UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
MATERNIDAD "CONCEPCIÓN PALACIOS"

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: MEDICIÓN ECOGRÁFICA DEL ESPESOR DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS COMO PREDICTOR DE RIESGO

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Carol Andrea Martínez Miletic
Ismar Carolina Navas Zabaleta

Tutor: Francisco Antonio Mujica Pereira

Caracas, 12 de diciembre de 2019

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Comisión de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina - UCV

V E R E D I C T O

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **MARTINEZ MILETIC CAROL ANDREA de Cédula de Identidad V- 16562502,** bajo el título **"ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: MEDICION ECOGRAFICA DEL ESPESOR DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS COMO PREDICTOR DE RIESGO"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA – MCP,** dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **12 de diciembre del 2019** a las **8:30 am**, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Auditorio del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", ubicado en la urbanización el Llanito, Municipio Sucre, Edo Miranda, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario de las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado luego por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad, innovador, reproducible que beneficia al binomio madre – feto.

En fe de lo cual se levanta la presente acta, a los 12 días del mes de diciembre del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Francisco Mujica.

Geraldine Velázquez. /C. I. N° 15.048.343
Hospital Dr. Domingo Luciani

Leonel González / C. I. N° 6.834.767
Maternidad Concepción Palacios

Francisco Mujica. /C. I. N° 17.561.780
Maternidad Concepción Palacios
Tutor

MP/mp/ 12-12-2019

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Comisión de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina - UCV

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **NAVAS ZABALETA ISMAR CAROLINA de Cédula de Identidad V- 20410450,** bajo el título **"ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: MEDICION ECOGRAFICA DEL ESPESOR DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS COMO PREDICTOR DE RIESGO"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA – MCP,** dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **12 de diciembre del 2019** a las **8:30 am**, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Auditorio del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", ubicado en la urbanización el Llanito, Municipio Sucre, Edo Miranda, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario de las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado luego por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad, innovador, reproducible que beneficia al binomio madre – feto.

En fe de lo cual se levanta la presente acta, a los 12 días del mes de diciembre del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Francisco Mujica.

Geraldine Velázquez. /C. I. N° 15.048.348
Hospital Dr. Domingo Luciani

Leonel González / C. I. N° 6.834.767
Maternidad Concepción Palacios

Francisco Mujica. /C. I. N° 17.561.780
Maternidad Concepción Palacios
Tutor

MP/mp/ 12-12-2019

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Francisco A. Mujica Pereira portador de la Cédula de identidad Nº 17561780, tutor del trabajo: Rotura prematura de membranas: medición ecográfica del espesor de las membranas corioamnioticas como predictor de riesgo, realizado por el (los) estudiante (es)

Ismar Carolina Navas Zabaleta

Carol Andrea Martinez Miletic

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyeron las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma del Profesor

En caracas a los 12 días del mes de diciembre de 2019

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECONOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 12/12/2019

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, (Nosotros) Zabaleta, Carol Martínez Miletic e Ismar Navas, autor(es) del trabajo o tesis, Rotura Prematura de Membranas: Medición Ecográfica Del Espesor De las Membranas Corioamnióticas Como Predictor de Riesgo

Presentado para optar: Por el título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	*Si autorizo*
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)

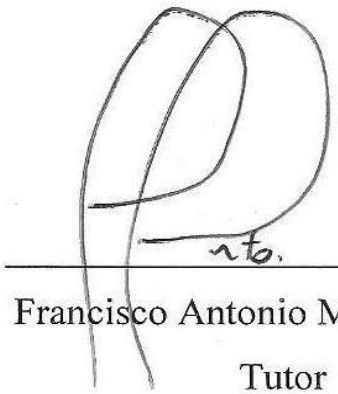
C.I. Nº 20.440.450
e-mail: icnz123456789@gmail.com

C.I Nº 16.562.502
e-mail: Carol.andream@gmail.com

En Caracas, a los 12 días del mes de Diciembre de 2019

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Francisco Antonio Mujica Pereira

Tutor



Norma Ozal

Directora del Programa de Especialización



Sonia Sosa Pico

Coordinadora del Programa de Especialización

DEDICATORIA

A Dios, que nunca falta cada vez que se hace presente la idea de no poder seguir.

A nuestros familiares, por su apoyo incondicional en el logro de nuestras metas.

A nuestros profesores, por su disposición y dedicación en cualquier momento, a pesar de las circunstancias.

A los colegas y amigos que hacemos vida en la MCP, por compartir el *reality show* llamado posgrado, aliviando las cargas del dia a dia

A mi compañera de tesis, por apoyarnos en todo momento para culminar nuestra investigación.

Carol e Ismar

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	11
MÉTODOS	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
AGRADECIMIENTOS	28
REFERENCIAS	29
ANEXOS	31

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: MEDICIÓN ECOGRÁFICA DEL ESPESOR DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS COMO PREDICTOR DE RIESGO

Carol Andrea Martínez Miletic, C.I. 16.562.502. Sexo: Femenino, Email: carol.andream@gmail.com. Telf: 0414-0263946. Dirección: Av.San Martin, Edif: Maternidad Concepción Palacios. Caracas. Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Ismar Carolina Navas Zabaleta, C.I. 20.410.450 Sexo: Femenino, Email: icnz123456789@gmail.com Telf: 0412-5555833. Dirección: Av.San Martin, Edif: Maternidad Concepción Palacios. Caracas. Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Francisco Antonio Mujica Pereira, C.I 17.561.780. Sexo: Masculino, Email: famujip@gmail.com. Telf: 0414-2648745. Dirección: Av.San Martin, Edif : Maternidad Concepción Palacios. Caracas. Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la utilidad de la medición ecográfica del espesor de las membranas corioamnióticas como predictor de riesgo para rotura prematura de membranas, en pacientes que acuden a Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios, entre mayo y julio de 2019. **Métodos**: Estudio prospectivo, descriptivo, transversal. Incluyó 100 gestantes a término, con factores de riesgo para rotura prematura de membranas. Se midió el espesor de las membranas corioamnióticas por ecografía transabdominal. **Resultados**: El espesor medio fue 2,12 mm (1–4,4). A las 37 semanas, fue 1,8 mm, a las 40, 2,3 mm y a las 41 fue 1,9 mm (p=0,755). En pacientes con rotura prematura de membranas fue 2,0 mm (1,2–3), con rotura espontánea durante el trabajo de parto, 2,2 mm (2,1-3,9), con amniorrexis durante el trabajo de parto 2,1 mm (1–4,4) y durante la cesárea, 2,2 mm (1–4,4) (p=0,818). En ausencia de factores de riesgo, la media fue 2,8 ± 1,1 mm, con un factor de riesgo, 2,0 ± 0,5 mm y con 2 o más factores de riesgo, 2,1 ± 0,7 (p=0,042). Nueve pacientes con rotura prematura de membranas (60 %) tenían un espesor entre 1 mm y 2 mm. Ninguna paciente con más de 3 mm presentó rotura prematura de membranas. Con un punto crítico para rotura prematura de membranas de 1,85 mm, la sensibilidad fue 53,3 % y la especificidad 56,5 %. **Conclusión:** La medición ecográfica del espesor de las membranas corioamnióticas, no resultó eficaz como predictor de rotura prematura de membranas.

