



Utilidad del perfil biofísico fetal en la rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento

Juan Fernando Romero Arauz,* Juan Carlos Martínez Chéquer,** Ángel García Alonso López,*** Víctor Hugo Jurado Hernández,**** José Antonio Ayala Méndez*

RESUMEN

Objetivo: evaluar la utilidad del perfil biofísico fetal como factor de predicción de la infección neonatal temprana en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento conservador.

Pacientes y métodos: estudio de validación de una prueba diagnóstica. Se estudiaron 75 pacientes durante el periodo comprendido entre noviembre del 2001 y agosto del 2003, con embarazos de 27 a 33 semanas, con rotura prematura de membranas tratadas conservadoramente; a diario se les realizó un perfil biofísico fetal. Los métodos estadísticos utilizados fueron: la prueba de la ji al cuadrado y el análisis con una tabla de contingencia de 2 x 2, que comparó el perfil biofísico fetal ≥ 8 y ≤ 6 puntos contra la presencia o ausencia de infección neonatal temprana.

Resultados: el perfil biofísico fetal de las 24 horas previas a la interrupción del embarazo se asoció con sepsis neonatal, con $p < 0.05$ y sensibilidad, especificidad, y valor de predicción positivo y negativo del 80, 85, 64 y 85%, respectivamente (RM 9.73, IC 95%: 2.88 a 34.63; $p = 0.0000164$).

Conclusiones: la determinación de un perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos se asoció, significativamente, con sepsis neonatal temprana.

Palabras clave: perfil biofísico fetal, rotura prematura de membranas, sepsis neonatal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the usefulness of the fetal biophysical profile as a predictor of early neonatal infection in patients with preterm rupture of membranes in conservative management.

Patients and methods: This is a validation study of a diagnostic test. Between November, 2001 and August, 2003, 75 patients with 27 to 33 weeks of gestation and preterm rupture of membranes in conservative management were studied. Daily, a fetal biophysical profile was applied to them. Statistical analysis was done with chi square test and with a 2 x 2 contingency table that compared the biophysical score of ≥ 8 and ≤ 6 versus the presence or absence of early neonatal infection.

Results: The biophysical score ≤ 6 was associated with early neonatal infection ($p < 0.05$), with sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of 80, 85, 64 and 85%, respectively (OR 9.73, 95% CI: 2.88-34.63; $p = 0.0000164$).

Conclusions: The biophysical score ≤ 6 was significantly associated with early neonatal infection.

Key words: fetal biophysical profile, preterm rupture of membranes, neonatal sepsis.

RÉSUMÉ

Objectif : évaluer l'utilité du profil biophysique fœtal comme facteur de prédiction de l'infection néonatale précoce chez des patientes avec rupture prématurée des membranes avant terme en thérapeutique conservatrice.

Patients et méthode : étude de validation d'un test diagnostique. On a étudié 75 patientes pendant la période comprise entre novembre 2001 et août 2003, avec grossesses de 27 à 33 semaines, avec rupture prématurée des membranes en thérapeutique conservatrice ; on leur a réalisé tous les jours un profil biophysique fœtal. Les méthodes statistiques employées ont été le test du chi carré et l'analyse avec un tableau de contingence de 2 x 2, qui a comparé le profil biophysique fœtal ≥ 8 et ≤ 6 points contre la présence ou absence d'infection néonatale précoce.

Résultats : le profil biophysique fœtal des 24 heures avant l'interruption de la grossesse s'est associé avec sepsie néonatale, avec $p < 0.05$ et sensibilité, spécificité, et valeur de prédiction positive et négative du 80, 85, 64 et 85%, respectivement (RM 9.73, IC 95% : 2.88 à 34.63 ; $p = 0.0000164$).

Conclusions : la détermination d'un profil biophysique fœtal ≤ 6 points s'est associé significativement avec sepsie néonatale précoce.

Mots-clé : profil biophysique fœtal, rupture prématurée des membranes, sepsie néonatale.



RESUMO

Objetivo: avaliar a utilidade do perfil biofísico fetal como fator de predição na infecção neonatal antecipada em pacientes com rotura prematura de membranas pretérmino em manejo conservador.

