

**EFFECTO DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA CON AMPICILINA – ERITROMICINA  
DURANTE TRES DÍAS EN EL MANEJO EXPECTANTE DE LA RUPTURA  
PREMATURA DE MEMBRANAS SOBRE LA PROLONGACIÓN DEL TIEMPO  
DE LATENCIA EN MUJERES GESTANTES ENTRE 26 Y 34.6 SEMANAS**

**CAROL GISELA RUEDA ORDÓÑEZ  
GUILLERMO SUAREZ GARCÍA**

Residentes de Ginecobstetricia UIS-HUS



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
BUCARAMANGA  
2007**

**EFFECTO DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA CON AMPICILINA – ERITROMICINA  
DURANTE TRES DÍAS EN EL MANEJO EXPECTANTE DE LA RUPTURA  
PREMATURA DE MEMBRANAS SOBRE LA PROLONGACIÓN DEL TIEMPO  
DE LATENCIA EN MUJERES GESTANTES ENTRE 26 Y 34.6 SEMANAS**

**CAROL GISELA RUEDA ORDÓÑEZ  
GUILLERMO SUAREZ GARCÍA**

Residentes de Ginec Obstetricia UIS-HUS

**Trabajo de grado presentado como requisito para  
Optar el título de Ginecólogo y Obstetra**

**Directores:  
Dra. JACKELINE JAIMES BECERRA  
Ginec obstetra**

**Dr. CARLOS HERNAN BECERRA  
Ginec obstetra-Perinatólogo**

**Asesora Epidemiológica  
Dra. LAURA ANDREA RODRIGUEZ VILLAMIZAR  
Magíster en Epidemiología**



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGINA Y OBSTETRICIA  
BUCARAMANGA  
2007**

## **AGRADECIMIENTOS**

- Al Dr. Carlos Hernán Becerra y a la Dra. Jackeline Jaimes Becerra, por sus excelentes orientaciones, su confianza y por transmitirnos el maravilloso espíritu de la investigación para generar un cambio en nuestro diario hacer.
- Al Dr. Mario Julio Mendoza por abrirnos las puertas y permitirnos complementar y enriquecer nuestra investigación en su natal Barranquilla.
- A mi amiga, Laura Andrea Villamizar, por su incondicional y permanente colaboración y por sus excelentes aportes en el ámbito de la epidemiología que permitieron hacer realidad éste proyecto.
- A todas las enfermeras del Hospital Universitario de Santander y del Hospital Materno Infantil Niño Jesús, por su valiosa y desinteresada colaboración en beneficio de la investigación.
- Al grupo empresarial farmacéutico BAYER y ABBOT de Colombia, por creer en nuestras capacidades y permitirnos demostrar que podemos generar un cambio.

*A nuestros padres, Diego , Luzmila e Isabel, por su  
apoyo total e incondicional.*

*A nuestros hijos, Nicolás, Camila Andrea y Laura Sofía,  
por ser los motivos de inspiración de todos nuestros actos,  
nuestros motores internos y la proyección de nuestro ser.*

*A Dios, por permitirnos soñar y hacer de nuestros  
sueños una realidad.*

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
2. JUSTIFICACIÓN E IMPACTO	18
3. MARCO TEÓRICO	19
3.1 DEFINICIÓN	19
3.1.1 Epidemiología	19
3.2 FISIOPATOLOGÍA	20
3.3 FACTORES DE PREDICCIÓN DE RPM	25
3.4 TIEMPO DE LATENCIA	25
3.5 INFECCIÓN	25
3.6 DIAGNOSTICO	27
3.7 ANTIBIOTICOTERAPIA EN LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	28
3.7.1 Prolongación del embarazo (tiempo de latencia).	29
3.7.2 Disminuir el riesgo de infección materna y perinatal	29
3.8 FRECUENCIA COMBINADA DE ORGANISMOS CULTIVADOS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO OBTENIDO POR AMNIOCENTESIS EN PACIENES CON RPMP	29
3.9 MANEJO	32
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	36
5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	37
5.1. OBJETIVO GENERAL	37
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
6.4 INGRESO DE PARTICIPANTES	39
6.4.1 Consentimiento informado	39
6.4.2 Examen de base	40

6.4.3 Asignación de la intervención	40
6.5 INTERVENCIÓN	40
6.5.1 Descripción y esquema	40
6.5.2 Medidas de cumplimiento de la terapia antibiótica	40
6.6 SEGUIMIENTO	40
6.7 VARIABLES DE ESTUDIO	41
6.8 RECOLECCIÓN Y REGISTRO DE DATOS	42
6.9 PLAN DE ANALISIS DE DATOS	42
6.9.1 Análisis descriptivo.	42
6.9.2 Análisis bivariado	43
6.9.3 Análisis multivariado	43
6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
7. RESULTADOS	45
7.1 ANALISIS DESCRIPTIVO	45
7.1.1 Aspectos Sociodemográficos	45
7.1.2 Antecedentes obstétricos	46
7.1.3 Estado clínico de la paciente	47
7.1.4 Seguimiento y variables de desenlace	48
7.1.5 Análisis descriptivo cruzado	49
7.2 ANÁLISIS EXPLORATORIO BIVARIADO Y MULTIVARIADO	59
7.2.1 Comparación de tiempos de latencia entre protocolos de estudio	59
7.2.3 Análisis de desenlaces secundarios	63
8. DISCUSIÓN	65
CONCLUSIONES	71
RECOMENDACIONES	72
BIBLIOGRAFÍA	74
ANEXOS	78

## LISTADO DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio. Bucaramanga – Barranquilla, 2005-2006	45
Tabla 2. Antecedentes obstétricos de riesgo en pacientes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	46
Tabla 3. Exámenes paraclínicos de valoración en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	47
Tabla 4. Variables de desenlace en el seguimiento de gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	48
Tabla 5. Distribución de la edad en grupos de tratamiento en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	49
Tabla 6. Tiempo de latencia y edad de la madre en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	49
Tabla 7. Tiempo de latencia y edad gestacional en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	50
Tabla 8. Edad gestacional según protocolo de tratamiento antibiótico profiláctico en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	51
Tabla 9. Edad gestacional y vía del parto en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	52
Tabla 10. Edad gestacional y puntaje de APGAR en recién nacidos de gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	52
Tabla 11. Presencia de Corioamnionitis según edad gestacional en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	53
Tabla 12. Corioamnionitis y Sepsis neonatal en las primeras 72 horas en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	54

Tabla 13. Recuento de leucocitos según protocolo de tratamiento profiláctico en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	54
Tabla 14. Tiempo de latencia y recuento de leucocitos en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	55
Tabla 15. Tiempo de latencia e índice de líquido amniótico en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	56
Tabla 16. Tiempo de latencia y dilatación cervical en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	57
Tabla 17. Tiempo de latencia según protocolo de profilaxis antibiótica en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	58
Tabla 18. Prueba de hipótesis para la comparación de tiempos de latencia al parto en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	59
Tabla 19. Análisis multivariado en variables de desenlace secundario en relación con el protocolo de tratamiento en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	64

## LISTADO DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	60
Figura 2. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por el antecedente de RPM, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	61
Figura 3. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por la edad de la madre, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	61
Figura 4. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por la edad gestacional, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	62
Figura 5. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por el recuento de leucocitos, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	62
Figura 6. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por el valor de la proteína C reactiva, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006	63

## LISTADO DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
ANEXO A. Cronograma	79
ANEXO B. Flujograma de ingreso al estudio y asignación de terapia	80
ANEXO C. Consentimiento informado	81
ANEXO D. Formato de recolección de la información	83

## RESUMEN

**TITULO:** Efecto de la terapia antibiótica con Ampicilina – Eritromicina durante tres días en el manejo expectante de la Ruptura Prematura de Membranas sobre la prolongación del tiempo de latencia en mujeres gestantes entre 26 y 34.6 semanas\*.

**AUTORES:** RUEDA ORDOÑEZ, Carol Gisela\*; SUAREZ GARCIA, Guillermo de Jesús\*\*

**Palabras clave:** Ruptura prematura de membranas, Tiempo de latencia, Profilaxis antibiótica, Manejo expectante.

**Introducción:** La ruptura prematura de membranas es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y neonatal por su alta asociación con parto pretérmino, por lo tanto el manejo expectante con profilaxis antibiótica juega un papel preponderante en la determinación del tiempo de latencia y por ende mejores resultados perinatales.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del uso de la terapia antibiótica con Ampicilina – Eritromicina durante tres días sobre el tiempo de latencia en la RPM entre las 26 y 34.6 semanas de gestación.

**Materiales y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, doblemente enmascarado. La recolección de la información se realizó a través de encuestas estructuradas diligenciada por médicos internos y residentes de ginecología del HUS y Hospital Materno Infantil Niño Jesús. Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y multivariado.

**Resultados:** Se enmascararon un total de 66 pacientes. El tiempo de latencia estuvo en un rango entre 1-21 días, con una mediana de 5 días. El 15.6% presentaron tiempos de latencia mayores a 7 días, los cuales predominaron en el esquema acortado. En el esquema convencional de siete días se observó un promedio en tiempo de latencia de 4.9 días y en el esquema de tres días un promedio de 6.2 días (P=0-09).

**Conclusión:** No se observó diferencia en el tiempo de latencia entre los grupos de antibiótico profiláctico de tres y siete días.

---

\* Trabajo de investigación.

\*\* **Facultad de Salud**, Escuela de Medicina, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Residentes de III año.

## SUMMARY

**TITLE:** Effect of the antibiotic therapy with Ampicilina - Eritromicina during three days in the expectant handling of the Premature Rupture of Membranes on the continuation of the time of latency in women gestantes between 26 and 34.6 weeks\*.

**AUTHORS:** RUEDA ORDOÑEZ, Carol Gisela\*; SUAREZ GARCÍA, Guillermo de Jesus\*\*

Words key: Premature rupture of membranes, Time of latency, antibiotic Prevention, Manage expectant.

**Introduction:** The premature rupture of membranes is one of the main causes of maternal morbi-mortality and neonatal for its high association with childbirth pretérmino, therefore the expectant handling with antibiotic prevention plays a preponderant paper in the determination of the time of latency and for ende better perinatal results.

**Objective:** To evaluate the effect of the use of the antibiotic therapy with Ampicilina - Eritromicina during three days about the time of latency in the PROM between the 26 and 34.6 weeks of gestation.

**Materials and methods:** I rehearse clinical randomized, doubly masked. The gathering of the information was carried out through structured surveys obtained by internal doctors and residents of gynecology of the Hospital Universitario Santander and Hospital Materno Infantil Niño Jesus. He/she was carried out a descriptive analysis, divariado and multivariado.

**Results:** They disguised a total of 66 patients. The time of latency was in a range among 1-21 days, with a median of 5 days. 15.6% presented times of latency more than 7 days, which prevailed in the shortened outline. An average latency in the 7 days trated group was 4.9 days and in the group of three days an average of 6.2 days was observed with no significative difference betwenn values ( $p=0.09$ ).

**Conclusion:** Difference was not observed in the time of latency among the two groups of antibiotic therapy evaluated.

---

\* Trabajo de investigación.

\*\* Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Residentes de III año.

## INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas ocurre en el 3% de los embarazos y es el responsable de por lo menos un tercio de todos los partos pretérminos. Es por lo tanto una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal, representada por infección perinatal, recién nacidos con inmadurez pulmonar, y el riesgo de accidente del cordón y abrupcio placentae.

Cuando se realiza manejo conservador, se estima que entre el 50-60% de las mujeres con RPM que se encuentran lejos del término tendrán un período de latencia de una semana, siendo clave el uso de antibióticos durante éste. La terapia antibiótica está dirigida en primer lugar a prevenir y reducir la infección tanto materna como fetal, y en segundo lugar a la prolongación del embarazo y el tiempo de latencia, disminuyendo así el SDR en el recién nacido, siendo ésta la patología mas frecuente en el neonato.

Durante las últimas dos décadas, se ha intentado buscar la terapia antibiótica ideal, teniendo como parámetros que sea de amplio espectro, que no lesione al feto, con alto nivel de tolerancia y baja resistencia bacteriana. Durante varios estudios realizados en el ámbito mundial donde se han evaluado diferentes antibióticos se ha concluido que actualmente la Ampicilina y Eritromicina reúnen las cualidades necesarias para brindarle tanto a la madre como al feto una gran disminución de la morbimortalidad.

Actualmente surge una inquietud mundial con respecto a la duración de la terapia antibiótica. Se han realizado diferentes estudios que comparan los efectos de 3 días comparado con 7 días de tratamiento con antibióticos de amplio espectro con respecto al período de latencia y el bienestar fetal. Infortunadamente éstos estudios se han realizado con muestras muy pequeñas y análisis que no han

tenido en cuenta el tiempo como variable de salida principal, hechos que pudiesen disminuir la validez de los resultados epidemiológicos.

La presente investigación pretende por medio de un ensayo clínico, establecer si en la población de mujeres gestantes colombianas con su flora vaginal normal y sus gérmenes patógenos usuales, la respuesta al tratamiento antibiótico durante tres días y siete días es similar a los resultados en los estudios en Estados Unidos, corrigiendo el tamaño de la muestra y el plan de análisis de acuerdo con los objetivos planteados.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ruptura prematura de membrana (RPM) es un serio problema obstétrico que se presenta con una alta frecuencia en nuestra población colombiana, generando una morbimortalidad materno-fetal muy importante y siendo éstas de alto costo (1). Es por esto que proporcionar un manejo adecuado y oportuno es muy importante para un buen desenlace.

En este momento determinar la comparabilidad del uso de la terapia antibiótica profiláctica en relación con su duración ( tres días comparado con siete días) va a permitir evaluar el tiempo óptimo de duración del tratamiento antibiótico y al mismo tiempo los costos que éste genera; en una población donde el 60% es muy pobre y un 10% son desplazados(2).

La posibilidad de utilizar un tratamiento antibiótico acortado podría disminuir el riesgo de resistencia bacteriana para el recién nacido, que está potencialmente expuesto a presentar complicaciones, siendo las mas frecuentes: síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrotizante (NEC) y sepsis (3).

## 2. JUSTIFICACIÓN E IMPACTO

La ruptura prematura de membranas es una entidad que afecta un gran número de mujeres en el mundo, con una gran influencia sobre la morbilidad y mortalidad materna y neonatal. El uso de antibióticos profilácticos en el manejo expectante de la RPM ha demostrado disminuir ésta morbi-mortalidad materna y neonatal (4).

El presente estudio permitirá evaluar el efecto sobre el tiempo de latencia de administrar antibióticos durante tres días comparado con siete días, teniendo como hipótesis de estudio que el resultado es muy similar con ambos esquemas antibióticos, como ya se ha observado en otras poblaciones con la dificultad de haber utilizado análisis inadecuados (5).

Además es muy importante evaluar la respuesta a diferentes esquemas antibióticos que se han propuesto durante muchos años en poblaciones racialmente diferentes con probables variaciones en la flora bacteriana vaginal comparadas con nuestra población y poder establecer nuestros propios protocolos de manejo según los resultados observados en nuestra población.