Palabras claves: Membranas corioamnióticas, Rotura prematura de membranas, Espesor, Medición Ecográfica, Predictor.

ABSTRACT

PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES: ECOGRAPHIC MEASUREMENT OF THE THICKNESS OF CORIOAMNIÓTIC MEMBRANES AS A PREDICTOR OF RISK

Objectives: To determine the usefulness of the ultrasound measurement of the thickness of the corioamniotic membranes as a risk predictor for premature rupture of membranes, in

patients who come to the Delivery Room of Maternidad Concepción Palacios, between May and July 2019. **Methods:** Prospective, descriptive, cross-sectional study, which included 100 full-term pregnant women with risk factors for premature membrane rupture. Transabdominal ultrasound was performed to measure the thickness of the corioamniotic membranes. **Results:** The average thickness was 2.12 mm (1–4.4). At 37 weeks, it was 1.8 mm, at 40, 2.3 mm and at 41 mm it was 1.9 mm (p=0.755). In patients with premature membrane rupture was 2.0 mm (1.2–3), with spontaneous rupture during labor, it was 2.2 mm (2.1-3.9), with amniorrexis during labor was 2.1 mm (1–4.4) and during C-section, it was 2.2 mm (1–4.4) (p=0.818). In the absence of risk factors, the mean was 2.8 x 1.1 mm, with 1 risk factor, 2.0 x 0.5 mm and with 2 or more risk factors, 2.1 x 0.7 (p-0.042). Nine patients with premature membrane rupture (60%) were between 1 mm and 2 mm thick. No patient with more than 3 mm had premature membrane rupture. With a critical point for premature membrane rupture of 1.85 mm, the sensitivity was 53.3% and specificity was 56.5%. **Conclusion:** The ultrasound measurement of the thickness of the corioamniotic membranes, was not effective as a predictor of premature rupture of membranes.

Keywords: Chorioamniotic membranes, Premature rupture of membranes, Thickness, Echographic measurement, Predictor.

INTRODUCCIÓN

La membrana fetal es un tejido delgado que rodea al feto durante el embarazo y está compuesto por dos capas, el corion y el amnios. Si bien la rotura de esta membrana ocurre normalmente al término de la gestación, la rotura prematura de las mismas, puede aumentar el riesgo de mortalidad y morbilidad fetales, así como el peligro de infección materna. [(1)]

La rotura prematura de las membranas es considerada producto de múltiples etiologías que resulta en una vía terminal, el parto (activación de membrana, contractilidad miometrial y maduración cervical). Si bien varios factores diferentes (infección, traumatismos, hemorragias) pueden iniciar la rotura prematura de las membranas corioamnióticas, la morbilidad cuando esta se presenta está en relación a la edad gestacional y el tiempo de duración previa a la asistencia médica, lo que le hace una importante entidad susceptible de ser estudiada en todos los aspectos posibles. [(2)]

La inflamación de las membranas coriónicas y amnióticas por ejemplo, se ha documentado, en el examen histológico después del parto, en aproximadamente un tercio de los partos prematuros. La sospecha prenatal de la inflamación de las membranas se ha realizado por medición ecográfica del aumento del espesor de las mismas, siendo este un factor frecuente implicado en la rotura prematura, por lo tanto, es deseable su estudio, para identificar a los pacientes potencialmente en riesgo. [(2)]

Planteamiento y delimitación de problema

Se han estudiado múltiples condiciones y factores de riesgo implicados en el descenlace de una gestación en la rotura prematura de las membranas dentro de los que figuran antecedentes maternos, procesos infecciosos, polihidramnios, incompetencia cervical, procedimientos cervicales, características nutricionales, que además se han asociado con la presentación de rotura de membranas antes del término. Sin embargo no se atribuye a alguno de dichos factores como único responsable de la pérdida de la integridad de las membranas, y en muchos casos se presenta la rotura de las membranas en ausencia de factores de riesgo evidentes así como, por otra parte, se evidencian pacientes que teniendo coexistencia de varios factores de riesgo no presentan rotura prematura de membranas. Independientemente de la edad gestacional, otro aspecto notorio de las membranas ovulares es en relación al momento de la rotura de las mismas ante la dinámica uterina, ya que se produce en diferentes momentos, sea

espontánea o artificialmente con diferentes niveles de dificultad, resistencia que es observable durante las roturas tardías o el alumbramiento, por ejemplo, situación que pone de manifiesto la importancia de la resistencia física y mecánica de estas ante la presencia de traumas, infecciones, modificaciones en la presión u otros. Es curioso pensar que el hecho de que la indemnidad de las menbranas ovulares alcance hasta el término de la gestación sin ser afectada por los factores de riesgo que se puedan presentar, depende en gran parte de su integridad y fuerte desarrollo lo cual pudiese ser identificado para tomar acciones que puedan influir en la prevención de la rotura prematura de membranas y la morbilidad materna y fetal que esta representa. [2]

Ante estas situaciones se plantea la siguiente interrogante ¿Será de utilidad la medición del espesor de las membranas corioamnióticas a través de ecografía transabdominal como predictor de riesgo para rotura prematura de membranas, en embarazadas provenientes del Servicio de Prenatal o de otras instituciones, que acuden al Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios, durante el periodo comprendido entre mayo- julio de 2019?

Justificación

La rotura prematura de membranas, es un evento que dependiendo de la edad gestacional en la que ocurra, lleva al obstetra a tomar conductas establecidas y protocolos de sociedades gineco-obstétricas avaladas y reconocidas. Este estudio plantea la medición del espesor de las membranas coriamnióticas como marcador ecográfico predictor de riesgo de rotura de membranas, durante el control prenatal o antes del parto. De demostrarse esa relación, se podría establecer su medición como pauta durante el control prenatal, para realizar consejería y medidas preventivas en las pacientes de riesgo a fin de minimizarlas consecuencias maternas y fetales no deseables. Además, el trabajo puede servir de base para estudios futuros de investigación, donde se analicen muestras histopatológicas de tejido corioamniótico posparto, a fin de medir objetivamente el espesor de las mísmas.