Pacientes e métodos: estudo de validação dum teste diagnóstico. Estudaram-se 75 pacientes durante o período que compreende entre novembro de 2001 e agosto de 2003, com gravidezes de 27 até 33 semanas com rotura prematura de membranas de manejo conservador; foi lhes realizado todos os dias um perfil biofísico fetal. Os métodos estatísticos usados foram o teste do ji ao quadrado e o análise com uma tábua de contingência de 2 x 2 que comparou o perfil biofísico fetal ≥ 8 e ≤ 6 pontos contra a presença ou ausência de infecção neonatal antecipada.

Resultados: o perfil biofísico fetal das 24 horas prévias à interrupção da gravidez foi associada com sepse neonatal com $p < 0,05$ e sensibilidade, especificidade, valor de predição positivo y negativo do 80, 85, 64 e 85%, respetivamente (RM 9,73, IC 95%: 2,88 a 34,63; $p = 0,0000164$).

Conclusões: a determinação dum perfil biofísico fetal ≤ 6 pontos associou-se significativamente con sepse neonatal antecipada.

Palavras chave: perfil biofísico fetal, rotura prematura de membranas, sepse neonatal.

La rotura prematura de membranas sucede, aproximadamente, al término del embarazo en 10% y en 2 a 3.5% de los casos antes de las 37 semanas del mismo. A pesar de la aparente baja prevalencia, constituye la causa más importante identificable de prematuridad, ya que es responsable del 30 al 40% de los nacimientos pretérmino.¹ Se le considera una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, debido a la prematuridad, infección perinatal, compresión del cordón umbilical por el oligohidramnios y al desprendimiento prematuro de la placenta. La tasa de mortalidad perinatal es mayor antes de las 32 semanas de embarazo y cuando el peso al nacer es menor de 1,500 g.¹⁻³

Las principales causas de muerte neonatal relacionadas con la rotura prematura de membranas pretérmino son prematuridad e infección. El síndrome de dificultad respiratoria es la complicación más seria. La enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y la sepsis son más comunes en los neonatos

pretérmino con menos de 32 semanas de gestación. La sepsis neonatal se clasifica en temprana y tardía. La primera se asocia con infección intrauterina y aparece en los primeros cuatro días de vida extrauterina, manifestándose sobre todo en las primeras 12 horas. El factor de riesgo más importante para desencadenarla es el bajo peso al nacer, con tasa de infección neonatal inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional al nacimiento.

Otros factores son: antecedente de rotura prematura de membranas prolongada (> 18 horas), fiebre materna, corioamnionitis y colonización vaginal materna con estreptococos del grupo B.^{4,5} La corioamnionitis incrementa el riesgo de muerte neonatal y las complicaciones, como: hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar y parálisis cerebral. El riesgo de corioamnionitis es directamente proporcional al periodo de latencia.^{6,7}

Existe acuerdo universal en interrumpir el embarazo en caso de sufrimiento fetal o corioamnionitis clínica. En pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino sin trabajo de parto o infección, los principales riesgos para el neonato son los directamente relacionados con la prematuridad, en los que se tiende a seguir el manejo conservador.^{1,8} Éste va dirigido al feto inmaduro, con el fin de prolongar el embarazo para reducir la morbilidad y mortalidad concomitantes con la prematuridad. Lo ideal es que dicho manejo no incremente el riesgo de infección materna o neonatal al prevenir y detectarla, ya que el riesgo de muerte perinatal se eleva con la misma.^{1,2,4,5}

Identificar una infección intrauterina en etapas tempranas, antes de la corioamnionitis clínica, evita complicaciones neonatales graves por infección. Por

* Médico ginecoobstetra-perinatólogo, adscrito al servicio de medicina perinatal.

** Médico ginecoobstetra, Maestría en Ciencias Médicas, Unidad de Investigación.

*** Jefe de servicio de medicina perinatal.

**** Jefe de servicio de terapia intensiva neonatal.

Departamento de Medicina Perinatal. Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Fernando Romero Arauz. Prolongación de Xochicalco 864, colonia Santa Cruz Atoyac, CP 03320, México, DF. Tel.: 5604-5958. E mail: jfromarauz@hotmail.com
Recibido: febrero, 2005. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

lo tanto, se requiere una prueba que determine cuáles fetos se benefician con su permanencia intrauterina, para alcanzar madurez pulmonar, y cuáles requieren un nacimiento expedito por tener sepsis intrauterina. Los procedimientos que a menudo se utilizan para identificar a los fetos con probabilidad de infección son: amniocentesis y el perfil biofísico fetal. El primero es invasor, además de tener el inconveniente de que en 30 a 50% de los casos no se logra obtener líquido amniótico y requerir varios días para conocer el resultado del cultivo.^{3,6}