Comprobando ésta hipótesis, generaríamos una gran inquietud científica a nivel nacional y en un futuro modificar las conductas terapéuticas asociadas al uso de antibióticos en RPM en todos los niveles de la salud colombiana, lo cual tendría implicaciones tanto científicas como económicas.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 DEFINICIÓN

La ruptura prematura de membranas es la que ocurre espontáneamente antes de la semana 37. El término “latencia” se refiere al tiempo entre la ruptura de membranas y el parto. El manejo “conservador” se ha definido como un tratamiento dirigido a continuar el embarazo hasta obtener madurez pulmonar fetal, con vigilancia estricta de signos de infección intra-amniótica proporcionando profilaxis antibiótica.(6)

Existen en la literatura, diversas clasificaciones esta patología, una de las más acertadas de acuerdo a la literatura mundial es la siguiente:

**RPM previsible:** Menor de 23 semanas (En centros desarrollados, con tecnología adecuada)

**RPM lejana del termino:** 23-32 semanas

**RPM cercana al termino:** Semana 32 a 36 semanas

#### **RPM A TÉRMINO**

Se considera la expulsión de líquido amniótico por vagina después de la semana 37 con un tiempo de latencia no menor de una hora.

**3.1.1 Epidemiología.** La ruptura prematura de membranas complica al 3 % de todos los embarazos, constituyendo, una de las principales causas de morbimortalidad materno-fetal, por su asociación con parto Pretérmino; de las cuales es el responsable de un tercio de todas sus causas.

La ruptura prematura de membranas en gestación Pretérmino se asocia con breves periodos de latencia, lo cual trae como consecuencia mayores tasas de morbimortalidad neonatal después del nacimiento. Debido a la asociación entre RPMP e infección intraamniótica, oligohidramnios y desprendimiento prematuro de placenta.

De acuerdo a las estadísticas a nivel mundial, la RPMP se asocia a amnionitis en un 15 – 60 % de los casos y a un 4 -12 % de los casos de desprendimiento prematuro de placenta.

Como resultado, se estima que aproximadamente 150.000 embarazos en Estados Unidos son afectados por esta patología. (1,6,26)

Se estima que el uso de antibióticos aumenta el tiempo de latencia aproximadamente 7 días, permitiendo que aumente el tiempo del embarazo y que durante éste se le proporcione a la madre un esquema de maduración pulmonar para el feto; repercutiendo estas medidas en la disminución de la morbimortalidad fetal. (6,7,)

### **3.2 FISIOPATOLOGÍA**

En las gestaciones a término, la ruptura de las membranas puede ocurrir antes o después del inicio de las contracciones uterinas, esto se da como resultado de una combinación de apoptosis celular, incremento de la actividad de las colagenasas y disolución de la matriz extracelular corioamniótica, todo esto exacerbado por el inicio de las contracciones uterinas. En muchos casos de RPMP el mecanismo fisiopatológico, puede ser similar. Sin embargo con la disminución de la edad gestacional, es más común que la ruptura de membranas se encuentre asociada a diversos procesos patológicos.(1).

Por lo tanto podemos considerar que la ruptura prematura de membranas es multifactorial; la infección coriodecidual juega un papel importante en la etiología de la RPM, especialmente en edades gestacionales tempranas. Se ha demostrado que hay una disminución en el contenido de colágeno de las membranas tanto en la RPM como a medida que aumenta la edad gestacional. Esto se ha sustentado científicamente por un incremento en el líquido amniótico de metaloproteasas (1,6,7), así como, una disminución en el tejido de inhibidores de metaloproteasas; lo cual se ha demostrado en mujeres con RPM (6,7). El colágeno es un componente importante, envuelto en la matriz extracelular de las membranas fetales, el cual contribuye a la elasticidad y fuerza tensil del amnios. La colagenasa es una enzima lítica que se encuentra en altas concentraciones en la placenta humana a término. Su actividad aumenta a medida que avanza el trabajo de parto a término, en donde el mecanismo propuesto es debido a una falta de equilibrio entre factores de degradación y síntesis de la matriz extracelular. Se encuentran además otras enzimas que contribuyen al cambio en la estructura del colágeno como son la elastasa de neutrófilos, metaloproteasas, gelatinasa, proteoglucanasa y cisteinaproteinasas (6,7)

Un amplio número de sistemas enzimáticos proteolíticos regulados finalmente, incluyendo la cascada de activación del plasminógeno y Metaloproteinasas de la Matriz (MMPs, del inglés *Matrix Metalloproteinases*), juegan un papel esencial en la remodelación de la matriz extracelular durante el embarazo y el trabajo de parto. Se ha comprobado la existencia de Inhibidores del Tejido de Metaloproteinasas (TIMP, del inglés *Tissue Inhibitors of Metalloproteinases*), las cuales inhiben la actividad de las MMPs por unión covalente a estas enzimas, en donde forman complejos estoquiométricos 1:1 y así inhiben la actividad proteolítica. Las MMPs representan una familia de enzimas dependientes de zinc, capaces de degradar los componentes de la matriz extracelular incluyendo el colágeno.

Las distintas MMPs poseen diferentes actividades especiales y deben actuar conjuntamente entre si para poder llevar a cabo la degradación de la matriz extracelular de las membranas fetales. Es así como por ejemplo las MMP-1 y MMP-9 rompen la hélice triple del colágeno fibrilar (tipo I y III), las cuales luego son degradadas por acción de las MMP-2 y MMP-9, denominadas también gelatinasas A y B respectivamente. Estas gelatinasas degradan además el colágeno tipo IV, la fibronectina y los proteoglucanos . (6,7)

La integridad de las membranas fetales durante la gestación permanece sin alteraciones debido a una baja concentración de MMPs y alta concentración de TIMP. Durante el trabajo de parto los estudios indican que se origina una relación inversamente proporcional a la anteriormente mencionada encontrándose así una alta concentración de MMPs y baja de TIMP<sup>1</sup>. Romero et al en sus estudios encontraron que la concentración de MMPs-9 en compartimentos fetales (plasma fetal y liquido amniótico) se encontraba elevada en pacientes con RPM comparado con aquellas que presentaban trabajo de parto pretérmino sin RPMP. Además ésta elevación no era parte de una respuesta inflamatoria fetal ya que los receptores solubles de citocinas como IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  presentaban una tendencia inversamente proporcional. Así una hipótesis a considerar para nuevos estudios sería si el feto es responsable en parte por el proceso de RPMP y por qué en algunos embarazos se genera trabajo de parto pretérmino sin RPM.(6,7)

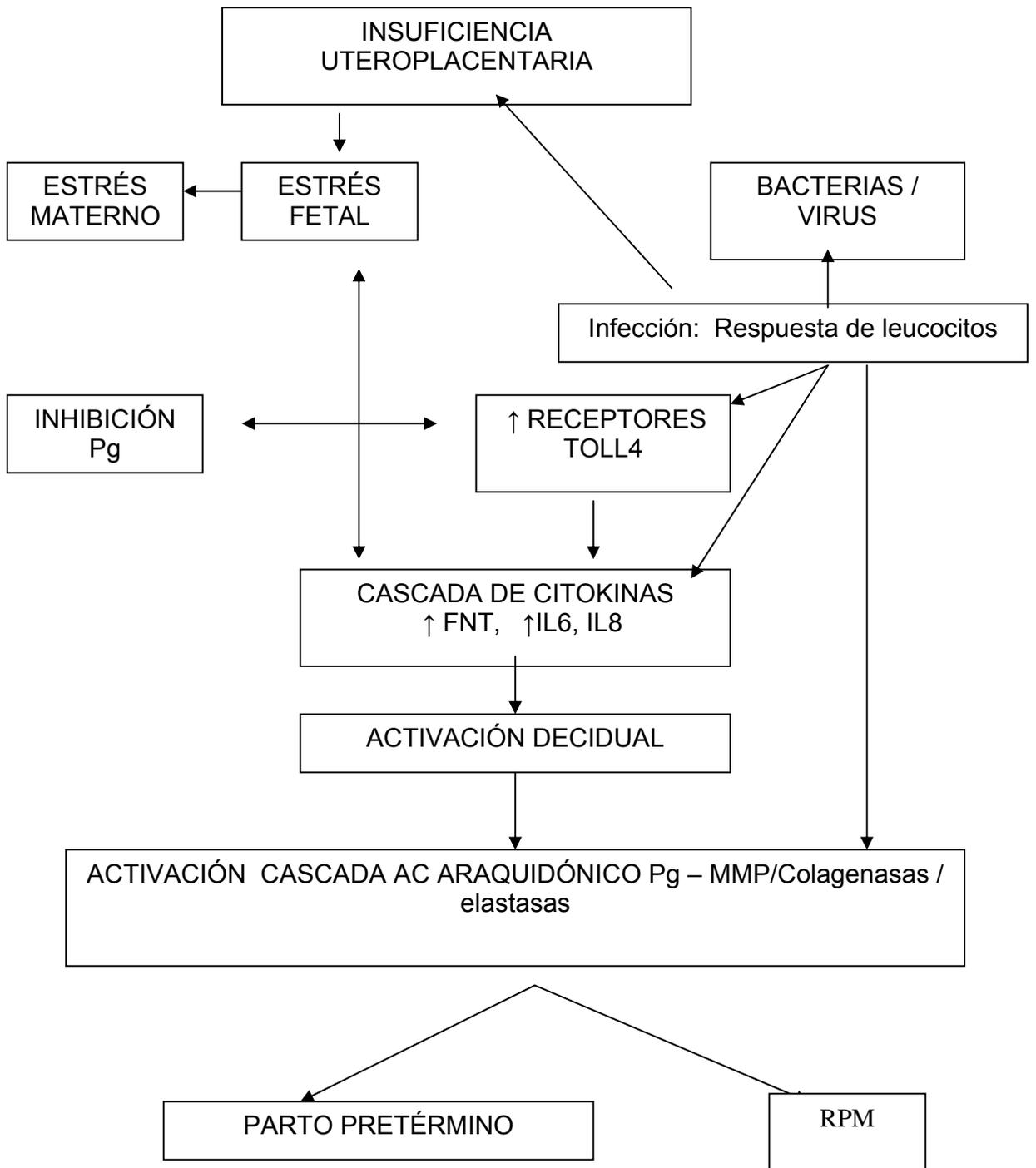
Otros factores asociados a RPM: bajo nivel socio-económico, consumo de cigarrillo, ETS, antecedente de conización cervical, antecedente de amenaza de parto pretérmino en el transcurso del embarazo, distensión uterina (embarazos múltiples, polihidramnios), cerclaje cervical, amniocentesis, y sangrado vaginal en el embarazo. (7)

Todos estos factores están asociados a pérdida de la elasticidad de las membranas o degradación de las mismas, inflamación local o a una mayor vulnerabilidad materna para la colonización bacteriana ascendente.

En muchos casos, la última causa de la ruptura prematura de membranas es desconocida.

En general podemos concluir que la RPM puede ocurrir por diversos mecanismos, los cuales los podemos resumir de la siguiente manera:

- ❖ Disminución del contenido de colágeno por:
  - Por déficit de su síntesis
  - Aumento de la actividad proteolítica - colagenolítica
  
- ❖ Reducción de la fuerza tensil y de la elasticidad de la membrana
  
- ❖ Delaminación y adelgazamiento de la membrana
  
- ❖ Cambios inflamatorios y degenerativos ( 1,26)



### **3.3 FACTORES DE PREDICCIÓN DE RPM**

La presencia de un cérvix corto (menor a 25 mm por ultrasonido transvaginal) ha sido asociado con RPM en nulíparas y multíparas. (7,8)

El tamizaje positivo para fibronectina fetal también ha estado asociado a RPM en multíparas. (7,8)

Nulíparas con fibronectina fetal cervicovaginal positivo y cérvix corto tienen un riesgo 16.7% de parto pretérmino y RPM, mientras que la multípara con historia previa, cérvix corto, y fibronectina fetal positiva tiene un riesgo 25% para RPM.(8)

### **3.4 TIEMPO DE LATENCIA**

Es el tiempo transcurrido entre la ruptura de las membranas y el parto.

Dentro de los factores que modifican el tiempo de latencia se encuentran: edad gestacional, uso de antibióticos profilácticos de amplio espectro, el valor de ILA (índice de líquido amniótico) y el recuento de leucocitos al momento del ingreso de la paciente a la institución hospitalaria. Si no se administraran antibióticos se espera que el tiempo de latencia este dado entre 24 a 48 horas, debido a la alta incidencia de infección ascendente.(9)

### **3.5 INFECCIÓN**

Tanto la madre como el feto tienen un incremento en el riesgo para infección. La infección materna se manifiesta con corioamnionitis, mientras que la infección fetal está determinada por septicemia, neumonía, infección de las vías urinarias, o con infección local como onfalitis o conjuntivitis. Generalmente, la corioamnionitis

materna precede a las infecciones fetales; sin embargo, la sepsis fetal puede ocurrir antes de que se haga evidente la corioamnionitis materna. (9)

La incidencia de corioamnionitis asociada a RPMP, varía de acuerdo al tipo de población. Para todos los embarazos, la incidencia es de 0.5% a 1%. En la RPM prolongada, la tasa de ocurrencia ha sido de 3% al 15% y en la RPMP, la corioamnionitis es mas frecuente, de un 15% a l 25%. La frecuencia de corioamnionitis es mas del 40% en RPMP antes de las 24 semanas.(9)

La incidencia de infección en la RPM se incrementa con la duración del período de latencia, explicado ésto porque con el incremento de la duración de la RPM, se favorece la infección ascendente por bacterias de la flora vaginal, en embarazos a término. Sin embargo en la RPM lejos del término, la incidencia tanto de corioamnionitis como de infección perinatal, no cambia con la duración de la RPM, esto es probablemente explicado porque muchos pacientes pretérminos con RPM están ya infectados en el momento de la RPM. Además se sugiere que en muchos casos incrementa la tasa de infección más asociado con el momento en que se realiza el primer examen cervical digital.(10)