Antecedentes

García-López *et al.* [1] describieron la membrana amniótica como una estructura biológica translúcida que no tiene nervios, músculos o vasos linfáticos. El espesor del amnios varía de 0,02 a 0,5 mm y consiste en tres capas histológicas: capa epitelial, membrana basal y tejido mesenquimal avascular.

Cunningham [2] describió que, al término de la gestación, el amnios es la membrana más interna avascular fetal, dura y tenaz pero flexible, próxima al líquido amniótico, y ocupa un lugar de enorme relevancia en el embarazo humano. El amnios provee casi toda la fuerza tensil de las membranas fetales. En consecuencia, el desarrollo de los componentes que la protegen contra la rotura o el desgarro es de importancia vital para un resultado exitoso del embarazo.

Collins *et al.,* [3] en 1992, mencionaron que un método mejorado de predicción produciría un impacto fundamental en el tratamiento de la rotura prematura de membranas (RPM) y, dado que es un factor predisponente de parto pretérmino cuando ocurre a edades gestacionales tempranas, podría conducir a una disminución en el número de partos prematuros y en la morbilidad y la mortalidad posterior.

Fornage *et al.,* [4] en 1993, describieron que la medición precisa del espesor de la membrana es posible. La nueva tecnología de ultrasonido puede proporcionar una solución para la predicción de la RPM: la alta frecuencia. Las sondas ultrasónicas permiten alcanzar un nivel microscópico cerca de la luz de la resolución de la imagen con una precisión inferior a 0,1 mm.

Frigo *et al.,* [5] en 1996, mencionaron la hipótesis de que la base de la resistencia mecánica de la membrana se encuentra en la densa red de fibras de colágeno, lo que sugiere que una disminución en el espesor de la membrana también conduce a una reducción de las fibras colágenas y así influye en la probabilidad de rotura prematura de membranas.

Frigo *et al.,* [6] en 1998, mostraron una membrana notablemente más delgada en pacientes con RPM. La relevancia clínica de una membrana más delgada es su pérdida de resistencia mecánica debido a una disminución simultánea de las fibras colágenas. El uso de ultrasonido de alta frecuencia para medir el espesor de la membrana fetal en vivo podría conducir a una mejora en el diagnóstico de la rotura prematura de membranas.

Por otra parte, Severi *et al.,* [7] en el año 2008, indicaron que la medición ecográfica del espesor de la membrana fetal podría ser un marcador útil en la predicción de parto prematuro. Reportaron que las mujeres que tuvieron un parto prematuro tuvieron mayor grosor de la membrana fetal que las que tuvieron un parto a término (1,67 ± 0,27 mm vs 1,14 ± 0,30 mm, p <0,0001).

Respecto al espesor de las membranas corioamnióticas y la relación de su integridad hasta el término de la gestación, Canzoneri *et al.,* [8] en 2013, reportaron que la capa corion era más delgada en pacientes con rotura prematura de membranas en comparación con pacientes con parto pretérmino y a término, aunque no significativamente diferente del parto prematuro. El corion es más delgado y demuestra el aumento de la apoptosis en rotura prematura de membranas, en comparación con pacientes con parto pretérmino y parto a término.

Marpaung, [9] en 2016, mencionó que algunos expertos examinaron el contenido de colágeno de las membranas fetales para mostrar las diferencias en la arquitectura de la membrana que se asocia con estructura anormal resultando que en estas ocurre la rotura prematura.

Verbruggen *et al.,* [10] en 2017, proporcionaron el primer intento de caracterizar en vivo el comportamiento mecánico y la rotura de la membrana fetal y sus capas constituyentes utilizando un modelo computacional. Los resultados proporcionaron una nueva visión en el efecto mecánico de los cambios estructurales en el corion y amnios, y arrojaron nueva luz sobre cómo la interacción entre estas dos capas puede afectar el comportamiento de la membrana fetal en su conjunto, en ambos casos, parto normal y rotura prematura.

Marco teórico

La membrana corioamniótica es un tejido delgado que rodea al feto durante la gestación y es fundamental para mantener el embarazo hasta el parto.[7]

Para que ocurra un parto exitoso, se produce una rotura normal de la membrana a término. En ocasiones, se produce antes del inicio del trabajo de parto, conocido como rotura prematura de la membrana (RPM), que suele ir seguida de contracciones uterinas. Sin embargo, aproximadamente el 3 % de los embarazos se ven afectados por la rotura antes de las 37 semanas de edad gestacional. La RPM puede presentarse en gestaciones a término así como antes del término, es la causa de un tercio de todos los nacimientos prematuros y se asocia con un riesgo cada vez mayor de mortalidad y morbilidad a menor edad gestacional. Las dos circunstancias asociadas más comunmente con la RPM son la inflamación o infección de las membranas y el sangrado del revestimiento uterino (decidua). Si bien se han identificado otros muchos factores de riesgo para la RPM, especialmente los casos de volúmenes anormalmente bajos (oligohidramnios) y anormalmente altos (polihidramnios) de líquido amniótico en el útero, las causas específicas siguen siendo poco conocidas y estudiadas. Los cambios en el

comportamiento mecánico de la membrana fetal que subyacen a la RPM están en curso de investigación.[7]

La membrana fetal, de hecho, tiene una estructura de dos capas formada por un corion celular grueso que cubre un amnios interior delgado compuesto por una densa capa de fibrillas de colágeno. Se cree que el amnios domina el comportamiento mecánico de la membrana fetal y actúa como una barrera estructural, mientras que el corion actúa como amortiguador inmunológico que evita la degradación del amnios y protege al feto del sistema inmunitario materno.[7]

La biomecánica del entorno uterino completo *in vivo*, incluidos los efectos de los cambios de presión, el espesor de la membrana y las contracciones, es un reto para investigar experimentalmente y, por lo tanto, sigue siendo poco conocido. Los estudios experimentales de tejido de membrana fetal en casos de RPM han revelado fenómenos interesantes. Se encontró que la interfaz corion-amnios, que normalmente es extremadamente hidrófoba y, por lo tanto, sin fricción, es significativamente menos hidrófoba en las muestras de membrana fetal tomado de los casos de RPM pretérmino en comparación con los casos a término.[7]