El perfil biofísico fetal se ha utilizado para diagnosticar la infección subclínica intraamniótica o neonatal inminente. Se ha reportado que su puntuación ≤ 7 , cuya realización haya sido en las 24 horas previas a la interrupción del embarazo, es un buen factor de predicción de sepsis neonatal. Asimismo, se ha observado que entre más variables de dicho perfil estén comprometidas, mayor correlación existe con la infección fetal.^{3,8,9} Vintzileos no encontró casos de sepsis neonatal en presencia de movimientos respiratorios fetales.^{8,9} Otros autores reportan que el oligohidramnios (bolsa mayor ≤ 2 cm) se asocia con periodos de latencia más cortos, mayor riesgo de corioamnionitis y sepsis neonatal, mayor afectación del cordón, sufrimiento fetal y mayor incidencia de cultivos positivos en el líquido amniótico.¹⁻³

Sin embargo, otros autores no han logrado reproducir estos hallazgos y han cuestionado la utilidad del perfil biofísico fetal como factor de predicción de sepsis neonatal,¹⁰⁻¹² lo cual pudiera deberse a que estos estudios incluyen poblaciones heterogéneas, muestras pequeñas, perfiles biofísicos fetales realizados a diferentes intervalos y a la utilización de antibióticos antenatales que reducen la incidencia de sepsis neonatal documentada.

El objetivo de este trabajo fue conocer la utilidad del perfil biofísico fetal como factor de predicción de infección neonatal temprana en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento conservador.

PACIENTES Y MÉTODOS

El grupo de estudio consistió en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino que ingresaron al servicio de perinatología del Hospital Luis Castelazo

Ayala del IMSS para tratamiento conservador entre noviembre del 2001 y agosto del 2003. El diagnóstico de rotura prematura de membranas se realizó mediante especuloscopia vaginal, tomando líquido amniótico del fondo de saco posterior para cristalografía (cristalización en helechos) y prueba de nitrazina (pH alcalino).

La evaluación inicial de la paciente a su ingreso consistió en la valoración de: edad gestacional, cantidad de líquido amniótico, peso fetal por ultrasonido, determinación del riesgo de infección y pruebas de madurez pulmonar fetal. El bienestar fetal se determinó mediante perfil biofísico fetal.

Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes con 27 y 33 semanas de gestación por fecha de la última menstruación confiable y peso fetal igual o mayor a 700 g, determinado por ultrasonido; 2) rotura prematura de membranas con periodo de latencia igual o mayor a 24 horas; 3) que tuvieran un perfil biofísico fetal en las últimas 24 horas previas a la interrupción del embarazo; 4) que se documentara bienestar fetal mediante un perfil biofísico fetal ≥ 8 puntos; 5) bolsa de líquido amniótico ≥ 2 cm, 6) sin trabajo de parto; 7) sin pruebas clínicas ni de laboratorio de infección; 8) ausencia de malformaciones fetales incompatibles con la vida, y 9) que la paciente aceptara el tratamiento conservador mediante consentimiento informado.

No se incluyeron las pacientes con enfermedades crónicas o inmunosupresión, embarazo múltiple, trabajo de parto, corioamnionitis, desprendimiento prematuro de placenta, óbito fetal y sufrimiento fetal (perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, anhidramnios y prueba sin estrés con trazo ominoso).

Un médico perinatólogo les realizó un perfil biofísico fetal cada 24 horas. Éste se basó en la observación ecográfica de los movimientos respiratorios fetales y corporales, tono fetal, volumen de líquido amniótico y reactividad de la frecuencia cardíaca fetal mediante prueba sin estrés. Si había variables se les calificaba a cada una con dos puntos y si estaban ausentes con cero puntos, según los criterios establecidos.³ La puntuación máxima fue de 10 puntos y la mínima de 0. El perfil biofísico fetal normal se establece con una puntuación ≥ 8 puntos, pero esta puntuación debe incluir la existencia de líquido amniótico normal (bolsa > 2 cm).^{3,10} Se consideró como perfil biofísico fetal anormal aquel con puntuación ≤ 6 puntos.