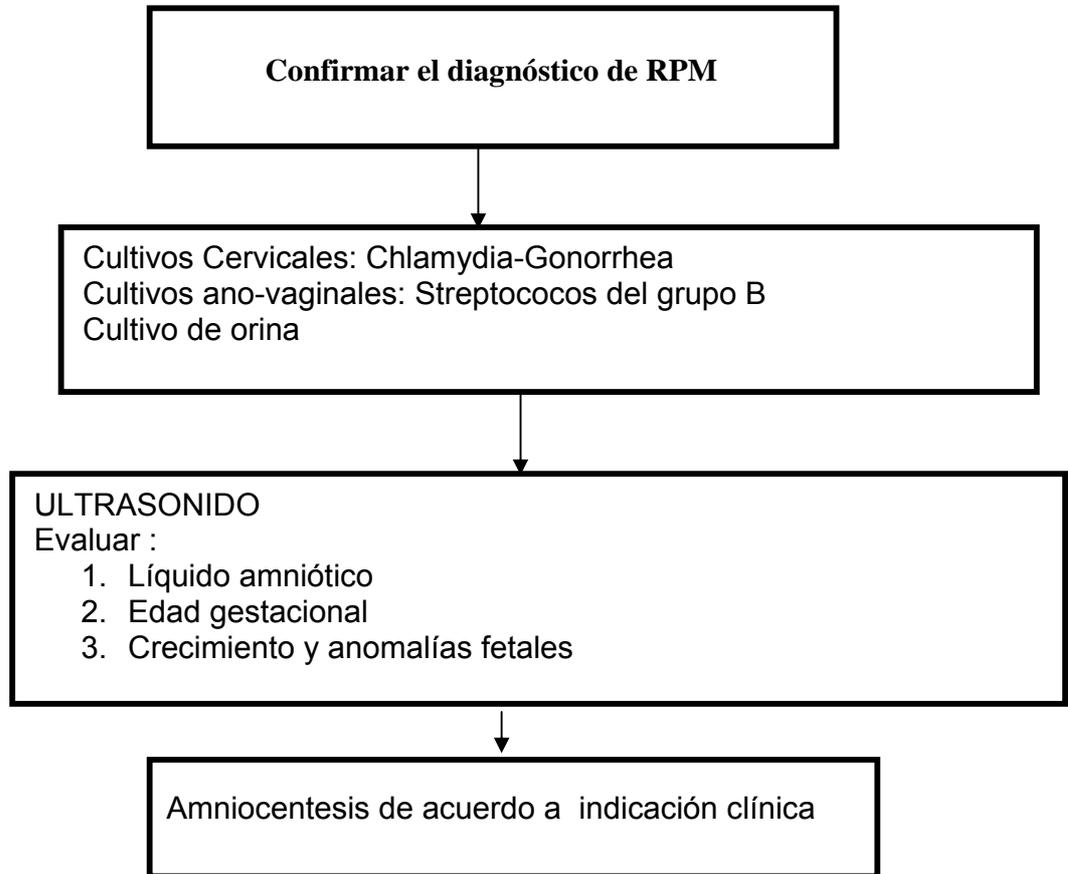
En muchos casos, las complicaciones perinatales son consecuencia de la prematurez, tal como el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante. Además, las complicaciones neurológicas se incrementan en fetos de madres con infección materna, presentandose el “síndrome de respuesta inflamatoria fetal”, caracterizado por infección fetal que precede a la corioamnionitis clínicamente manifiesta, con resultados de lesión del sistema nervioso central.(11)

### 3.6 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la Ruptura de Membranas se puede realizar a través de:

- Historia clínica: en esta se busca identificar a través del interrogatorio la salida o no de líquido, como ocurrió, sus características, tiempo de evolución y si refiere o no inicio de actividad uterina concomitante con el cuadro, además se interrogará sobre factores de riesgo que predispongan a presentar este cuadro.(1,27)
- Examen físico: Se debe realizar examen físico completo, evaluar Frecuencia Cardíaca Fetal, Presencia o no de actividad uterina Y examen ginecológico para evidenciar la salida de líquido por Orificio Cervical ya sea de forma espontánea o través de maniobras de Valsalva o prueba de Tannier.(1,27)
- Las pruebas de Cristalización en hojas de helecho y el Ph del fornix Vaginal posterior (Nitrazina-Azul) se pueden utilizar para reforzar certeza Diagnóstica pero no recomendamos utilizarla como único medio diagnóstico ya que presenta muchos falsos positivos.(1,27)
- Ante la confirmación de ruptura el siguiente paso diagnóstico es tomar muestras para chlamydia y neisseria gonorrhoea de vagina. (1,27)
- El siguiente paso es la toma de Ecografía para evaluar Líquido amniótico, Edad gestacional , Crecimiento y presencia o no de anomalías fetales.(1,27)
- Paciente con diagnóstico confirmado de Ruptura de Membranas Pretérmino, se le realizará amniocentesis con el objetivo de descartar proceso Infeccioso intra-amniótico, en aquellos casos con indicación clínica.(1,27)  
La Inyección intramniótica de colorante con Índigo Carmín se realizará ante la presencia de un caso dudoso de ruptura de membranas. (1,27)

## ALGORITMO DIAGNÓSTICO



### 3.7 ANTIBIOTICOTERAPIA EN LA °RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Diversos estudios han demostrado el beneficio de la antibioticoterapia en mujeres con ruptura prematura de membrana en quienes se planea un manejo expectante. (12,13)

El objetivo primordial del uso de los antibióticos es reducir al mínimo la morbilidad perinatal la cual se logra por dos medios:

**3.7.1 Prolongación del embarazo (tiempo de latencia).** Después de la ruptura de membranas, aminorando la incidencia de complicaciones mayores de fetos pretérminos.

**3.7.2 Disminuir el riesgo de infección materna y perinatal.** Los objetivos inmediatos del tratamiento antimicrobiano son eliminar la infección ascendente después de la ruptura de la membrana protectora. Para lograr este propósito los antimicrobianos deben penetrar adecuadamente los tejidos pélvicos maternos, y el compartimiento fetal. (12,13)

### **3.8 FRECUENCIA COMBINADA DE ORGANISMOS CULTIVADOS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO OBTENIDO POR AMNIOCENTESIS EN PACIENES CON RPMP**

Estreptococo del Grupo B	20%
Gardnerella Vaginalis	17%
Peptostreptococcus/peptococcus	11%
Fusobacteria	10%
Bacteroides fragilis	9%
Otros estreptococos	9%
Bacteroides sp.	5%

(14,15)

La historia del uso de antibióticos en la RPM ha ido evolucionando progresivamente. El primer estudio prospectivo de gran tamaño en los 1960s no demostró beneficio en el uso de antibióticos profilácticos (Lebhertz y col., 1980). (14) Desafortunadamente estos autores no eligieron un antibiótico de amplio espectro (tetraciclina) y además, con pobre penetración al líquido amniótico y pobre espectro de acción sobre los gérmenes usuales. Posteriormente con la

introducción de la amniocentesis se logró determinar los gérmenes más frecuentemente encontrados en la cavidad amniótica en la RPM, y esto permitió concluir que priman los anaerobios y estreptococo del grupo B, siendo así necesario el uso de antibióticos efectivos contra ambos tipos de organismos(15).

Durante este proceso de evolución se desarrollaron un número de estudios controlados randomizados de uso de antibióticos profilacticos en RPM, los cuales mostraron una prolongación en el período de latencia de 5 a 7 días, y algunos también demostraron una reducción en la incidencia de corioamnionitis, sepsis neonatal, o ambas. (16-25)

AUTOR	N.	ANTIBIÓTICO	RESULTADO
Amon y col, 1988 neonatal	82	Ampicilina EV/VO	Prolong Latencia/< Inf.
Morales y col, 1989 Neonatal	165	Ampicilina EV	< Corioamnionitis/< Inf.
Johnston y col, 1990 corio		Mezlocilin – Ampic EV/VO	Prolong Laten/< Inf. Neon<
McGregor y col, 1991	54	Eritromicina	Prolongación Latencia
Christmas y col, 1992	56	Ampic, Clind, Gentam	Prolongación Latencia
Mercer y Arheart, 1995	220	Eritromicina base	Prolongación Latencia
Lockwood y col, 1992	75	Piperacilina	Prolongación Latencia
Blanco y col, 1993	306	Cefizox	< Infección neonatal
Owen y col, 1993	117	Ampicilina – Eritromicina	< Corioamnionitis
Lovett y col, 1997 Neonatal	112	Unasyn	Prolong laten/<SDR<Inf
			< Muerte neonatal
Mercer y col, 1997 Neumon (16,25)	614	Ampicilina – Eritromicina < Inf. Neonatal < SDR <	< Enterocolitis necrotizante.

El primer gran estudio multicéntrico randomizado fue realizado por el NIH Maternal – Fetal Medicine Collaborative Group (Mercer y col, 1997). Los autores aleatorizaron mas de 600 pacientes para recibir ampicilina y eritromicina vs placebo. Todas las morbilidades neonatales mayores, incluyendo sepsis, neumonía, SDR y enterocolitis necrotizante, fueron reducidas en el grupo que recibió antibiótico.

Posteriormente se realizó un estudio multinacional, llamado “ Oracle I Randomised Trial” (Kenyon y col, 2001), involucró 4826 mujeres con RPM, en quienes se confirmó el beneficio de los antibióticos en la prolongación del tiempo de latencia y en la disminución de morbilidad infecciosa neonatal y pulmonar mayor. Ellos encontraron que la eritromicina era tan eficiente como la ampicilina/ácido clavulánico, pero éste último esquema se vió asociado al incremento en la enterocolitis necrotizante neonatal.(16,17,18,19,20,21,22,23,2425)

Mercer y Arheart (1995), concluyeron que el uso de antibióticos profilácticos en pacientes con RPM prolongaron el tiempo de latencia y redujeron las infecciones maternas, tanto la corioamnionitis como la endometritis. También observaron un beneficio fetal y neonatal, incluyendo una baja incidencia de sepsis, neumonía y hemorragia intraventricular. (16,17,18,19,20,21,22,23,2425)

Durante el proceso de evolución han surgido nuevos interrogantes como: ¿todos estos estudios son aplicables a todas las poblaciones?, ¿Cuál es el mejor esquema antibiótico, incluyendo la vía y duración de la terapia?, ¿Puede la terapia ser reservada para un grupo específico de pacientes de alto riesgo?

Es por esto que se han realizado nuevos ensayos clínicos aleatorizados (Lewis y col, 2003 y Segel y col, 2003) donde se compara el tiempo de la administración de la terapia antibiótica, tres días vs siete días, donde han observado resultados similares con respecto al tiempo de latencia, morbilidad materna y fetal en ambos grupos. Desafortunadamente el análisis estadístico no se realizó adecuadamente, por lo tanto se requieren de más estudios en diferentes poblaciones para afirmar estos resultados.

### 3.9 MANEJO

En la paciente con Ruptura de membranas se debe evaluar y realizar lo siguiente:

- Presencia o no de trabajo de parto.
- Realizar monitoreo fetal en paciente cuya edad gestacional ha pasado el límite de la viabilidad (26 -28 semanas) (20)
- Se recomienda realizar manejo conservador siempre y cuando el bienestar materno y fetal lo permitan. Se realizará de la siguiente manera:
  1. Reposo en cama
  2. Administrar corticoides antenatales para maduración pulmonar
  3. Evaluación seriada para Amnionitis, trabajo de parto, abrupcio, bienestar fetal, crecimiento.
  4. Parto en caso de presentar amnionitis, monitoreo fetal no reactivo, abrupcio, trabajo de parto avanzado.
  5. Considerar parto a las 34 semanas de E.G. (20)
- Realizar evaluación seriada de amnionitis a las pacientes con manejo conservador de la siguiente manera:
  1. Cuadro hemático diario.
  2. PCR diario.
  3. NST diario a partir de la semana 26.
  4. Perfil biofísico a partir de la semana 24.
  5. Amniocentésis para Glucosa, Gram, Leucocitos, diferencial, cultivo, Interleuquina 6 y pruebas de madurez pulmonar (cuerpos lamelares > 50.000 y absorbancia > 0.15). De acuerdo a indicación específica.
- El uso de corticoides está indicado en toda paciente con edad gestacional  $\geq$  a 24 semanas y hasta las 33 semanas y 6 días. Se recomienda Betametasona 12 mg IM cada 24 horas por dos dosis. (20)

- La profilaxis antibiótica recomendada para el manejo expectante es la siguiente:

Terapia IV 48 hrs con:

1. Ampicilina 2 gr EV cada 6 horas + Eritromicina 500 mg VO cada 8 horas

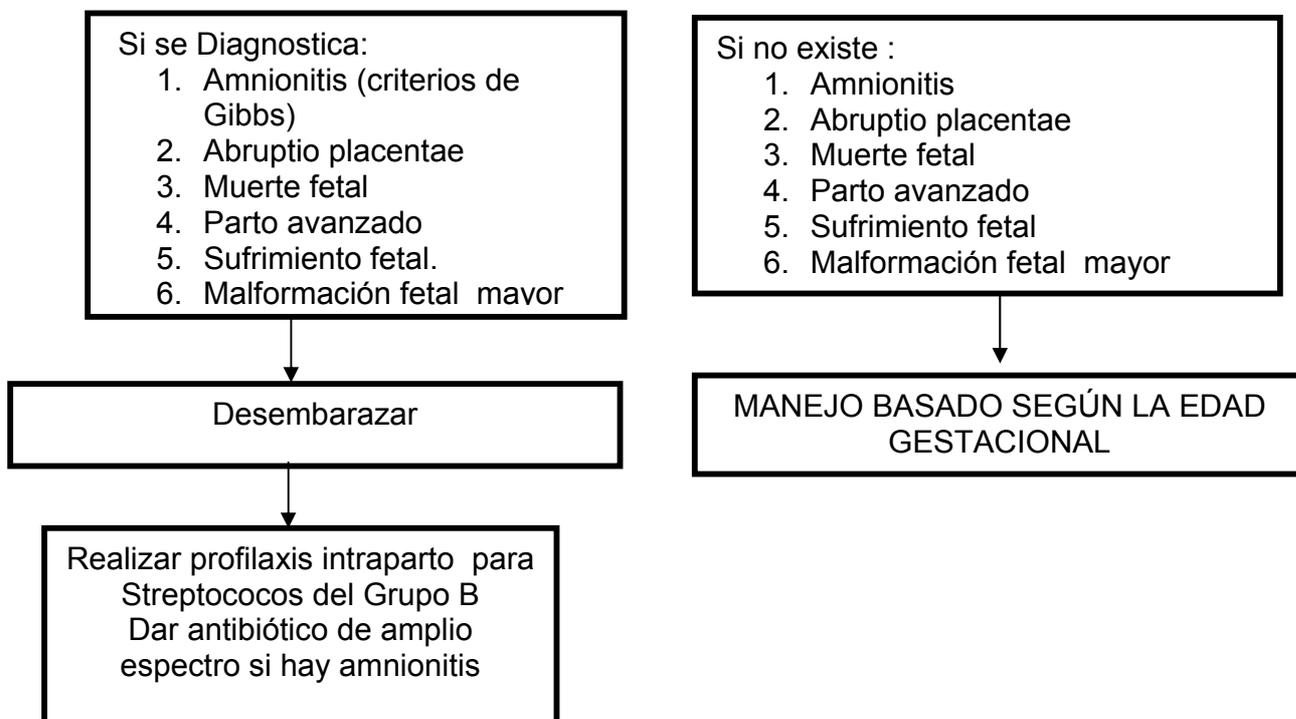
Seguido por 5 días con:

2. Ampicilina 500 mg VO cada 6 horas + Eritromicina 500 mg VO cada 8 horas.

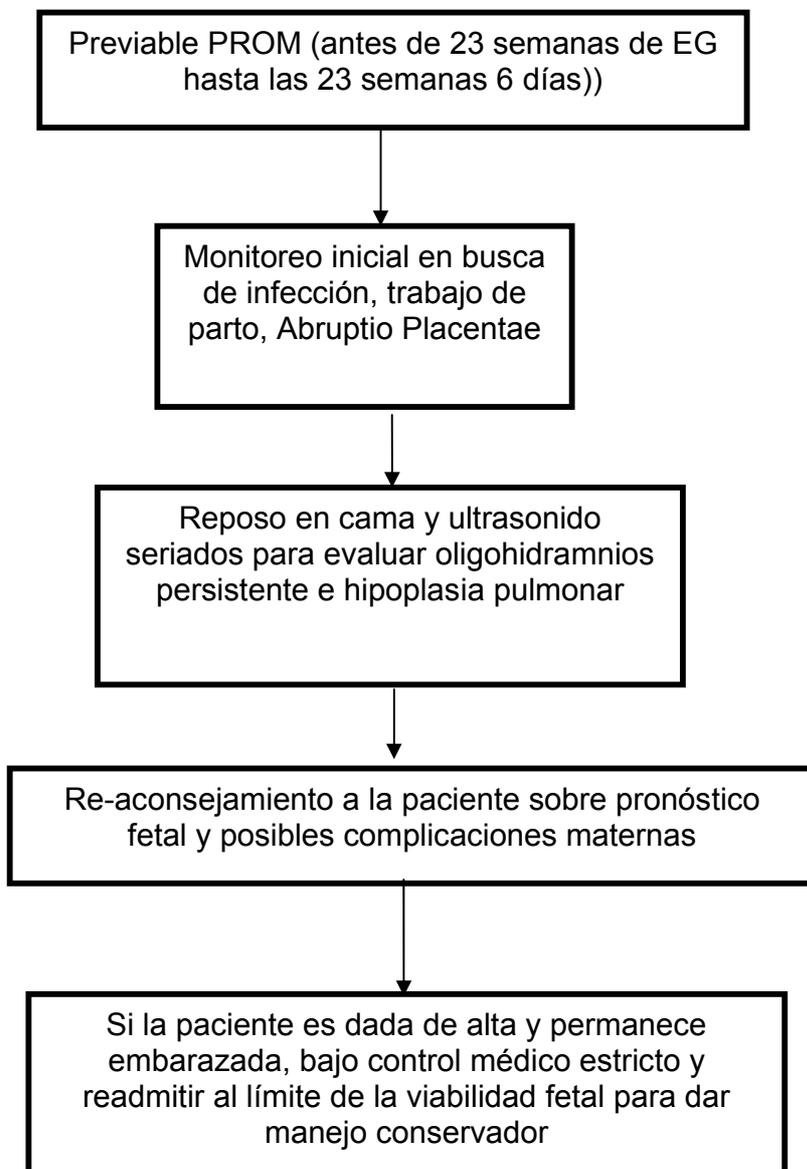
- La tocolisis se utilizará solo para lograr el beneficio de la maduración pulmonar en pacientes con ruptura de membranas en las cuales no exista contraindicación para su uso.

El manejo dependerá de la presencia o ausencia de factores que indiquen parto inmediato, la edad gestacional y la presencia de maduración pulmonar fetal. (27)

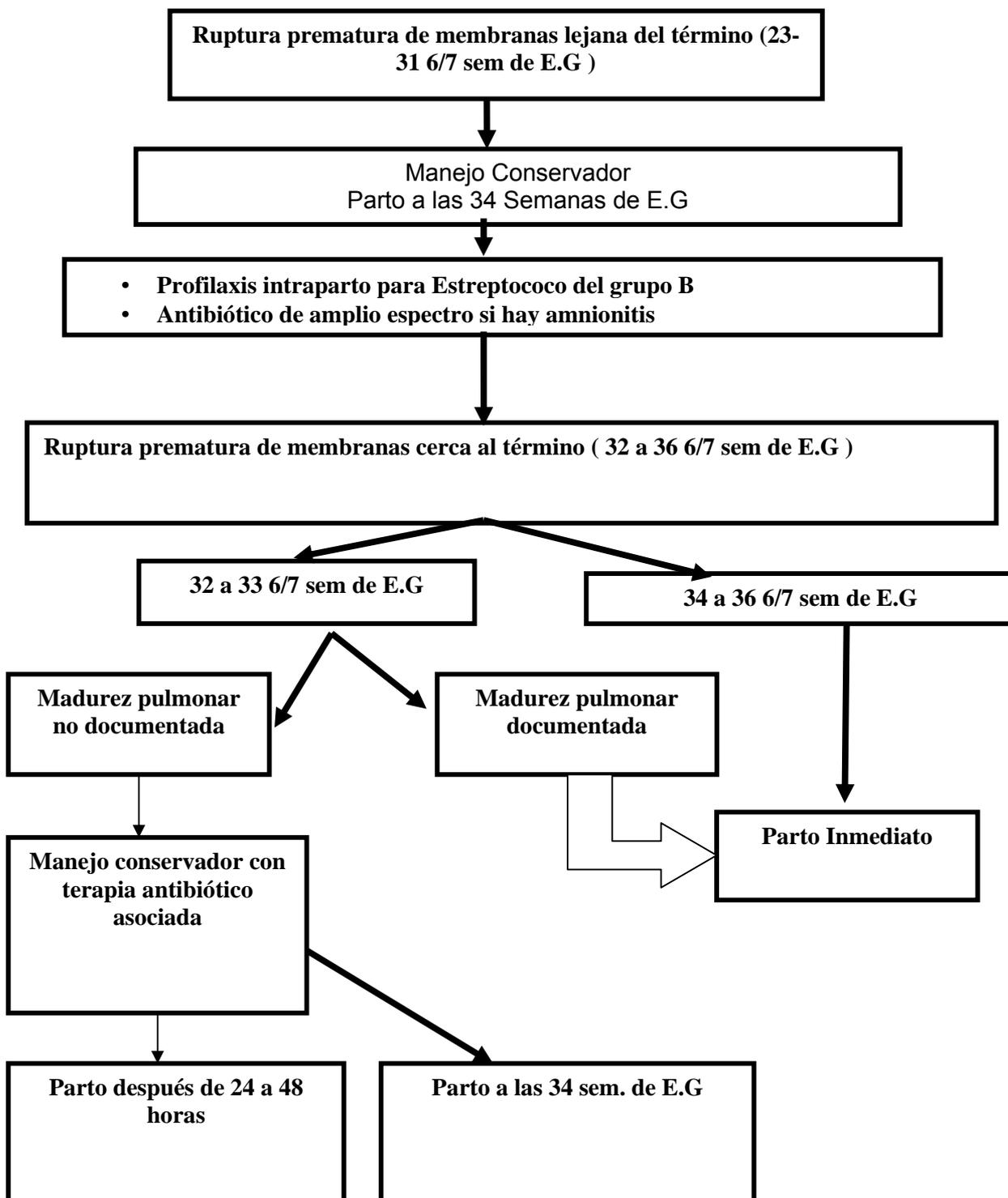
### MANEJO



## MANEJO



## MANEJO



#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el efecto de la terapia antibiótica con Ampicilina – Eritromicina durante tres días en el manejo expectante de la RPM sobre la prolongación del tiempo de latencia en mujeres gestantes entre 26 y 34.6 semanas?

## **5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **5.1. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el efecto del uso de la terapia antibiótica con Ampicilina – Eritromicina durante tres días sobre el tiempo de latencia en la RPM entre las 26 y 34.6 semanas de gestación.

### **5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Establecer el efecto de la terapia antibiótica acortada en la morbilidad materna en términos de Infección materna dentro de los primeros siete días posparto.
- Determinar el efecto de la terapia antibiótica acortada en la morbi-mortalidad neonatal en términos de SDR del RN, Sepsis del RN antes de las 72 h, Enterocolitis Necrotizante y Muerte del RN.
- Estos dos objetivos específicos se evaluarán, comparando los resultados del esquema acortado con el esquema convencional.

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1. TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio experimental de tipo Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado con doble enmascaramiento.

### **6.2. POBLACION DE ESTUDIO:**

#### **6.2.1 Criterios de Inclusión.**

- Mujeres gestantes entre 26.0 y 34.7 semanas de gestación con
- Ruptura Prematura de Membranas confirmada por Historia Clínica, Examen Físico, ecografía o prueba del colorante, que
- Ingresen a Sala de Partos o Consulta de Alto Riesgo Obstétrico del E.S.E. HUS y Hospital Materno-Infantil Niño Jesús entre diciembre de 2005 y enero de 2006

#### **6.2.2 Criterios de Exclusión.**

- Trabajo de parto con dilatación cervical mayor a 4 cm.
- Ingesta de antibióticos en la semana anterior a la RPM
- Ingesta actual de alguno de los siguientes medicamentos: teofilina, carbamazepina, digoxina, terfenadina o astemizol
- Alergia referida por la paciente a la penicilina o eritromicina
- Contraindicaciones de manejo expectante (morbilidad materna o fetal que implique interrupción inmediata del embarazo)
- Presencia de corioamnionitis documentada por laboratorios de ingreso
- Gestación múltiple
- Preclampsia severa

### 6.3 MUESTRA

Teniendo en cuenta las recomendaciones de Friedman(\*) para el cálculo de tamaño de muestra en estudios que tienen en cuenta el tiempo hasta un evento se calculó el siguiente número necesario de pacientes asumiendo que en un grupo (Terapia antibiótica profiláctica por 7 días) la latencia mayor de 7 días es 25% y en el otro (Terapia antibiótica profiláctica por 3 días) es 12% (50% reducción).

$$2N = \frac{4(Z\alpha + Z\beta)^2}{\{\ln(\lambda_c / \lambda_i)\}^2}$$

$Z\alpha$  = Valor z de la probabilidad de un nivel de significancia de 0.05

$Z\beta$  = Valor z de la probabilidad de un poder del 80%

$\lambda_c$  = efecto esperado en el grupo control

$\lambda_i$  = efecto esperado en el grupo de intervención

Con estos datos se calculó un valor de  $2N= 65$ , es decir un total de 66 pacientes enroladas en el estudio con 33 participantes en cada grupo de intervención

### 6.4 INGRESO DE PARTICIPANTES

**6.4.1 Consentimiento informado.** Todas las pacientes elegibles para participar en el estudio fueron informadas de sus objetivos, alcances, beneficios y riesgos y autorizarán su ingreso al estudio por medio de un consentimiento informado escrito.

**6.4.2 Examen de base.** Exámenes necesarios para confirmar la RPM: Historia Clínica, Especuloscopia, medición de índice de líquido amniótico o prueba de colorante según necesidad.

Exámenes necesarios para descartar corio y morbilidad materna-fetal : CH, PCR, P de O, Urocultivo, Monitoreo Fetal, PBF.

**6.4.3 Asignación de la intervención.** Se generaron 35 números aleatorios entre 70 posibles para definir la intervención de manejo antibiótico por 7 días. Con esta aleatorización se formaron 70 paquetes de terapia antibiótica que contendrán: ampicilina endovenosa + eritromicina tabletas para 7 días en los 35 paquetes aleatorizados a la intervención. Los paquetes restantes fueron formados de terapia antibiótica para tres días y completados con placebos de apariencia similar a la ampicilina y eritromicina respectivamente, para guardar el doble enmascaramiento.

## **6.5 INTERVENCIÓN**

**6.5.1 Descripción y esquema:** Ver figura 1.

**6.5.2 Medidas de cumplimiento de la terapia antibiótica:** Se revisaron diariamente la hoja de registro de administración de medicamentos para verificar el cumplimiento del mismo.

## **6.6 SEGUIMIENTO**

Se realizó seguimiento de la paciente desde que ingresó al estudio hasta que se presentó el evento obstétrico (parto o cesárea) y 72 horas después. Durante todo este tiempo la paciente permaneció hospitalizada (como es manejada de rutina por el servicio de Alto Riesgo Obstétrico).

Se realizaron los siguientes paraclínicos para monitorear bienestar fetal y signos de infección; algunos se realizaron diariamente y otros interdiarios, según el protocolo de seguimiento de RPM ya estandarizado:

- Cuadro Hemático (interdiario)
- Proteína C Reactiva (interdiario)
- Monitoreo fetal (diariamente)
- Perfil biofísico (diariamente)

Para obtener los datos posparto de la madre y el RN se evaluaron diariamente y se revisaron las historias clínicas las primeras 72 horas posteriores al evento obstétrico para evidenciar algún desenlace secundario.

## 6.7 VARIABLES DE ESTUDIO

- **Variable de Salida Principal:** Tiempo de latencia entre la RPM y el parto
  
- **Variables de Salida Secundarias:** Infección materna posparto  
SDR del RN  
Sepsis del RN antes de las 72 h  
Muerte del RN  
Enterocolitis Necrotizante
  
- **Variable Explicatorio:** Intervención al tratamiento de 7 días o de 3 días
  
- **Variables de Confusión:** Edad de la madre  
Edad gestacional al ingreso  
Cambios cervicales al ingreso  
Valor de I.L.A. (índice de líquido amniótico) al ingreso

Valor de recuento de leucocitos al ingreso  
Otras intervenciones (medicaciones)  
Paridad  
Gravidez  
Antecedente de RPM  
Antecedente de parto pretérmino  
Historia de ITS

- **VARIABLES DEMOGRÁFICAS:** Residencia  
Procedencia  
Estado civil  
Ocupación  
Régimen de Seguridad Social

## 6.8 RECOLECCIÓN Y REGISTRO DE DATOS

Se emplearon encuestas estructuradas para consignar la información correspondiente a las variables de estudio. Se crearon bases de datos dobles, digitadas por personas diferentes y en diferente computador, en el programa Epiinfo 6.04d (ii) para almacenar la información. Se revisó la concordancia de la información de las dos bases de datos en el subprograma VALIDATE y se revisó y corrigió las diferencias encontradas. El análisis de los datos se realizó en el programa STATA 8.0 (iii).

## 6.9 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

**6.9.1 Análisis descriptivo.** Se utilizaron medidas de tendencia central y variabilidad para describir las características de la población de estudio. Las variables continuas con distribución no paramétrica utilizarán como medida de

tendencia central la mediana. Las variables nominales y ordinales se expresaron como proporciones con IC 95%.

**6.9.2 Análisis bivariado:** Debido a que la variable de salida es tiempo a un evento (parto) se utilizó un análisis de sobrevivencia. Como primera medida se estimó la supervivencia de cada grupo, indicando la velocidad con que ocurre el parto en cada grupo (tasas crudas en cada grupo). Posteriormente se correlacionó la variable de salida con cada una de las explicatorias y las de confusión para evaluar asociación entre las mismas. Para este fin se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se evaluó la asociación con el log-rank-test. De esta manera se determinaron las variables que tienen asociación con el tiempo de latencia en el estudio y que por lo tanto fueron incluidas en el análisis multivariado con el fin de ajustar el efecto crudo del tratamiento asignado. Para el análisis bivariado y estratificado de los desenlaces secundarios se calcularon riesgos relativos con IC 95%.

**6.9.3 Análisis multivariado.** Para el análisis de la variable explicatoria y las variables de confusión derivadas del análisis bivariado, se utilizó un modelo de regresión de Cox que permita calcular Riesgos Instantáneos (Hazard Ratio) sin tener en cuenta la distribución de la variable de salida (es un modelo de regresión no paramétrico). Para la evaluación multivariada de los desenlaces secundarios se utilizó un análisis de regresión binomial. Se siguieron las recomendaciones de Greenland para el modelaje de variables y finalmente se realizará una bondad de ajuste para verificar la pertinencia del modelo final.