Se ha sugerido que esto resulte de un aumento de la fricción entre el amnios y el corion en la RPM y observándose la capa de corion significativamente más delgada, aunque el efecto mecánico de esto sigue siendo desconocido. De hecho, se ha señalado previamente que los grosores relativos del corion y el amnios pueden jugar un papel importante en la RPM, aunque esto no se ha investigado directamente. Se ha demostrado que hay un área de morfología alterada en la región de la membrana fetal que se encuentra sobre el cuello uterino en las últimas etapas del embarazo. Esta área ha disminuido el espesor del tejido conectivo y la resistencia a la rotura, y se ha descrito como una zona débil en la membrana fetal. Por lo tanto, se ha propuesto que esto representa un debilitamiento programado o un debilitamiento previo de la membrana fetal, de modo que se rompa en el área correcta a término, aunque el comportamiento mecánico y el fracaso de esta región *in vivo* siguen siendo importantes.[7]

De hecho, una revisión reciente de la comprensión actual destacó una cascada de señalización y expresión bioquímica que conduce a un debilitamiento previo y puede verse afectada por señales proinflamatorias, que se desarrollan en una zona débil por encima del cuello uterino desde donde se inicia la rotura de la membrana fetal.[7]

Efectos maternos de la RPM

Cuando ocurre la rotura prematura de membranas, en forma independiente al manejo que se le brinde, la literatura señala que el parto ocurrirá en 50 % de los casos dentro de la primera semana de haber ocurrido la RPM.[11] Un hecho a tener en cuenta es que, cuando ocurre una RPM en embarazos de menor edad gestacional, el parto derivado de esa rotura se demora más en iniciar. Por otro lado, es menor cuanto más tiempo de gestación tiene; es decir, la latencia después de la rotura de la membrana es inversamente proporcional a la edad gestacional. [12] Adicionalmente, con gestaciones muy tempranas en las que ha ocurrido una RPM, puede haber un restablecimiento del volumen del líquido amniótico. En muchos de estos casos, la evolución puede ser favorable y tener un mayor tiempo de espera antes de que se interrumpa la gestación. [13] La consecuencia materna más significativa es la infección intrauterina, cuyo riesgo aumenta con la duración de la rotura de la membrana. [14] La sepsis materna se reporta en aproximadamente el 1 % de los casos, endometritis, desprendimiento prematuro de placenta y retención placentaria. [15]

Efectos fetales de la RPM

Los riesgos más significativos para el feto después de la RPM, están principalmente asociados a la presentación de esta antes del término, es decir, las complicaciones asociadas propiamente a la prematuridad, ya que el parto pretérmino se puede producir poco tiempo después de la RPM. Por otro lado, dependiendo del tiempo de la RPM y del uso o no de antibióticos, existe la posibilidad de infección intraútero, la cual, de presentarse, se puede asociar con un mayor riesgo de deterioro del desarrollo neurológico fetal. [16, 17] Además, la prematuridad en la rotura de la membrana también se ha asociado con un mayor riesgo de daño de la sustancia blanca neonatal. [18] La infección y el accidente del cordón umbilical contribuyen al 1 % o 2 % de riesgo de muerte fetal prenatal después de una RPM pretérmino. [19]

La rotura de las membranas puede ocurrir por una variedad de razones, aunque la rotura de las membranas a término puede resultar de un debilitamiento fisiológico normal de las mismas, combinado con fuerzas cortantes creadas por el útero, las contracciones. La RPM puede resultar de una amplio conjunto de mecanismos patológicos que actúan individualmente o en conjunto. La infección intraamniótica ha sido comúnmente asociada con RPM, sin dejar de

mencionar que dicha infección se presenta especialmente en edades gestacionales más tempranas. [14]

Factores de riesgo

La historia de RPM en gestaciones anteriores, es un factor de riesgo importante, asi como de asociación con parto prematuro y sus factores asociados, que incluyen la longitud cervical corta, el sangrado en el segundo trimestre y el tercer trimestre, el bajo índice de masa corporal, el nivel socioeconómico bajo, el tabaquismo y el consumo de drogas ilícitas. [14] A menudo, ocurre en ausencia de factores de riesgo reconocidos o una causa obvia.[20,21]

Los factores de riesgo asociados a la rotura prematura de membranas se observan principalmente en embarazos pretérmino, sin embargo también se encuentran en pacientes con gestaciones a término. Entre los diferentes factores descritos cabe destacar los siguientes: [20, 21]

1. Rotura prematura de membranas en embarazos anteriores: esta asociación es mayor en embarazos pretérmino. El *Preterm Prediction Study*, [20] encontró una recurrencia de RPM pretérmino del 13,5 % comparado con un riesgo de recurrencia del 4,1 % en ausencia de dicho antecedente (RR: 3,3, IC 95 % 2,1-5,2). En algunas publicaciones la tasa de recurrencia alcanza el 32 %.
2. Infección del tracto genital inferior: la frecuencia de rotura prematura de membranas es mayor en mujeres con infecciones del tracto genital, en particular en presencia de vaginosis bacteriana. Los gérmenes que habitualmente habitan el tracto genital inferior tienen la capacidad de producir fosfolipasa quien estimula la síntesis de prostaglandinas, responsable de generar contracciones uterinas.
3. Hemorragias de la primera y segunda mitad del embarazo: esta asociación es significativa aumentando el riesgo de rotura prematura de membranas de 3 a 7 veces.
4. Tabaquismo: el riesgo de rotura prematura de membranas en fumadoras es 3 a 4 veces mayor que en no fumadoras.

Otros factores descritos asociados a la rotura prematura de membranas son los siguientes: polihidramnios, malformaciones uterinas, embarazo múltiple, acortamiento cervical, desprendimiento placentario, colagenopatías, anemia, bajo nivel socioeconómico, trauma abdominal. Cuando la rotura prematura de membranas ocurre antes o en el límite de la

viabilidad (< 23 semanas), puede ser secundaria a la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos practicados a esta edad gestacional: amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia, cirugía fetal, cerclaje cervical.

Objetivo general

Determinar la utilidad de la medición del espesor de las membranas corioamnióticas, a través de ecografía transabdominal, como predictor de riesgo para rotura prematura de membranas, en embarazadas provenientes del Servicio de Prenatal o de otras instituciones, que acuden al Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios, durante el periodo comprendido entre mayo - julio de 2019.

Objetivos específicos

1. Evaluar la relación entre el espesor de las membranas medido ecográficamente con la edad gestacional.
2. Relacionar el espesor de las membranas medido ecográficamente con el momento de la rotura.
3. Relacionar el espesor de las membranas medido ecográficamente con los factores de riesgo para rotura prematura de membranas.
4. Identificar el punto crítico en el espesor de las membranas medido ecográficamente, a partir del cual aumenta el riesgo de rotura prematura de membranas.