## **6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

De acuerdo con la Resolución 008430 de 1993 (iv) que reglamenta las consideraciones éticas para la investigación en humanos en Colombia, se

considera que ésta es una investigación con clasificación de RIESGO MAYOR DEL MINIMO para las personas participantes dado que implica la asignación de forma aleatorizada en un grupo que reciba terapia antibiótica endovenosa durante tres días permaneciendo con el cateter salinizado durante siete días ya que cuatro días más recibiría placebo, ó la asignación en el grupo que recibió terapia antibiótica endovenosa durante siete días para lo cual permaneció con catéter salinizado siete días, logrando mantener el enmascaramiento del estudio.

Se respetaron los principios éticos de autonomía, confidencialidad, beneficencia, no maleficencia y justicia. La autonomía de las personas se respetó haciendo su participación completamente voluntaria y se registró mediante la comprensión, aceptación y firma de un consentimiento informado escrito por parte de la paciente (Ver Anexo).

La confidencialidad de los datos identificadores de las personas muestreadas y sus respuestas se garantizó por los autores utilizando códigos. Estos códigos fueron utilizados en la recolección de datos como en el análisis y fueron asignados y conocidos solamente por el investigador encargado de este proceso.

Para el seguimiento de las pacientes se acogió el protocolo de manejo expectante de RPM ya establecido a nivel mundial y practicado de rutina por el servicio de Alto Riesgo Obstétrico.

## 7. RESULTADOS

Entre diciembre de 2005 y enero de 2007 se reclutaron y siguieron 66 mujeres entre 26 y 34.7 semanas de gestación atendidas en el Hospital Universitario de Santander (HUS) y el Hospital Materno-Infantil Niño Jesús de Barranquilla de las cuales 33 fueron asignadas de forma aleatoria a tratamiento profiláctico acordado (3 días) y 33 al convencional (7 días).

### 7.1 ANALISIS DESCRIPTIVO

**7.1.1 Aspectos Sociodemográficos.** Las mujeres en estudio estuvieron entre los 15 y 40 años de edad con un promedio de 23,4 +/- 6.7 años y una mediana de 21,5 años lo que se traduce en que la mitad de las gestantes evaluadas correspondieron a mujeres menores de 21 años. Las demás características sociodemográficas de la población de estudio se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio. Bucaramanga – Barranquilla, 2005-2007.

<i>Variable / Categoría</i>	<i>N</i>	<i>Porcentaje (%)</i>	<i>IC 95%</i>
Estado civil			
Casada	22	33.3	22.2-46.0
Soltera	6	9.1	3.4-18.7
Separada / Divorciada	1	1.5	0.0-8.2
Unión libre	37	56.1	43.3-68.3
Ocupación			
Hogar	49	76.6	64.3-86.2
Oficios Varios	7	13.9	4.5-21.2
Servicio doméstico	2	3.1	0.4-10.8
Comercio	5	7.8	2.6-17.3
Otra	1	1.6	0.0-8.4
Departamento de Residencia			
Santander	36	54.5	
Atlántico	30	45.5	
Seguridad Social			

<i>Variable / Categoría</i>	<i>N</i>	<i>Porcentaje (%)</i>	<i>IC 95%</i>
Contributivo	1	1.5	0.0-8.2
Subsidiado	31	47.0	34.6-59.7
Vinculado	34	51.5	38.9-64.0
Estrato socioeconómico			
1	12	18.2	9.8-29.6
2	47	71.2	58.7-81.7
3	3	4.5	0.9-12.7
9	4	6.1	1.7-14.8

**7.1.2 Antecedentes obstétricos.** El 43% de las participantes eran primigestantes y 10.8% habían tenido más de tres embarazos. El 55% de las mujeres con gestaciones previas habían tenido entre uno y dos partos, el 37% había tenido entre uno y dos cesáreas y el 16.7% había tenido entre uno y dos abortos. Ninguna mujer tenía antecedentes de embarazo gemelar. La tabla 2 presenta los resultados de los antecedentes obstétricos de riesgo para RPM.

Tabla 2. Antecedentes obstétricos de riesgo en pacientes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2007.

<i>Variable / Categoría</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje (%)</i>	<i>IC 95%</i>
Antecedente Parto Pretérmino			
No	54	81.8	70.4-90.2
Si	12	18.2	9.8-29.6
Antecedente Ruptura Prematura de Membranas			
No	61	92.4	83.2-97.5
Si	5	7.6	2.5-16.8
Antecedente de Infecciones de Trasmisión Sexual			
No	61	93.8	85.0-98.3
Si	4	6.2	1.7-15.0
Antecedente de Vaginosis Bacteriana			
No	48	72.7	60.4-83.0
Si	18	27.3	17.0-39.6

De las cinco pacientes que reportaron antecedente de RPM, sólo una reportó este antecedente en dos ocasiones. Con respecto a la presencia de Infecciones de

Transmisión Sexual cuatro mujeres la reportaron (6.2%) y refirieron haber sido tratadas. En el embarazo actual el 32% de las mujeres presentaron Vaginosis Bacteriana y también todas refirieron haber sido tratadas.

**7.1.3 Estado clínico de la paciente.** El promedio de la edad gestacional fue 30.68 +/- 2.3 semanas con una mediana de 31 semanas. La moda fueron 33 semanas (n=12; 18.2%).

El 63.6% de las gestantes tenían edad gestacional calculada por fecha de última menstruación confiable, el 16.7% por ecografía de primer trimestre, el 16.7% por ecografía de segundo trimestre y el 3% (n=2) por ecografía de tercer trimestre.

El diagnóstico de la Ruptura Prematura de Membranas se realizó por historia clínica y examen físico en el 92,4% de los casos y en cinco casos (7.6%) el diagnóstico fue ecográfico.

Al ingreso ninguna paciente estaba febril. La frecuencia cardiaca estuvo en un rango entre 50 y 120 latidos por minuto con un promedio de 79.6 +/- 9.3 latidos por minuto y una mediana de 80/min. El 44.6% (n=29) de las gestantes no tenían dilatación cervical al ingreso; el 26.2% (n=17) tenía 1cm de dilatación; el 20% (n=13) tenía 2cm de dilatación y el 9.2% (n=6) tenía 3cm de dilatación.

No hubo infección urinaria en la población estudiada. Una paciente presentó un frotis de flujo vaginal patológico con presencia de Gardnerella Vaginalis. La tabla 3 presenta otros hallazgos de los exámenes paraclínicos tomados a las gestantes.

Tabla 3. Exámenes paraclínicos de valoración en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

<b>Variable / Categoría</b>	<b>Promedio (Desviación estándar)</b>	<b>Mediana (Rango)</b>
Índice de líquido amniótico	5.17 (1.9)	5 (2-11)

Recuento de leucocitos	11304 (2554)	10950 (6100-15000)
Porcentaje de neutrófilos	75% (7.9%)	76% (50-87)

En los laboratorios complementarios el 6% de las pacientes tuvieron una Proteína C Reactiva mayor de seis.

**7.1.4 Seguimiento y variables de desenlace.** El 59% de las gestantes se desembarazaron por parto vaginal y el 41% por cesárea. El tiempo de latencia estuvo en un rango entre 1 y 21 días con un promedio de 4.8 +/- 2.2 días y una mediana y moda de 5 días. La tabla 4 muestra las variables de desenlace en el seguimiento de las pacientes.

Tabla 4. Variables de desenlace en el seguimiento de gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

<i>Variable / Categoría</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje (%)</i>	<i>IC 95%</i>
Corioamnionitis			
No	41	62.1	49.3-73.8
Si	25	37.9	26.2-50.7
Endometritis primera semana posparto			
No	66	100	
APGAR Recién Nacido *			
0	21	31.8	20.9-44.4
1	45	68.2	55.6-79.1
Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido			
No	40	60.6	47.8-72.4
Si	25	37.9	26.2-50.7
Sin dato	1	1.5	0.0-8.2
Sepsis neonatal en las primeras 72 horas			
No	59	89.4	79.4-95.6
Si	7	10.6	4.4-20.6
Enterocolitis necrotizante			
No	66	100	
Muerte del Recién Nacido			
No	64	97	89.5-99.6
Si	2	3	0.4-10.5

\* 0= APGAR > 7    1=APGAR <7

Los dos recién nacidos fallecidos tenían 26 semanas de gestación y sus madres residían en los municipios de Girón y Málaga.

**7.1.5 Análisis descriptivo cruzado.** Las pacientes mayores de 20 años representaron el 58% en el grupo con tratamiento convencional y el 70% en el grupo de tratamiento acortado. De esta forma se aprecia que una proporción ligeramente mayor de gestantes adolescentes (58% menores de 20 años) estaban en el grupo de terapia con 7 días.(Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de la edad en grupos de tratamiento en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Protocolo	Mayor 20	Menor 20	Total
Convencional	19	14	33
	45.24	58.33	50.00
Acortado	23	10	33
	54.76	41.67	50.00
Total	42	24	66
	100.00	100.00	100.00

El 16% de las gestantes mayores de 20 años tuvieron tiempos de latencia mayores a 7 días mientras que en las menores de 20 años la proporción fue de 12,5% (Ver tabla 6)

Tabla 6. Tiempo de latencia y edad de la madre en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

latencia (días)	Mayor 20	Menor 20	Total
1	3	1	4
	7.14	4.17	6.06
2	7	1	8
	16.67	4.17	12.12
3	8	1	9
	19.05	4.17	13.64
4	2	6	8
	4.76	25.00	12.12
5	7	5	12
	16.67	20.83	18.18
6	2	2	4
	4.76	8.33	6.06
7	6	5	11
	14.29	20.83	16.67
8	2	0	2
	4.76	0.00	3.03
9	2	0	2
	4.76	0.00	3.03
10	1	1	2
	2.38	4.17	3.03
13	0	1	1
	0.00	4.17	1.52
14	0	1	1
	0.00	4.17	1.52
16	1	0	1
	2.38	0.00	1.52
21	1	0	1
	2.38	0.00	1.52
Total	42	24	66
	100.00	100.00	100.00

La tabla 7 muestra que con respecto a la edad gestacional el tiempo de latencia en las gestaciones mayores de 30 semanas fue de 4 días o menos en el 40 a 70% de las gestantes de cada edad gestacional.

El tiempo de latencia más largo (21 días) se presentó en una mujer con gestación de 26 semanas al ingreso y los menores tiempos de latencia (1 día) se presentaron en dos gestantes de 29 y 30 semanas, respectivamente.

Tabla 7. Tiempo de latencia y edad gestacional en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Tiempo de Latencia	Edad gestacional									Total
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	
1	0	0	2	1	1	0	0	0	0	4
	0.00	0.00	33.33	25.00	11.11	0.00	0.00	0.00	0.00	6.06
2	1	0	1	0	0	3	2	0	1	8
	25.00	0.00	16.67	0.00	0.00	30.00	22.22	0.00	14.29	12.12
3	1	0	1	0	0	2	0	4	1	9
	25.00	0.00	16.67	0.00	0.00	20.00	0.00	33.33	14.29	13.64
4	0	0	0	1	0	2	2	1	2	8
	0.00	0.00	0.00	25.00	0.00	20.00	22.22	8.33	28.57	12.12
5	1	1	0	0	2	0	1	4	3	12
	25.00	20.00	0.00	0.00	22.22	0.00	11.11	33.33	42.86	18.18
6	0	0	0	0	2	0	1	1	0	4
	0.00	0.00	0.00	0.00	22.22	0.00	11.11	8.33	0.00	6.06
7	0	2	1	1	3	2	2	0	0	11
	0.00	40.00	16.67	25.00	33.33	20.00	22.22	0.00	0.00	16.67
8	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	16.67	0.00	3.03
9	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
	0.00	20.00	0.00	0.00	0.00	10.00	0.00	0.00	0.00	3.03
10	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2
	0.00	0.00	16.67	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	0.00	3.03
13	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	0.00	0.00	0.00	25.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.52
14	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	0.00	20.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.52
16	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	0.00	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.52
21	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	25.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.52
Total	4	5	6	4	9	10	9	12	7	66
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Las mujeres con gestaciones menores de 30 semanas representaron el 18% de las que se encontraban en el grupo con tratamiento convencional y el 39% de las que se encontraban con tratamiento acortado. (Ver tabla 8).

Es importante el hallazgo de que el 70% de las cesáreas se realizaron en mujeres con gestaciones de 32 semanas o más y sólo el 18% se realizó en gestaciones menores de 28 semanas (Tabla 9).

Tabla 8. Edad gestacional según protocolo de tratamiento antibiótico profiláctico en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Edad gestacional	Convencional	Acortado	Total
26	2	2	4
	6.06	6.06	6.06
27	1	4	5
	3.03	12.12	7.58
28	2	4	6
	6.06	12.12	9.09
29	1	3	4
	3.03	9.09	6.06
30	5	4	9
	15.15	12.12	13.64
31	6	4	10
	18.18	12.12	15.15
32	3	6	9
	9.09	18.18	13.64
33	9	3	12
	27.27	9.09	18.18
34	4	3	7
	12.12	9.09	10.61
Total	33	33	66
	100.00	100.00	100.00

Tabla 9. Edad gestacional y vía del parto en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Edad gestacional	Parto Vaginal	Cesárea	Total
26	3	1	4
	7.69	3.70	6.06
27	5	0	5
	12.82	0.00	7.58
28	4	2	6
	10.26	7.41	9.09
29	4	0	4
	10.26	0.00	6.06
30	7	2	9
	17.95	7.41	13.64
31	7	3	10
	17.95	11.11	15.15
32	1	8	9
	2.56	29.63	13.64
33	4	8	12
	10.26	29.63	18.18
34	4	3	7
	10.26	11.11	10.61
Total	39	27	66
	100.00	100.00	100.00

Tabla 10. Edad gestacional y puntaje de APGAR en recién nacidos de gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Edad gestacional	Apgar>7	Apgar<7	Total
26	2	2	4
	9.52	4.44	6.06
27	5	0	5
	23.81	0.00	7.58
28	2	4	6
	9.52	8.89	9.09
29	3	1	4
	14.29	2.22	6.06
30	4	5	9
	19.05	11.11	13.64
31	0	10	10
	0.00	22.22	15.15
32	0	9	9
	0.00	20.00	13.64
33	3	9	12
	14.29	20.00	18.18
34	2	5	7
	9.52	11.11	10.61
Total	21	45	66
	100.00	100.00	100.00

Tabla 11. Presencia de Corioamnionitis según edad gestacional en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Edad gestacional	Corioamnionitis (-)	Corioamnonitis (+)	Total
26	2	2	4
	4.88	8.00	6.06
27	3	2	5
	7.32	8.00	7.58
28	3	3	6
	7.32	12.00	9.09
29	4	0	4
	9.76	0.00	6.06
30	7	2	9
	17.07	8.00	13.64
31	3	7	10
	7.32	28.00	15.15
32	6	3	9
	14.63	12.00	13.64
33	8	4	12
	19.51	16.00	18.18
34	5	2	7
	12.20	8.00	10.61
Total	41	25	66
	100.00	100.00	100.00

En los datos de la tabla 10 relacionados con el puntaje APGAR de los recién nacidos es importante resaltar que el 50% de los puntajes menores de 7 se presentaron en nacidos de 32 semanas de gestación o más.