Aspectos éticos

Este Trabajo Especial de Grado, se realizó en el Servicio de Sala de Partos de la Maternidad "Concepción Palacios", el mismo se llevó a cabo bajo la autorización y conocimiento de la jefa del servicio, siguiendo las normas, y sugerencias establecidas. Se explicó detalladamente a cada paciente el objetivo y finalidad del estudio; las mismas podían decidir participar o no en el mismo. En caso de querer participar, dejaron su autorización plasmada a través de la firma del consentimiento informado (anexo 1).

Para que la investigación fuera llevada a cabo se cumplieron los principios de bioética como lo son: autonomía, justicia distributiva, beneficencia y no maleficencia.

Se incluyó el principio de autonomía, debido a que, como se mencionó, cada paciente tenía la posibilidad de decidir participar de forma voluntaria y sin coacción. La justicia distributiva se tomó en cuenta en el momento en el que todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión tuvieron posibilidades equitativas de ser escogidas para el estudio sin importar religión, tendencia política y/o sexual, etnia e ideología alguna.

El principio de beneficencia fue incluido cuando una vez realizado el diagnóstico clínico de riesgo para RPM, se tomaron medidas para hacer prevención de la misma. Además, los resultados de la investigación podrán servir como herramienta de soporte para la prevención de riesgo asociado a rotura prematura de membranas.

El principio de no maleficencia se incluyó porque las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión no fueron sometidas a ninguna prueba invasiva que pudiera afectar su salud ni la del recién nacido.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio prospectivo,descriptivo, transversal.

Población y muestra

La población estuvo conformada por todas las pacientes embarazadas provenientes del Servicio de Prenatal, o de otras instituciones que acudieron al servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios, en un periodo de tres meses. La muestra no probabilística estuvo conformada por 100 pacientes, de acuerdo a los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

1. Embarazo simple
2. Presentación cefálica
3. Edad gestacional comprendida entre $\geq$ 37 – 41 semanas + 6 días
4. Pacientes con factores de riesgo para RPM no incluidos en criterios de exclusión

Criterios de exclusión

1. Edad gestacional incierta (sin ecografía del 1er trimestre)
2. Incompetencia ítsmico cervical
3. Antecedentes de conizaciones o cerclajes
4. Diagnóstico de placenta previa
5. Feto con malformaciones congénitas
6. Signos clínicos y/o paraclínicos de corioamnionitis
7. Pacientes que no puedan ser contactadas en el puerperio

Procedimiento

A todas las pacientes seleccionadas se les explicó en que consiste el trabajo de investigación y si deseaban participar se les entregó un formulario de consentimiento informado para su firma (anexo 1). Posteriormente se abrió una ficha de registro diseñada específicamente para la investigación (anexo 2).

A todas las pacientes se les realizó ecografia transabdominal con equipo Medison SONOACE X6 ®, de sonda multifrecuencia transabdominal de 3,5 Mhz. Se evaluó la biometría básica, el

perfil biofísico fetal y la medición del espesor de las membranas corioamnóticas. Se colocó el transductor perpendicular al abdomen materno, se identificó la inserción del cordón umbilical en la placenta, se aplicó *doppler* color y, posteriormente, la medición de la membrana corioamniótica, se realizó aproximadamente a 3 cm lateral a la inserción del cordón umbilical. Se fijó la imagen y se amplió hasta el 75 % de la pantalla, los *calippers* se colocaron en los lados externos de la membrana amniocoriónica. El *calipper* en el lado de la cavidad amniótica definía el margen externo de amnios, mientras que el *calipper* en el lado opuesto demarcaba el margen externo del corion.

Se contactaron las pacientes en el puerperio inmediato a fin de constatar cuando ocurrió la rotura de membranas en relación al momento del inicio del trabajo de parto.

Tratamiento estadístico

Se calcularon frecuencias simples y porcentajes, se realizaron representaciones gráficas. Se aplicó la prueba Chi Cuadrado para evaluar la independencia entre variables cualitativas. Se tomaron como significativos los resultados con $p<0,05$.

RESULTADOS

Se midió ecográficamente el espesor de las membranas a 100 gestantes que cursaban embarazo a término. El valor medio fue 2,12 mm, con un mínimo de 1 mm y un máximo fue 4,4 mm. Las medidas según la edad gestacional se presentan en la tabla 1. A las 37 semanas, la media es 1,8 mm, a las 38 es 2,2 mm, a las 39 es 2,2 mm, a las 40 es 2,3 mm y a las 41 es 1,9 mm (p=0,755).

En la tabla dos se relaciona el grosor medio y los valores extremos de las membranas con el momento y tipo de la rotura. Entre las 24 pacientes con rotura espontánea, hubo 15 prematuras y el grosor medio fue 2,0 mm (1,2 – 3). Entre las 9 con rotura espontánea de membranas durante el trabajo de parto, la media de las medidas obtenidas fue 2,2 mm (2,1 - 3,9). Entre las pacientes a quienes se les practicó amniorrexis, 45 se realizaron durante el trabajo de parto y la media fue 2,1 mm (1 – 4,4). A las otras 31 gestantes, la amniorrexis se practicó durante la intervención quirúrgica; en esos casos el grosor promedio fue 2,2 mm (1 – 4,4) (p=0,818).

El espesor de las membranas se relacionó con los factores de riesgo para RPM. El resultado se presenta en la tabla 3. En pacientes con RPM previa la media fue 1,8 ± 0,5 mm y en gestantes sin RPM previa, la media fue 2,2 ± 0,8 mm (p=0,117). No hubo asociación entre el espesor de las membranas fetales y la presencia de infección del tracto urinario (p=0,723), vaginosis (p=0,321), anemia (p=0,927) o bajo nivel socioeconómico (p=0,260). En pacientes sin factores de riesgo, la media fue 2,8 ± 1,1 mm, con un factor de riesgo, 2,0 ± 0,5 mm y con 2 o más factores de riesgo, 2,1 ± 0,7 (p=0,042).

La tabla 4 presenta la distribución de pacientes según la medida de las membranas y la aparición de rotura prematura de membranas. Nueve de las 15 pacientes con RPM (60 %) tenían un espesor entre 1 mm y 2 mm. Ninguna paciente con más de 3 mm presentó RPM. Entre aquellas sin RPM, 46 mujeres (54,1 %) tenían un espesor de las membranas menor de 2 mm y en 39 (45,9 %) era mayor de 2 mm (p=0,648).

Se realizó una curva ROC de sensibilidad vs especificidad para determinar el punto crítico en el espesor de las membranas medido ecográficamente, a partir del cual aumenta el riesgo de rotura prematura de membranas (Gráfica 1). Se puede observar que cuando el espesor de las membranas se ubica en 1,85 mm la sensibilidad y la especificidad alcanzan su máximo

conjunto, por lo cual se definió este valor como punto crítico para RPM. Para este punto de corte, la sensibilidad fue de 53,3 % y la especificidad fue de 56,5 %.

DISCUSIÓN

Se realizó medición ecográfica del espesor de las membranas corioamnióticas en las 100 pacientes incluidas, sin dificultad técnica para ello. Ya en el año 1993, Fornage *et al.*, [4] describieron que la medición precisa de las membranas es posible. Estos autores destacaron que la nueva tecnología de ultrasonido con alta frecuencia mejora la predicción de RPM porque permite alcanzar una precisión inferior a 0,1 mm.

La RPM trae como consecuencia aumento de la morbimortalidad perinatal y materna debido a las compicaciones que conlleva, lo cual puede incrementar si se presenta en gestaciones antes del término, porque se suman las complicaciones relacionadas con la prematuridad. [3] La posibilidad de predecir la RPM o de determinar, con elevada precisión, cuáles pacientes tienen mayor riesgo de presentarla, es un avance importantísimo para reducir las tasas de infección perinatal y de prematuridad asociadas a la RPM. Las autoras están de acuerdo con la opinión de Collins *et al.*, [3] quienes, en 1992, señalaron que un método mejorado de predicción produciría un impacto fundamental en el tratamiento de la rotura prematura de membranas (RPM) y podría conducir a una disminución en el número de partos prematuros y en la morbilidad y la mortalidad posterior. Otros autores han presentado conclusiones similares. [6]

Se ha sugerido que una disminución en las fibras colágenas de las membranas, secundarias a la reducción del espesor de las mismas, podría estar involucrada como factor etiológico de la RPM. [5] Frigo *et al.*, [6] describen que la relevancia clínica de una membrana más delgada es su pérdida de resistencia mecánica debido a una disminución simultánea de las fibras colágenas. [6]

En esta serie, se realizó la medición y se obtuvo un valor medio de 2,12 mm, con medidas mínimas de 1 mm y máximas de 4,4 mm. García-López *et al.* [1] han descrito que el espesor del amnios varía de 0,02 a 0,5 mm, sin embargo, ecográficamente se obtienen medidas mayores, por cuanto se incluyen ambas membranas. La membrana fetal, de hecho, tiene una estructura de dos capas, formada por un corion celular grueso que cubre un amnios interior delgado compuesto por una densa capa de fibrillas de colágeno. [7] Los hallazgos de esta serie, están en contraposición con los resultados arrojados por el estudio de Severi *et al.*, [7] quienes encontraron una media del espesor de las membranas en embarazos a término, de 1,14 ± 0,30 mm, más baja que la encontrada en este grupo de pacientes.

Se observó una tendencia a que el espesor de las membranas aumentara con la edad gestacional, entre 1,8 mm a las 37 semanas y 2,3 mm a las 40 semanas, disminuyendo a 1,9 a las 41 semanas. Similar a lo descrito por Cunningham, [2] estas diferencias no fueron significativas, lo cual se consideró de relevancia para evaluar el comportamiento de cada paciente a ser incluida en el estudio. Es posible que el número de pacientes con RPM haya influido en estos resultados. Se evaluaron 100 pacientes y se obtuvieron 15 pacientes con RPM, cifra esta que, si bien se encuentra dentro de lo descrito en la literatura para RPM (10 % a 15 %), [7, 11] es un número pequeño en relación a las 85 sin RPM, que, al menos teóricamente, tienen membranas más gruesas y que pueden inclinar los resultados.

La tendencia observada resulta lógica por cuanto el grosor aumenta con las semanas de gestación pero disminuye después de las 40 semanas, probablemente en relación con la cercanía inminente del inicio del trabajo de parto y, en consecuencia, de la rotura de las membranas. Hay que recordar que, como señalan Severi *et al.,* [7] para que ocurra un parto exitoso, se produce una rotura normal de las membranas a término, bien sea antes del inicio del trabajo de parto o durante el mismo.

En la presente serie se realizó la medición de la membrana corioamniótica 3 cm lateral a la inserción del cordón umbilical. Se ha demostrado que hay un área de morfología alterada en la región de la membrana fetal que se encuentra sobre el cuello uterino en las últimas etapas del embarazo. Esta área ha disminuido el espesor del tejido conectivo y la resistencia a la rotura, y se ha descrito como un debilitamiento programado de las membranas, de modo que se rompa en el área correcta a término.[7] La medida realizada cercana a la inserción del cordón y no a nivel cervical, tal vez, haya influido en los resultados.

No se observó relación significativa entre el tipo de rotura, espontánea o artificial, ni tampoco, entre la rotura antes o durante el trabajo de parto. Aunque, como se ha señalado, la rotura de las membranas a término puede resultar de un debilitamiento fisiológico normal de las mismas, siempre hay que considerar el efecto de las contracciones. [14] Además, existen otras variables involucradas, de ahí la importancia de la evaluación de los factores de riesgo. Lograr identificar factores de riesgo de manera precoz y otros factores que puedan precipitar el desarrollo de RPM, susceptibes de tratamiento, es de vital importancia para mejorar el resultado perinatal. En este sentido, es relevante determinar si existe relación entre las

características de las membranas ovulares, particularmente su espesor, y el mayor riesgo de presentar RPM [6] y si dicho riesgo aumenta aún mas si se asocian uno o mas factores de riesgo descritos para RPM. Una vez identificadas estas pacientes de mayor riesgo, se podrán desarrollar y extremar medidas preventivas.

Pues bien, se encontró que no hubo relación significativa entre el espesor de las membranas y los factores de riesgo evaluados. Las medidas fueron estadísticamente iguales en presencia o ausencia de RPM previa, uno de los factores de riesgo de RPM ampliamente reconocido. [20, 21] Si bien las membranas fueron más delgadas en las gestantes con el antecedente, la diferencia no fue significativa. A pesar de ello, se destaca que en el grupo de pacientes sin factores de riesgo para RPM, el espesor de las membranas fue mayor y se redujo a medida que aumentó el número de factores de riesgo. Este resultado fue estadísticamente significativo. Además, se pudo observar que las pacientes que no tenían factores de riesgo, es decir, aquellas con membranas más gruesas, no presentaron RPM y 73 % de las RPM se presentaron en pacientes con 2 o más factores de riesgo, quienes tenían un espesor significativamente menor al de aquellas sin factores de riesgo. Como señalan Canzoneri *et al.*, [8] las membranas corioamnióticas resultaron de espesor menor en pacientes con rotura prematura de membranas pudiendo relacionar sus hallazgos con los obtenidos en esta investigación, tomando en cuenta que 60 % de las pacientes que presentaron RPM presentaron el menor espesor de membranas ($\leq$ 2 mm).