Por su parte se observó que el 40% de los casos de corioamnionitis (25 casos) se presentaron en gestaciones entre las 31 y 32 semanas de gestación (Tabla 11).

Tabla 12. Corioamnionitis y Sepsis neonatal en las primeras 72 horas en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Corioamnionitis	Sin sepsis 72h	Con sepsis 72h	Total
Ausente	40	1	41
	67.80	14.29	62.12
Presente	19	6	25
	32.20	85.71	37.88
	59	7	66
Total	100.00	100.00	100.00

En seis de los siete niños (85%) que presentaron sepsis en las primeras 72 horas se había documentado corioamnionitis en el momento del parto o cesárea.

Tabla 13. Recuento de leucocitos según protocolo de tratamiento profiláctico en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Protocolo	Leucocitos <11000	Leucocitos >11000	Total
Convencional	18	15	33
	52.94	46.88	50.00
Acortado	16	17	33
	47.06	53.13	50.00
	34	32	66
Total	100.00	100.00	100.00

Aunque no se incluyeron mujeres con leucocitosis mayores de 15.000 se observó que la distribución de mujeres con recuentos de leucocitos mayores de 11.000 se distribuyeron en forma similar en los dos grupos de estudio.

Tabla 14. Tiempo de latencia y recuento de leucocitos en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Tiempo Latencia	Leucocitos <11000	Leucocitos >11000	Total
1	2	2	4
	5.88	6.25	6.06
2	5	3	8
	14.71	9.38	12.12
3	5	4	9
	14.71	12.50	13.64
4	3	5	8
	8.82	15.63	12.12
5	8	4	12
	23.53	12.50	18.18
6	1	3	4
	2.94	9.38	6.06
7	4	7	11
	11.76	21.88	16.67
8	1	1	2
	2.94	3.13	3.03
9	1	1	2
	2.94	3.13	3.03
10	1	1	2
	2.94	3.13	3.03
13	1	0	1
	2.94	0.00	1.52
14	0	1	1
	0.00	3.13	1.52
16	1	0	1
	2.94	0.00	1.52
21	1	0	1
	2.94	0.00	1.52
	34	32	66
Total	100.00	100.00	100.00

El 42.1% y 43.2% de las pacientes con leucocitos menores y mayores de 11.000, respectivamente, tuvieron tiempos de latencia de 4 días o menos, indicando que no hubo diferencia por este variable en las latencias tempranas.

Tabla 15. Tiempo de latencia e índice de líquido amniótico en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Tiempo de latencia	ILA ingreso									
	2	3	4	5	6	7	8	10	11	Total
1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	3
	0.00	11.11	12.50	5.26	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.69
2	0	2	1	2	1	1	1	0	0	8
	0.00	22.22	12.50	10.53	16.67	11.11	16.67	0.00	0.00	12.50
3	1	3	0	2	0	1	2	0	0	9
	20.00	33.33	0.00	10.53	0.00	11.11	33.33	0.00	0.00	14.06
4	1	2	0	1	1	1	1	0	0	7
	20.00	22.22	0.00	5.26	16.67	11.11	16.67	0.00	0.00	10.94
5	2	1	4	1	3	1	0	0	0	12
	40.00	11.11	50.00	5.26	50.00	11.11	0.00	0.00	0.00	18.75
6	1	0	1	1	0	0	1	0	0	4
	20.00	0.00	12.50	5.26	0.00	0.00	16.67	0.00	0.00	6.25
7	0	0	0	5	1	3	1	0	1	11
	0.00	0.00	0.00	26.32	16.67	33.33	16.67	0.00	100.00	17.19
8	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	0.00	0.00	0.00	10.53	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.13
9	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2
	0.00	0.00	12.50	5.26	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.13
10	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
	0.00	0.00	0.00	5.26	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	3.13
13	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	0.00	0.00	0.00	5.26	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.56
14	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	0.00	0.00	0.00	5.26	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.56
16	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	0.00	0.00	1.56
21	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	0.00	0.00	1.56
Total	5	9	8	19	6	9	6	1	1	64
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

El 80% de las gestaciones con índices de líquidos amniótico entre 2 y 3 tuvieron tiempos de latencia de 4 días o menos. Por su parte los tiempos de latencia más largos (16 y 21 días) se dieron en gestantes con ILA de 7 al ingreso.

Tabla 16. Tiempo de latencia y dilatación cervical en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Tiempo de Latencia	Dilatación cervical en cms.				Total
	0	1	2	3	
1	1	0	3	0	4
	3.45	0.00	23.08	0.00	6.15
2	1	2	0	4	7
	3.45	11.76	0.00	66.67	10.77
3	3	2	3	1	9
	10.34	11.76	23.08	16.67	13.85
4	2	4	1	1	8
	6.90	23.53	7.69	16.67	12.31
5	6	4	2	0	12
	20.69	23.53	15.38	0.00	18.46
6	2	1	1	0	4
	6.90	5.88	7.69	0.00	6.15
7	7	2	2	0	11
	24.14	11.76	15.38	0.00	16.92
8	2	0	0	0	2
	6.90	0.00	0.00	0.00	3.08
9	2	0	0	0	2
	6.90	0.00	0.00	0.00	3.08
10	0	1	1	0	2
	0.00	5.88	7.69	0.00	3.08
13	1	0	0	0	1
	3.45	0.00	0.00	0.00	1.54
14	1	0	0	0	1
	3.45	0.00	0.00	0.00	1.54
16	0	1	0	0	1
	0.00	5.88	0.00	0.00	1.54
21	1	0	0	0	1
	3.45	0.00	0.00	0.00	1.54
	29	17	13	6	65
Total	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Cuatro de las seis mujeres con dilatación cervical de 3 cm al ingreso tuvieron un tiempo de latencia de dos días, por su parte siete de las diez gestantes con tiempos de latencia mayores de 7 días tenían 0 cm de dilatación al ingreso.

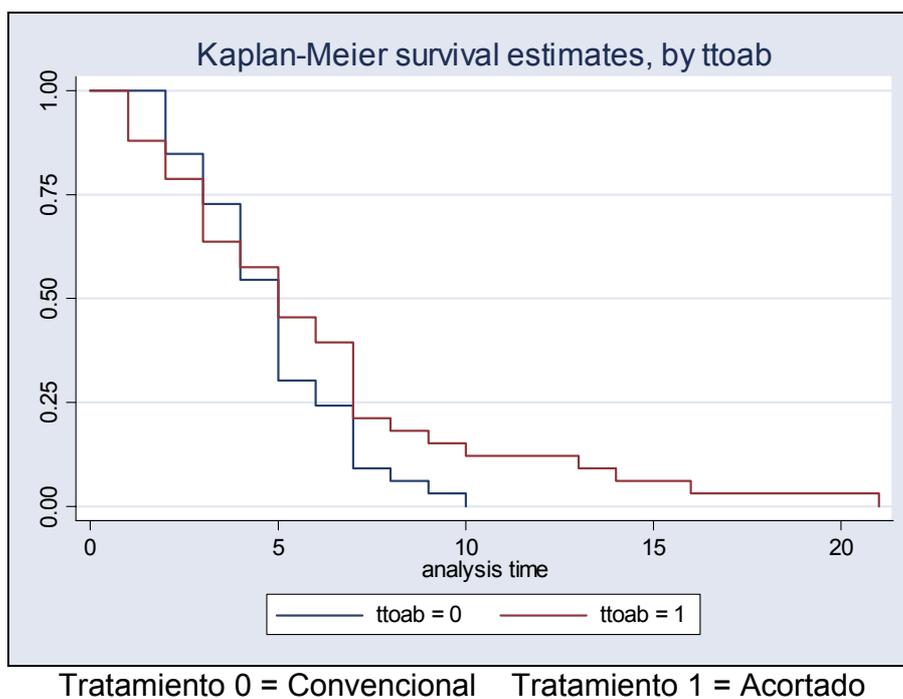
Tabla 17. Tiempo de latencia según protocolo de profilaxis antibiótica en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

Tiempo de Latencia	Protocolo		
	Convencional	Acortado	Total
1	0	4	4
	0.00	12.12	6.06
2	5	3	8
	15.15	9.09	12.12
3	4	5	9
	12.12	15.15	13.64
4	6	2	8
	18.18	6.06	12.12
5	8	4	12
	24.24	12.12	18.18
6	2	2	4
	6.06	6.06	6.06
7	5	6	11
	15.15	18.18	16.67
8	1	1	2
	3.03	3.03	3.03
9	1	1	2
	3.03	3.03	3.03
10	1	1	2
	3.03	3.03	3.03
13	0	1	1
	0.00	3.03	1.52
14	0	1	1
	0.00	3.03	1.52
16	0	1	1
	0.00	3.03	1.52
21	0	1	1
	0.00	3.03	1.52
	33	33	66
Total	100.00	100.00	100.00

La tabla 17 muestra que siete de las diez (70%) gestaciones con tiempos de latencia mayores a 7 días se encontraban en el grupo de tratamiento acortado.

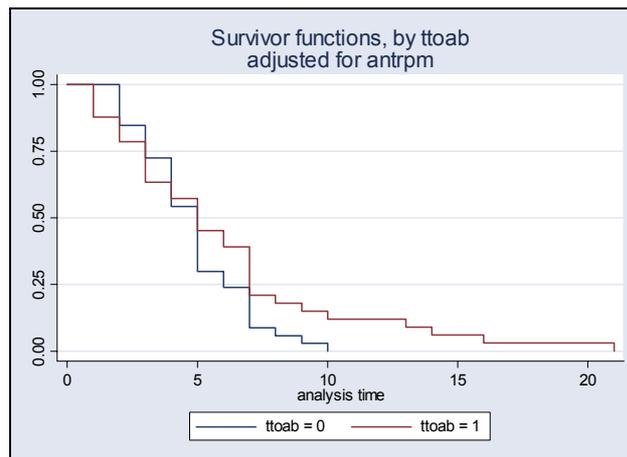


Figura 1. Gráfica de sobrevivida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.



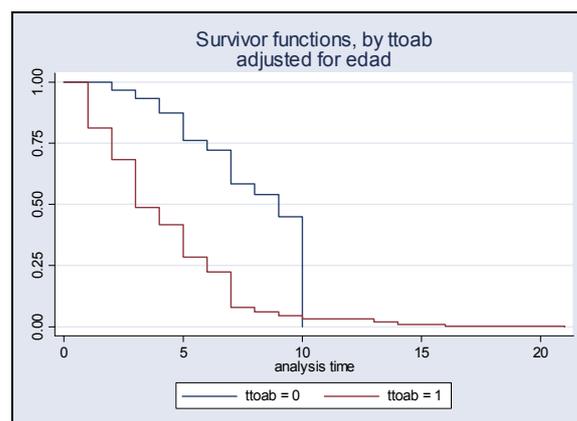
Luego de ajustar el efecto de los protocolos antibióticos profilácticos por todas las posibles variables de confusión registradas se encontró que la edad de la madre, edad gestacional, recuento de leucocitos mayor a 11.000 y la proteína C reactiva mayor de 6 mg fueron las variables que modificaron la gráfica indicando diferencias entre los tratamiento (Gráficas 2 a 6).

Figura 2. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por el antecedente de RPM, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.



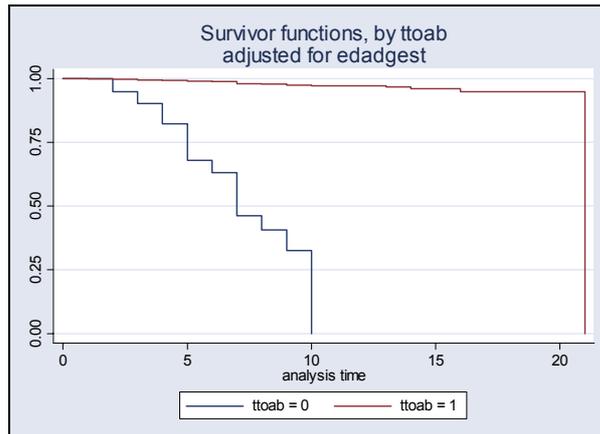
Tratamiento 0 = Convencional    Tratamiento 1 = Acortado  
 $J_2=2.02$      $P=0.56$

Figura 3. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por la edad de la madre, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.



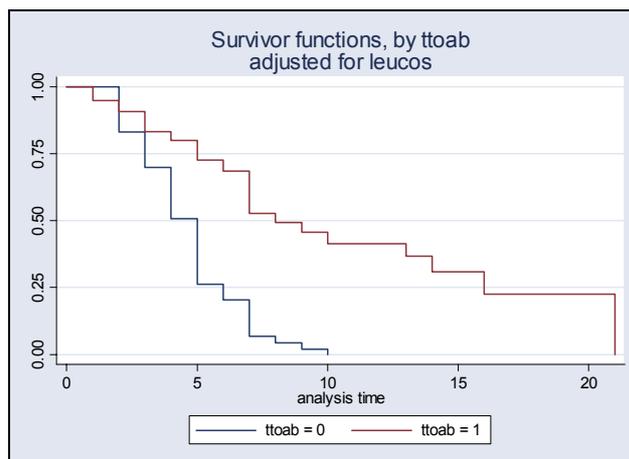
Tratamiento 0 = Convencional    Tratamiento 1 = Acortado  
 $J_2= 95.9$      $P=0.00$

Figura 4. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por la edad gestacional, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.



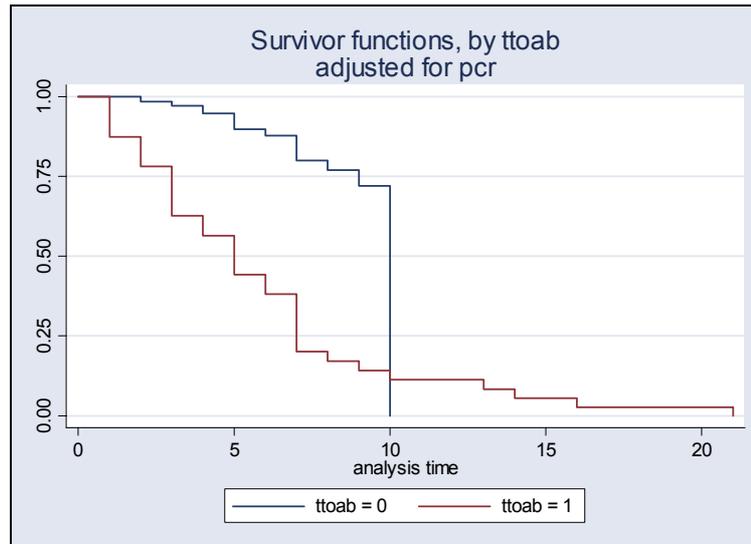
Tratamiento 0 = Convencional Tratamiento 1 = Acortado  
 $Ji^2 = 22.2$   $P = 0.17$

Figura 5. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por el recuento de leucocitos, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.



Tratamiento 0 = Convencional Tratamiento 1 = Acortado  
 $Ji^2 = 89.6$   $P = 0.00$

Figura 6. Gráfica de sobrevida (tiempo de latencia al parto) en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas sometidas a dos protocolos de profilaxis antibiótica ajustado por el valor de la proteína C reactiva, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.