Se destaca, por lo tanto, la importancia de evaluar los factores de riesgo para RPM, y la medida del espesor de las membranas fetales, por ahora, debe ser considerada como un factor de riesgo más y no necesariamente como un factor predictor.

Uno de los objetivos de la investigación fue establecer un punto crítico de las medidas corioamnióticas, a partir del cual aumentara el riesgo de RPM. Para ello se realizó una curva ROC de sensibilidad y especificidad y se detectó que la sensibilidad se observa como una función monótona decreciente mientras que la especificidad es una función monótona creciente; adicionalmente se puede observar que cuando el espesor de las membranas se ubica en 1,85 mm la sensibilidad y la especificidad alcanzan su máximo conjunto, por lo cual se definió este valor como punto crítico de RPM. Considerando ese punto crítico, la sensibilidad de la medida ecográfica para predecir RPM, es de 53,3 % y la especificidad es de 56,5 %.

Estos valores no son lo suficientemente buenos como para considerar la prueba como predictora.

En vista de los hallazgos se puede concluir que

1. La medición del espesor de las membranas corioamnióticas, a través de ecografía transabdominal, no resultó eficaz como predictor de riesgo para rotura prematura de membranas, con una sensibilidad y especificidad máximos de alrededor de 50 % cuando se considera un punto crítico de 1,85 mm.
2. No hay asociación entre el espesor de las membranas y la edad gestacional, ni tampoco con el tipo y momento de la rotura.
3. Hay asociación estadística entre el número de factores de riesgo presentes y el espesor de las membranas.

Se recomienda continuar la línea de investigación, modificando el sitio para la práctica de la medición a una localización más cerca al cuello uterino, tal vez con ecografía transvaginal, e incorporando la comparación de la medida ecográfica con la medida histopatológica posparto.

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que con su apoyo emocional, personal, el indispensable recurso económico, aporte en conocimientos, academia, dedicación, tiempo y con inagotable paciencia, hicieron posible la culminación de esta investigación.

A las pacientes que participaron en la investigación.

A nuestra asesora metodológica, Dra. Mireya González Blanco.

A nuestro asesor estadístico, Licenciado Echarry.

A nuestro dedicado y paciente tutor, Dr. Francisco Mujica.

A todos, de corazón, infinitas gracias.

REFERENCIAS

1. García-López G, García-Castro I, Ávila-González D, Molina-Hernández A, Flores-Herrera H, Merchant-Larios H, *et al.* Las células del epitelio amniótico humano (CEAh) como posible fuente de células troncales (CT). Gac Med Mex. 2015; 151 (1): 66-74.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editores. Williams Obstetricia. 23ª edición. Nueva York: Mc Graw Hill; 2010.
3. Collins PL, Goldfien A, Roberts JM. Exposure of human amnion to amniotic fluid obtained before labor causes a decrease in chorion/decidual prostaglandin release. J ClinEndocrMetab. 1992; 74 (5): 1198-1205.
4. Fornage BD, McGavran MH, Duvic M, Waldron C. Imaging of the skin with 20 MHz US. Radiology. 1993; 189 (1): 69–76.
5. Frigo P, Lang C, Golaszewski T, Gruber D, Berger A, Ulrich R, *et al.* Measurement of amniochorionic membrane thickness using high-frequency ultrasound. Prenat Diagn. 1996; 16 (4): 313-317.
6. Frigo P, Lang Ch, Sator M, Ulrich R, Husslein P. Membrane thickness and prom-high-frequency ultrasound measurements. Prenat Diagn. 1998; 18 (4): 333–337.
7. Severi FM, Bocchi C, Voltolini C, Borges LE, Florio P, Petraglia F. Thickness of fetal membranes: a possible ultrasound marker for preterm delivery.Ultrasound Gynecol Obstet. 2008; 32 (2): 205-209.
8. Canzoneri BJ, Feng L, Grotegut CA, Bentley RC, Heine RP, Murtha AP. The Chorion Layer of Fetal Membranes Is Prematurely Destroyed in Women With Preterm Premature Rupture of the Membranes. Reprod Sci. 2013; 20 (10): 1246-1254.
9. Marpaung J. Association between the thickness of the collagen in the amniotic membrane with the incidence of premature rupture of membranes. Int J ReprodContraceptObstet Gynecol. 2016; 5 (2): 296-299.
10. Verbruggen SW, Oyen ML, Phillips ATM, Nowlan NC. Function and failure of the fetal membrane: Modelling the mechanics of the chorion and amnion. PLoS ONE. 2017; 12 (3): e0171588.
11. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. Obstet Gynecol. 1982; 59 (5): 539–545.
12. Johnson JW, Egerman RS, Moorhead J. Cases with ruptured membranes that "reseal." Am J Obstet Gynecol. 1990; 163 (3): 1024–1030.
13. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (8): CD001058.
14. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice bulletin No. 188: Prelabor rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2018; 131(1): e1-e14.
15. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. Am J Obstet Gynecol 2009; 201 (3): 230–240.

16. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim CJ, Kim SH, Choi JH, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. Am J Obstet Gynecol. 2000; 182 (3): 675–681.

17. Locatelli A, Ghidini A, Paterlini G, Patane L, Doria V, Zorloni C, *et al.* Gestational age at preterm premature rupture of membranes: a risk factor for neonatal white matter damage. Am J Obstet Gynecol. 2005; 193 (3 pt 2): 947– 951.

18. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Lancet. 1995; 346 (8985): 1271–1279. Erratum in Lancet. 1996; 347 (8998): 410

19. Manuck TA, Eller AG, Esplin MS, Stoddard GJ, Varner MW, Silver RM. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. Obstet Gynecol. 2009; 114 (1): 29–37.

20. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, *et al.* The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183 (3): 738–745.

21. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. Am J Obstet Gynecol. 1991; 165 (3): 555–558.

ANEXO 1

Consentimiento informado

Yo,

de_____años de edad, CI N°_____, con domicilio en_____
declaro que se me ha invitado a participar en un proyecto de investigación, **ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: MEDICIÓN ECOGRÁFICA DEL ESPESOR DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS COMO PREDICTOR DE RIESGO** por parte de los Médicos Residentes: Ismar Navas y Carol Martínez, del Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, sede en la Maternidad Concepción Palacios, que me han explicado que:

El estudio tiene como objetivo determinar la utilidad de la medición del espesor de las membranas corioamnióticas a través de ecografía transabdominal como predictor de riesgo para rotura prematura de membranas, en embarazadas provenientes del Servicio de Prenatal o de otras instituciones que acudieron al servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios, durante el periodo comprendido entre mayo - julio de 2019 , que ayudará a tener un mejor entendimiento de los factores de riesgo, medidas preventivas, manejo y seguimiento, involucrados en la rotura prematura de las membranas corioamnióticas y la influencia del espesor de las mismas en que esto suceda.