Tratamiento 0 = Convencional    Tratamiento 1 = Acortado  
 $\chi^2 = 13.96$      $P = 0.03$

**7.2.3 Análisis de desenlaces secundarios.** Se calcularon riesgos relativos de desarrollar los eventos de desenlace secundario teniendo como exposición el uso de tratamiento acortado (tratamiento 1) en comparación con el convencional (tratamiento 0). Para los desenlaces Endometritis en la primera semana posparto (madre) y Enterocolitis Necrotizante (hijo) no se registraron casos por lo cual no fueron incluidos en este análisis (Ver Tabla 5).

Tabla 19. Análisis multivariado en variables de desenlace secundario en relación con el protocolo de tratamiento en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas, Bucaramanga-Barranquilla, 2005-2006.

<i>Variable / Categoría</i>	<i>RR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Valor p</i>
Corioamnionitis	0.56	0.29-1.08	0.075
Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido	1.45	0.74-2.51	0.239
Sepsis neonatal antes de 72 h	2.5	0.52-11.98	0.23
Muerte del Recién Nacido	1.0	0.065-15.32	1.00

RR = Riesgo Relativo

El análisis bivariado mostró que el uso de la terapia antibiótica acortada probablemente tiene un efecto protector frente al desarrollo de corioamnionitis diagnosticada clínicamente; en este evento a pesar de que el valor p excede ligeramente el límite de significancia su valor tiene un intervalo de confianza mayoritariamente en valores de protección (menores de 1).

La mortalidad en los recién nacidos tuvo un RR de 1 que se interpreta como ausencia de diferencias de los dos tratamientos en relación con este desenlace; en el estudio un recién nacido falleció en cada grupo de tratamiento correspondiendo los dos a recién nacidos pretérminos de 26 semanas de gestación.

En los desenlaces de SDR y Sepsis neonatal el riesgo relativo encontrado no tiene significancia estadística probablemente en relación con la escasa cantidad de casos y con el tamaño de muestra total del estudio.

En el análisis multivariado las posibles variables de confusión evaluadas no modificaron el efecto del tratamiento por lo cual los RR encontrados no fueron ajustados por variables adicionales.

## 8. DISCUSIÓN

El presente estudio clínico tuvo como objetivo demostrar que el uso del esquema antibiótico profiláctico de Ampicilina – Eritromicina de tres días en la Ruptura Prematura de Membranas en Pretérminos entre 26 y 34 semanas, proporciona iguales resultados al esquema convencional de siete días, como se ha demostrado en otros estudios a nivel internacional.

Ante la dificultad de la recolección de pacientes en el HUS, se planteó la posibilidad de complementar la recolección del total de la muestra con población de iguales características a las seleccionadas en el HUS, en el Hospital Materno Infantil de Barranquilla, con la supervisión del Dr. Mario Julio Mendoza (Ginecólogo-Perinatólogo); lo cual fue autorizado por la gerencia y comité científico de dicha institución y el comité de pos-grado de Ginecología y Obstetricia de la UIS. Esto nos permitió recolectar el 37% de la muestra (25 pacientes) en dicha institución y un 63% (41 pacientes) en el HUS.

Con respecto a las características sociodemográficas de la población, pudimos observar que en su mayoría correspondió a mujeres en la etapa de adolescencia tardía. En éstas gestantes predominó una estabilidad familiar aparente, dada por relaciones matrimoniales y de unión libre, siendo sólo un 9.3% las pacientes que se encontraban solteras, y cuya principal actividad fue la relacionada con oficios del hogar; como se ha demostrado en los estudios poblacionales, donde las madres adolescentes asumen roles de mujeres adultas sin contar con una preparación adecuada.

Los estratos socio-económicos que predominaron en la distribución de las pacientes fueron: el estrato 1 y 2, siendo esto también dado por las IPS seleccionadas para el estudio, ya que son instituciones públicas en donde prima la

atención a pacientes subsidiados y vinculados, dados por los sistemas de contratación, lo cual se vió reflejado en nuestro estudio.

Los gestantes residían en su mayoría en municipios del departamento de Santander y del Atlántico, y sólo una paciente correspondía al departamento de Arauca.

Al evaluar los antecedentes gineco-obstétricos, observamos que predominó la multiparidad en un 55% de la población evaluada, con uno o dos hijos antes, llamando la atención, pues la edad de éstas pacientes en su mayoría era menor de los 20 años. En las pacientes multíparas predominó como antecedente el parto vaginal, en segunda instancia la cesárea y por último el aborto. Al analizar la edad materna en relación con el tiempo de latencia, se observó que no hay diferencia estadística entre las mujeres mayores y menores de 20 años.

El antecedente de trabajo de parto pretérmino no fue significativo en nuestro grupo poblacional, pues sólo se había presentado en un 18.2% de éstas. En la literatura mundial se ha visto una asociación de hasta un 50% en los embarazos anteriores.(7,9)

El antecedente de ruptura prematura de membranas, tampoco se consideró con importancia clínica, pues se había presentado en el 7.6% de las pacientes.

Las infecciones de transmisión sexual fueron evaluadas como evento anterior al embarazo actual y en el curso de éste embarazo, siendo positivo en el 6.2% y en el 100% estuvo referido el tratamiento para la misma. Este porcentaje es muy similar al observado en diferentes estudios a nivel mundial, los cuales determinan asociación franca entre ITS y RPM. (1,26)

Dentro de los antecedentes relacionados con RPM, el más importante fue vaginosis bacteriana. En nuestro grupo estaba referido como antecedente en el 27.3% y en el embarazo actual en el 32%.

Con respecto al estado clínico de ingreso de las pacientes, éstas presentaron un promedio de edad gestacional de 30.6 semanas. Estas edades gestacionales en el 63.3% estuvieron determinadas por la fecha de última menstruación confiable, y sólo en un 19.7% por ecografía de II y III trimestre.

El diagnóstico de ruptura prematura de membrana, se realizó por historia clínica y evidencia al examen físico (92.4%) y en un 7.6% de los casos se estableció por ecografía, cuando la paciente presentaba historia clara de ruptura y ésta no se evidenciaba al examen físico, pero ecográficamente cursaba con oligoamnios.

El recuento de los leucocitos siempre fue menor de 15.000, y el promedio fue de 11.304, con un promedio en los neutrófilos del 75%. Al analizar el recuento de leucocitos con respecto al tiempo de latencia, observamos que en los casos en que se presentaron mayores tiempos de latencia (mayor de 7 días) estuvo relacionado con recuento de leucocitos menor de 11.000 al ingreso; y con respecto a niveles de PCR, sólo un 6% presentaron PCR mayor de 6mg; esto estuvo dado por las razones anteriormente descritas.

A todas las pacientes se les realizó frotis de flujo vaginal, uroanálisis y urocultivo, como está estandarizado en el servicio de pacientes de alto riesgo obstétrico, para documentar posible foco infeccioso desencadenante de la ruptura. En nuestro grupo poblacional no se documentó infección de vías urinarias, llamando la atención, pues en la literatura es clara ésta asociación.(1,26) Con respecto a vaginosis bacteriana actual, sólo se documentó en una paciente, lo cual correspondió al 1.5% de las pacientes.

El índice de líquido amniótico estuvo en un rango entre 2-11cm, presentando un promedio de 5cm. Esta medida correspondió a la primera ecografía realizada en el servicio de sala de partos de cada institución. Al analizar los valores de líquido amniótico con respecto al tiempo de latencia se observó que a menores índices de

líquido amniótico menor era el tiempo de latencia, como lo reporta la literatura mundial.(8,9)

Con respecto a los cambios cervicales, se evidenció que predominó el cuello sin dilatación en un 44.6%, seguido por la dilatación de 1cm en un 26.2%, posteriormente una dilatación de 2cm en un 20% y por último y en menor frecuencia una dilatación de 3cm con un 9%. Al analizar los cambios cervicales con respecto al tiempo de latencia, se observó a menor dilatación era mayor el tiempo de latencia y en los casos en que hubo tiempos de latencia mayores a 7 días correspondió con dilataciones menores a 2 cm.

Al analizar los resultados de las variables de desenlace, se observó que la vía de parto que predominó fue el parto vaginal (59%).

El **tiempo de latencia** que es en nuestro estudio la variable de salida principal, estuvo en un rango entre 1-21 días, con una mediana de 5 días. Se observó que el 15.6% (10 pacientes) presentaron tiempos de latencia mayores a 7 días, los cuales predominaron en el esquema acortado (7 de diez pacientes). Al evaluar el tiempo de latencia que se presentó con cada esquema antibiótico profiláctico; se observó que no hubo diferencia significativa en el tiempo de latencia, pues en el esquema convencional de siete días se observó un promedio en tiempo de latencia de 4.8 días y en el esquema de tres días un promedio de 6.0 días. Con esto confirmamos la hipótesis planteada, donde se evidencia que el esquema antibiótico profiláctico de tres días proporciona un tiempo de latencia igual al obtenido con el esquema convencional durante los primeros siete días.

Al analizar el comportamiento del tiempo de latencia con las edades gestacionales, se observó que los tiempos de latencia mayores (a 5 días) se presentaron en los embarazos con edades gestacionales menores a 30 semanas, lo cual corresponde con lo esperado.

La corioamnionitis se presentó en un 37.9% (25 pacientes), siendo diagnosticada clínicamente. De éstas el 72% correspondió a edades gestacionales mayores a 30 semanas y estuvieron distribuidas en mayor predominio en el esquema antibiótico convencional. Sería de esperar que a menor edad gestacional hubiese mayor prevalencia de corioamnionitis, en nuestro estudio no se evidenció esta tendencia, pensamos que éste comportamiento pudo deberse a condiciones inherentes al trabajo de parto que pueden aumentar el riesgo de corioamnionitis.

Con respecto a las características del recién nacido, se observó que el 68.2% (45 pacientes) presentaron APGAR menor a 7 y 21 pacientes (31.8%) presentaron APGAR mayor a 7; 37.9% (25 pacientes), presentaron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido; presentada principalmente en edades gestacionales mayores a 30 semanas, situación que nos llama la atención pues no estaría en relación con la prematurez de estos recién nacidos, como sería de esperar, y sí por condiciones inherentes a su trabajo de parto, las cuales no fueron especificadas en el formulario de recolección.

Las complicaciones infecciosas neonatales fueron evaluadas a los recién nacidos que presentaron sepsis en las primeras 72 horas, siendo el 10.6% (7 pacientes), los cuales estuvieron directamente asociados a los casos de corioamnionitis.

No hubo ningún caso de enterocolitis necrotizante, y con respecto a la mortalidad neonatal, se presentó una mortalidad global del 3% de los neonatos. Esta mortalidad estuvo distribuida exactamente igual en cada grupo de tratamiento (1 muerte en cada grupo). Los recién nacidos que murieron presentaban 26 semanas de edad gestacional y habían cursado con síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido severa, que requirieron ventilación mecánica y unidad de cuidados intensivos.

En el análisis multivariado realizado a las variables de desenlace secundario con respecto al protocolo de tratamiento profiláctico antibiótico propuesto, se observó un factor protector con respecto a la corioamnionitis (R.R: 0.56, I.C: 0.29-1.08;  $p$ : 0.075). Al analizar el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido y la sepsis neonatal, no se puede concluir si es un factor protector o adverso, pues el valor de  $p$  no es significativo y se necesitaría una muestra mayor para poder establecer esta asociación. La variable que determina mortalidad en el recién nacido no está asociada a ningún esquema de tratamiento, pues el riesgo relativo fue de 1.0.

Los resultados del presente estudio están en concordancia con ensayos clínicos realizados a nivel mundial, entre los cuales se destacan el realizado por el Dr. Lewis y cols. (2003), donde no se observó diferencia en el tiempo de latencia entre los grupos de antibiótico profiláctico de tres y siete días (3 días,  $214 \pm 225$  horas, vs 7 días,  $229 \pm 218$ ), al igual que el Dr. Segel y cols. (2003). El número de muestra de éstos estudios es menor, comparado con el nuestro, lo cual nos permitió tener un mayor poder estadístico en la información obtenida. (3,5)

Uno de los aspectos que debe tenerse en cuenta para evitar confusiones en futuros estudios con respecto al diagnóstico de corioamnionitis, es evitar la inclusión de pacientes con focos infecciosos en otro sistema.

## CONCLUSIONES

- El presente estudio permite concluir que nuestra población colombiana, que presenta ruptura prematura de membranas en embarazos entre las 26 y 34 semanas, que cumplen los criterios para manejo expectante; el administrar Ampicilina- Eritromicina como profilaxis antibiótica durante tres días, permite obtener el mismo tiempo de latencia que el esquema convencional de siete días.
- La administración de Ampicilina – Eritromicina durante tres días, está asociado como un posible factor protector para la corioamnionitis, independiente de la edad gestacional.
- No se logró establecer asociación de protección ni de adversidad entre el tratamiento con Ampicilina- Eritromicina durante tres días y el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido y la sepsis neonatal durante las primeras 72 horas.
- De los factores de riesgo descritos, el que más se encontró asociado a ruptura prematura de membranas, en la población estudiada fue la vaginosis bacteriana, seguido por el antecedente de trabajo de parto pretérmino y las infecciones de transmisión sexual. No se presentaron infecciones urinarias.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con la línea de investigación sobre ruptura prematura de membranas, ya que se cuenta con los recursos académicos, logísticos y humanos para realizarlo, y poder así desarrollar diversos estudios derivados de las inquietudes surgidas del presente ensayo clínico, con muestras poblacionales mayores que permitan determinar otras asociaciones que en éste estudio no se hayan podido lograr demostrar, como son: la relación entre tiempo de latencia y edad gestacional; la relación entre corioamnionitis y edad gestacional y éstas asociadas a resultado perinatal; y la asociación entre vaginosis bacteriana en embarazos menores de 16 semanas y RPM.

Además se sugiere que en estos nuevos proyectos se pueda contar con la participación conjunta de pediatras y residentes de pediatría, ya que parte de los resultados tienen gran implicación en la morbilidad perinatal y neonatal.

Siendo éste el primer estudio a nivel nacional donde se logra demostrar que el esquema de Ampicilina-Eritromicina durante tres días tiene el mismo resultado en tiempo de latencia que el esquema de siete días, se recomienda que los próximos estudios que se realicen puedan ser multicéntricos con la participación de diferentes entes universitarios, donde la UIS tome la iniciativa y el liderazgo.

Se recomienda que los resultados obtenidos en nuestro estudio sean evaluados por el comité científico encargado del manejo directo de las pacientes de Alto Riesgo Obstétrico que presentan dicha patología, ya que estos resultados pueden representar un cambio en la conducta médica que se viene realizando; y de ser así, tendría importantes repercusiones que trascienden el marco económico.

Se sugiere que de parte del Departamento de Ginecología y Obstetricia, líderes en el avance científico correspondiente a dicha materia en nuestro departamento, surja una propuesta de mejoramiento, en cuanto al diseño de estrategias, tendientes a permitir realizar diagnósticos precoces que faciliten el tratamiento oportuno de patologías manejables en el nivel I de atención (vaginosis bacteriana, ITS) que se presentan con mayor prevalencia en pacientes con ruptura prematura de membranas; siendo éstas de fácil diagnóstico y manejo.

Con la finalidad, de poder determinar cuál es la flora vaginal prevalente en nuestra población, así como las cepas bacterianas más frecuentes relacionadas con RPMP, contar el apoyo de laboratorio clínico para realizar a todas las pacientes cultivos cervicales, anovaginales y cultivo de muestras de líquido amniótico obtenidas por amniocentesis en pacientes seleccionadas.

**Financiación:** Grupo Empresarial Farmacológico BAYER Y ABBOT de Colombia, Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga), Hospital Materno Infantil Niño Jesús (Barranquilla).

**Declaración de intereses:** Los autores declaran no tener intereses personales ni comerciales relacionados con las empresas farmacéuticas patrocinadoras del estudio ni con los resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercer Brian, Preterm Premature Rupture of de membranes: diagnosis and Management, Clin Perinatol 31 (2004) 765-782.
2. Departamento Nacional de Planeación, Misión para el diseño de una estrategia para la reducción de la pobreza y la desigualdad, [www, dbo.gov.co](http://www.dbo.gov.co)
3. Segel Sally, Duration of antibiotic therapy after preterm premature rupture of fetal membranes, Am J Obst Gynecol, 189 (2003) 799-802.
4. Ehrenberg H., Mercer B., Antibiotics and the management of preterm premature rupture of the fetal membranes, Clinics in perinatology, 28 (2001) 807-818.
5. Lewis David F, Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: Are seven days necessary? A preliminary, randomized clinical trial, Am J Obst Gynecol, 188 (2003) 1413-1417
6. Mercer Brian, Preterm Premature Ruptura of the membranas, The American Collage of Obstetricians and Gynecologists, 101 (2003) 178-193.
7. Garite Thomas, Premature Rupture of the membranes, Maternal – Fetal Medicine Principles and Practice, 5 edition, chapter 38.
8. Mercer Brian, The preterm prediction study: prediction of preterm premature rupture of the membranes using clinical findings and ancillary testing. Am J Obstet Gynecol, 183, (2000) 738-745.

9. Tamerou Asrat, Intra-amniotic infection in patients with preterm prelabor rupture of membranes, *Clin Perinatol*, 28 (2001) 735-751
10. Lewis DF, Effects of digital vaginal examinations on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 80 (1992) 630-634.
11. American College of Obstetricians and Gynecologist Committee on Obstetric Practice. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG committee opinion n.173. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1996.
12. Mercer Brian, Antibiotic therapy for preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol*, 41 (1998) 461-468.
13. Mercer Brian, Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes: A randomized controlled trial. *JAMA*, 278 (1997) 989-995.
14. Hillier Sharon, The normal vaginal flora and bacterial vaginosis in pregnant women, *Clin Infect Dis*, 16 (1993) 273-281.
15. Hillier Sharon, Association between Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery of a Low-Birth-Weight Infant, *Massachusetts Medical Society*, 333 (1995) 1737-1742.
16. Kenyon Sara, Antibiotics for Preterm Rupture of the Membranes: A Systematic Review, *Obstetrics and Gynecology*, 104 (2004) 1051-1057.
17. Kenyon Sara, Oracle Collaborative Group. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membranes: The ORACLE I randomized trial. *Lancet*, 357, (2001) 979-988.

18. Amon E, Ampicillin prophylaxis in preterm premature rupture of the membranes: A prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol*, 159 (1988) 539-543.
19. Johnston M, Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: A randomized, prospective, doubleblind trial. *Am J Obstet Gynecol*, 163 (1990) 743-747.
20. Christmas JT, Expectant management of preterm ruptured membranes: Effects of antimicrobial therapy. *Obstet Gynecol*, 80 (1992) 759-762.
21. McCaul JF, Adjunctive antibiotic treatment of women with preterm rupture of membranes or preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet*, 38 (1992) 19-24.
22. Lockwood CJ, Placebo – controlled trial of piperacillin prophylaxis in preterm membrane rupture. *Am J Obstet Gynecol*, 169 (1993) 970-976.
23. Morales WJ, Use of ampicillin and corticosteroids in premature rupture of membranes: A randomized study. *Obstet Gynecol*, 73 (1989) 721-726.
24. Owen J, Randomized trial of prophylactic antibiotic therapy after preterm amnion rupture. *Am J Obstet Gynecol*, 169 (1993) 976-981.
25. Lewis DF, Latency period after preterm premature rupture of membranes: A comparison of ampicillin with and without sulbactam. *Obstet Gynecol*, 86 (1995) 392-395.
26. Newton E., Preterm Labor, Preterm Premature Rupture of Membranes, and Chorioamnionitis, *Clin Perinatol* 32 (2005) 571– 600.

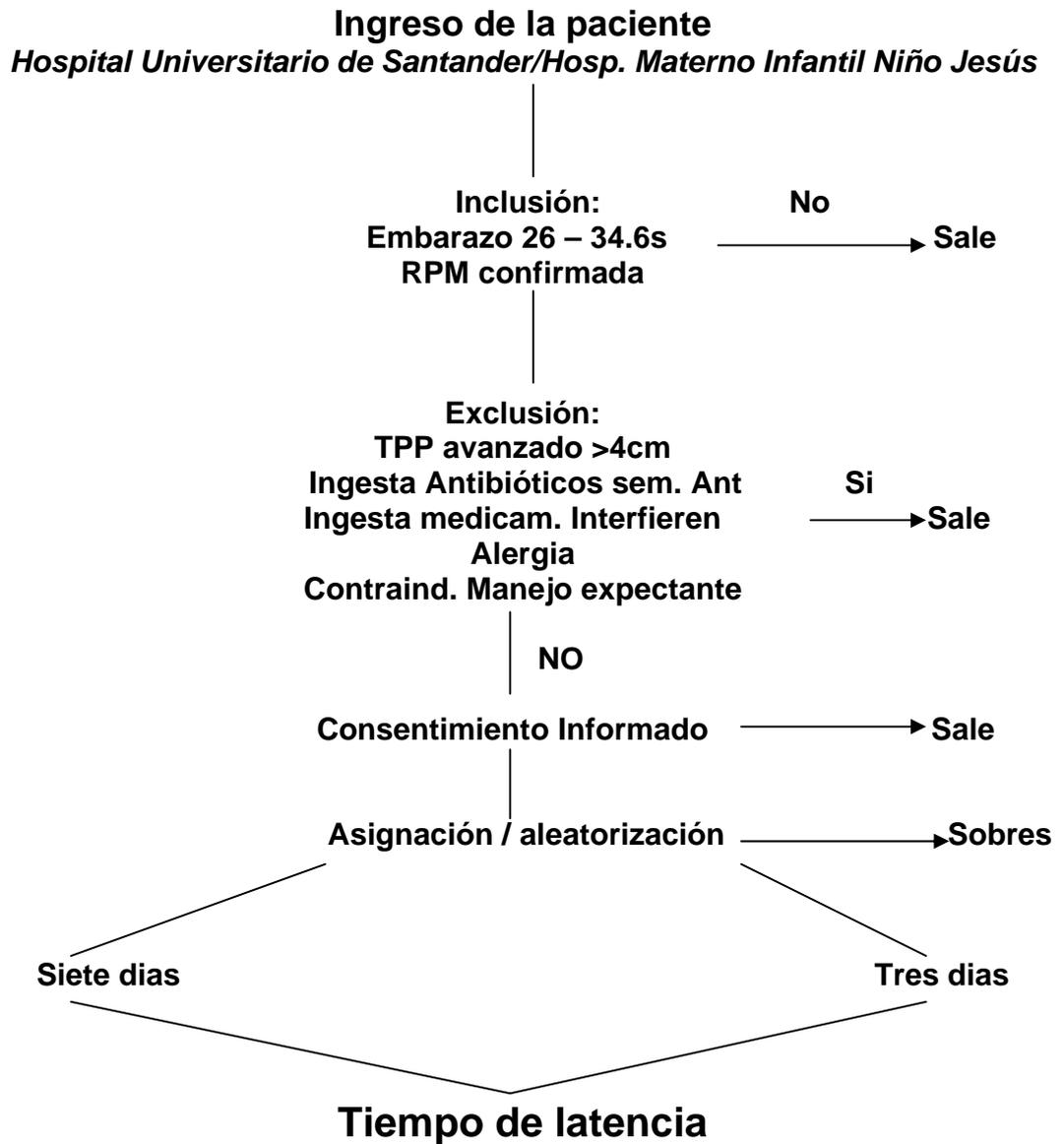
27. Suarez G, Otero J, Guia de manejo RPM, protocolo de manejo del Hospital Universitario de Santander.

## **ANEXOS**

### ANEXO A. Cronograma

ACTIVIDADES	MESES																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
<b>ETAPA I</b>																									
Capacitación y ajuste de protocolos																									
<b>ETAPA II</b>																									
Muestreo																									
Recolección de datos																									
<b>ETAPA III</b>																									
Registro de datos																									
Análisis																									
Elaboración del documento																									

**ANEXO B. Flujograma de ingreso al estudio y asignación de terapia**



## ANEXO C. Consentimiento informado

### Manejo expectante de la RPMP, en embarazos de 26 a 34 sem, ¿serán suficientes tres días de tratamiento profiláctico con Ampicilina-Eritromicina?

Yo, \_\_\_\_\_ con C.C. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, acepto participar en el presente estudio, cuyo principal objetivo es analizar el efecto de dos esquemas de tratamiento endovenoso, durante 3 a 7 días en la ruptura prematura de membranas en embarazos de 28 – 34 semanas. Habiéndome informado previamente por parte de los investigadores que puedo ser incluida al azar, en el grupo de 3 días o en el de 7 días, durante los cuales recibiré tratamiento endovenoso durante 7 días. En un grupo 3 días serían de antibiótico y los cuatro días restantes recibiré placebo (sustancia que no es antibiótico y no afecta el funcionamiento corporal) y otro grupo 7 días de tratamiento antibiótico endovenoso. Se me explican los beneficios que puedan obtenerse, riesgos esperados, molestias y eventuales complicaciones.

Dándome la libertad de retirarme en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se me creen perjuicios para continuar mi cuidado y tratamiento.

Además se me dará la seguridad, que no se me identificará y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad.

Conociendo además que tendré derecho a que me proporcionen información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar mi voluntad de seguir participando, y recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento.

Nombre:

\_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Cédula: \_\_\_\_\_

Testigo

1: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Cédula: \_\_\_\_\_

Testigo

2: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Cédula: \_\_\_\_\_

Cualquier inquietud, por favor comunicarse con los investigadores al teléfono: 6346110 Ext. Departamento de Ginecología y Obstetricia.

Investigadores:

Carol Gisela Rueda Ordóñez

Guillermo Suarez García

Tel: 3152059930

Tel: 3152730379

## ANEXO D. Formato de recolección de la información

Manejo expectante de la RPMP, en embarazos de 26 a 34 sem, ¿serán suficientes tres días de tratamiento profiláctico con Ampicilina-Eritromicina?

Sobre N. \_\_\_\_\_

### IDENTIFICACIÓN DEL FORMATO

1. Paciente N. \_\_\_\_\_
2. Historia Clínica \_\_\_\_\_
3. Fecha: \_\_\_\_\_

### ASPECTOS DEMOGRÁFICOS E IDENTIFICACIÓN DE LA PACIENTE

4. Nombre: \_\_\_\_\_
5. Edad: \_\_\_\_\_ años
6. Estado Civil: \_\_\_\_\_
7. Ocupación: \_\_\_\_\_
8. Residencia: \_\_\_\_\_
9. Seguridad Social: \_\_\_\_\_
10. Estrato Social: \_\_\_\_\_ (0-6) No sabe \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES

11. Fórmula obstétrica: G \_\_\_ P \_\_\_ C \_\_\_ A \_\_\_ -E \_\_\_ V \_\_\_ M \_\_\_
12. Antecedente de parto pretérmino: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_  
Cuántas veces: \_\_\_\_\_
13. Antecedente de RPM: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ Cuántas veces: \_\_\_\_\_
14. Antecedente de ETS: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_  
En este embarazo: NO \_\_\_ Sí: \_\_\_ Tratada: sí \_\_\_ no \_\_\_
15. Antecedente de vaginosis bacteriana: No \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_  
En este embarazo: \_\_\_\_\_ Tratada: sí \_\_\_ no \_\_\_  
Antes de este embarazo: \_\_\_\_\_ Tratada: sí \_\_\_ no \_\_\_

### ESTADO CLÍNICO DE LA PACIENTE

16. Edad Gestacional en el momento de la evaluación: \_\_\_\_\_ semanas  
Por FUR-C: \_\_\_\_\_ Por ECO: \_\_\_\_\_ I trim: \_\_\_\_\_ II trim: \_\_\_\_\_ III trim: \_\_\_\_\_
17. RPM Confirmada:  
Por: H.C y E.F: \_\_\_\_\_ Por ECO: \_\_\_\_\_ Por Prueba de colorante: \_\_\_\_\_
18. Frecuencia cardíaca al ingreso: \_\_\_\_\_ pmn
19. Temperatura: Febril \_\_\_ Afebril \_\_\_
20. Cambios cervicales al ingreso: \_\_\_\_\_ cms

21. ILA al ingreso: \_\_\_\_cms  
 22. Recuentos de leucocitos: \_\_\_\_\_ Neutrófilos: \_\_\_\_%  
 23. PCR: \_\_\_\_\_mg/dl  
 24. P de O: Patológico:\_\_\_\_ No patológico:\_\_\_\_  
 25. Urocultivo positivo: Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_  
 26. FFV: Patológico: Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_ Germen\_\_\_\_\_

#### RESULTADOS

27. Se desembarazó por: parto\_\_\_\_ cesárea\_\_\_\_  
 28. Tiempo de latencia: 1día\_\_ 2días\_\_ 3días\_\_ 4días\_\_5días\_\_ 6días 7días  
 >7días\_\_  
 29. Corioamnionitis por hallazgos durante el parto o cesarea: Si\_\_ No\_\_  
 30. Endometritis en primer semana pos- parto: Sí\_\_ No\_\_  
 31. Apgar al nacer: <7\_\_ >7\_\_  
 32. SDR primeras 72 horas: Sí\_\_ No\_\_  
 33. Sepsis neonatal primeras 72 horas: Sí\_\_ No\_\_  
 34. Enterocolitis Necrotizante primeras 72 horas: Sí\_\_ No\_\_  
 35. Muerte neonatal: Sí\_\_ No\_\_

#### Nota aclaratoria:

La paciente seleccionada para incluirse en el estudio debe reunir todos los criterios de inclusión y no debe presentar ningún criterio de exclusión:

#### Criterios de exclusión

1. RPM no confirmada
  2. Embarazo múltiple
  3. Presencia de corioamnionitis
  4. Dilatación mayor a 4cm
  5. Alergia a Ampicilina y/o Eritromicina
  6. Uso de antibióticos en semana anterior a la ruptura de membranas
  7. Uso de medicamentos como: teofilina, carbamazepina, digoxina, terfenadina o astemizol
  8. Preclampsia severa
-