Si reúno las condiciones para participar en este protocolo y de aceptar participar, se me realizarán las siguientes pruebas y procedimientos: A todas las pacientes seleccionadas se les explicará en que consiste el trabajo de investigación y si desean participar se les entregará un formulario de consentimiento informado para su firma. Posteriormente se abrirá una ficha de registro diseñada específicamente para la investigación. A todas las pacientes seles realizará ecografía transabdominal mediante ultrasonido con equipo de sonda multifrecuencia transabdominal de 3,5 Mhz. Se evaluará la biometria básica, perfil biofísico fetal y la medición del espesorde las membranas corioamnóticas. Se colocará el transductor perpendicular al abdomen materno, se identificará la inserción del cordón umbilical en la placenta, se aplicará *doppler* color y posteriormentela medición de la membrana corioamniótica, se realizará aproximadamente a 3 cm lateral a la inserción del cordón umbilical. Por último se contactarán las pacientes en el puerperio inmediato a fin de constatar cuando ocurrió la rotura prematura de membranas en relación al momento del inicio del trabajo de parto.

Por lo que entiendo que:

1.- Mi decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria

2.- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para mí, en caso de no aceptar la invitación y no afectará en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.

3.- Si decido participar en el estudio, puedo retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en todo momento sin que esto afecte en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.

4.- No tendré gasto alguno relacionado con el estudio no recibiré pago alguno, ni otra retribución material por mi participación. Los beneficios derivados del análisis de sus resultados están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.

5.- En el transcurso del estudio podré solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

6.- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad.

7.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que los resultados que formen parte del estudio sean publicados según lo crean conveniente, sin que mi identidad sea revelada.

8.- En caso de presentar alguna complicación y/o efecto adverso relacionado con el estudio, tendré la posibilidad de contactar al investigador, para recibir orientación y evaluación en el momento que lo necesite durante el periodo de la investigación. De igual manerase garantiza la atención adecuada o referencia al nivel de atención adecuado para el manejo oportuno de la misma.

He leído el documento, entiendo las declaraciones contenidas en él y la necesidad de hacer constar mi consentimiento, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, recibiendo en el acto copia de este documento ya firmado.

Caracas, _____

_____ _____

Firma de la paciente Firma del testigo

ANEXO 2

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: MEDICIÓN ECOGRÁFICA DEL ESPESOR DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS COMO PREDICTOR DE RIESGO

Proyecto de Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Ficha de recolección de datos

Paciente

Nombres y Apellidos: _____ Edad: _____ N° de historia: _____
Procedencia: _____ Teléfono: _____ Paridad _____

Semanas de embarazo al medir ecográficamente el espesor de membranas: _____
Espesor de membranas ovulares: _____
Servicio donde se realizó la medición: _____
Equipo donde se realizó la medición: _____

Presenta factores de riesgo para RPM: Si___ No___
Si presenta, describir en este apartado: _____

Culminación del embarazo: Si ___ No ___
Institución donde fue hospitalizada:_____
Semanas al culminar gestación: _____

Vía de culminación: Parto ____ Cesárea ____ No culminado ____

Momento de la rotura de las membranas con respecto al trabajo de parto:_____

Se asoció algún factor de riesgo durante el desarrollo de la gestación o cercano a la rotura de membranas no registrado al ingresar al estudio: No___Si___

¿Cuál?_____

¿Inició tratamiento?: Si__ No cumplió tratamiento_____

Proceso infeccioso presentado: Infección del tracto urinario bajo ___ Pielonefritis aguda ____
Sepsis ____ Infección respiratoria baja ____ Otras ____ ¿Cuál? _____
Cultivo de secreción vaginal: No__ Si__ Resultado_____

Nota de importancia:_____

Resultados y comentarios:_____

Firma de la paciente: **Firma del médico residente: _____**

Tabla 1

Distribución del espesor medio de las membranas ovulares, según la edad gestacional

Edad gestacional (semanas cumplidas)	n	Espesor de las membranas (mm) X (mínimo-máximo)
37	19	1,8 (1 - 3)
38	26	2,2 (1 - 4,4)
39	23	2,2 (1 – 3,9)
40	24	2,3 (1,4 – 4,4)
41	8	1,9 (1,2 – 3)

p=0,755

Tabla 2

Distribución del espesor medio de las membranas ovulares, según el momento y tipo de la rotura

Momento de la rotura	n	Espesor de las membranas (mm)
Espontánea		
Prematura	15	2,0 (1,2 – 3)
Trabajo de parto	9	2,2 (2,1 – 3,9)
Artificial		
Trabajo de parto	45	2,1 (1 – 4,4)
Quirúrgica	31	2,2 (1 – 4,4)

p=0,818

Tabla 3

Distribución del espesor medio de las membranas ovulares, según los factores de riesgo para rotura prematura de membranas

Factores de riesgo para RPM*	Espesor de las membranas (mm)			p
	n	%	X ± DE	
RPM* previa				0,117
Si	10	10,0	1,8 ± 0,5	
No	90	90,0	2,2 ± 0,8	
Infección del tracto urinario bajo				0,723
Si	50	50,0	2,1 ± 0,7	
No	50	50,0	2,2 ± 0,8	
Vaginosis				0,321
Si	39	39,0	2,0 ± 0,7	
No	61	61,0	2,2 ± 0,8	
Anemia				0,927
Si	50	50,0	2,1 ± 0,7	
No	50	50,0	2,1 ± 0,8	
Bajo nivel socioeconómico				0,260
Si	71	71,0	2,1 ± 0,7	
No	29	29,0	2,3 ± 0,8	
Número de factores asociados				0,042
Sin factores	7	7,0	2,8 ± 1,1	
Un factor	18	18,0	2,0 ± 0,5	
2 o más factores	75	75,0	2,1 ± 0,7	

*RPM Rotura prematura de membranas

Tabla 4

Distribución de pacientes según la medida de las membranas y la aparición de rotura prematura de membranas

Espesor de las membranas (mm)	Rotura prematura de membranas n (%)	No rotura prematura de membranas n (%)
1,0 - 1,5	5 (33,3)	18 (21,2)
1,6 - 2,0	4 (26,7)	28 (32,9)
2,1 - 2,5	3 (20)	14 (16,5)
2,6 - 3,0	3 (20)	17 (20)
3,1 y más	0	8 (9,4)

p=0,648

Gráfica 1

Curva ROC de sensibilidad vs especificidad