A las pacientes se les mantuvo en reposo absoluto y en hospitalización, a diario se les vigilaron los signos vitales y se les hizo biometría hemática completa y perfil biofísico fetal. No se hicieron tactos vaginales a menos que la paciente manifestara trabajo de parto. En el protocolo de manejo se incluyeron antibióticos profilácticos: ampicilina, 1 g por vía intravenosa cada ocho horas, y amikacina, 500 mg por la misma vía cada 12 horas. En pacientes alérgicas a la ampicilina ésta se sustituyó por clindamicina, 600 mg por vía intravenosa cada ocho horas.

Se les indujo madurez pulmonar fetal con dexametasona, 6 mg por vía intramuscular cada 12 horas, durante cuatro dosis. La madurez pulmonar fetal se documentó mediante densidad óptica del líquido amniótico, a 650 nm, ya fuera que la muestra se tomara en el fondo de saco posterior vaginal o por amniocentesis.

Se consideró maduro cuando el valor fue igual o mayor a 0.15.^{3,13} Si no había madurez pulmonar fetal se repetía otro esquema con dexametasona a los siete días (máximo dos).

Las indicaciones para interrumpir el embarazo fueron: trabajo de parto espontáneo, corioamnionitis, perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, bolsa mayor de 2 cm, madurez pulmonar fetal documentada, más de 34 semanas de gestación, desprendimiento prematuro de placenta, prueba sin estrés con trazo ominoso y falta de interés de la paciente por continuar el tratamiento conservador.

El diagnóstico de corioamnionitis se estableció con la existencia de dos o más de los siguientes criterios: fiebre materna $> 38^{\circ}\text{C}$, taquicardia materna > 120 latidos por minuto, leucocitosis $> 20,000/\text{mm}^3$ (en ausencia de administración de corticoesteroides), taquicardia fetal > 160 por minuto y fetidez de líquido amniótico.^{3,9}

En los primeros cuatro días de vida un médico neonatólogo evaluó al recién nacido en busca de signos de infección temprana, con base en manifestaciones clínicas, hemocultivo e indicadores de laboratorio.

Si el hemocultivo era positivo se diagnosticaba sepsis neonatal temprana,^{4,5,9} y posible sepsis neonatal si no había hemocultivo positivo pero sí datos clínicos de infección, como: distermias, ictericia, etc. y, por lo menos, dos de los siguientes criterios: leucopenia $< 5,000/\text{mm}^3$, leucocitosis $> 25,000/\text{mm}^3$, índice banda neutrófilo > 0.2 y plaquetopenia $< 100,000/\text{mm}^3$.^{4,5,14} El análisis estadístico se realizó mediante la prueba

de la ji al cuadrado, donde se comparó el perfil biofísico fetal ≥ 8 y ≤ 6 puntos contra la presencia o ausencia de infección neonatal temprana.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se captaron 90 pacientes, de las cuales 75 (83%) sí reunieron los criterios para manejo conservador y 15 (17%) tuvieron que excluirse por no cumplir con los requisitos. En el cuadro 1 se muestran las indicaciones de interrupción del embarazo en las primeras 24 horas de ingreso del grupo sin tratamiento conservador.

Cuadro 1. Indicaciones de interrupción del embarazo en el grupo sin tratamiento conservador

Motivo	n
Trabajo de parto	8
Perfil biofísico fetal ≤ 6 (anhidramnios)	5
Óbito	1
Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria	1
Total	15

En las 75 pacientes que se incluyeron al tratamiento conservador, el promedio de edad materna fue de 27 ± 6.4 años, con rango de 16 a 43 años. En cuanto a la paridad, 17 (23%) fueron primigestas, 27 (36%) secundigestas y 31 (42%) tenían tres o más embarazos.

El promedio de edad gestacional al ingreso hospitalario fue de 30 ± 1.9 semanas, con rango de 27 a 33 semanas del mismo. En el cuadro 2 se aprecia el número de pacientes por edad gestacional.

En 49 pacientes (65%) se utilizó el esquema de antibióticos ampicilina-amikacina, en 21 (28%) amikacina-clindamicina y en el resto de los casos (7%) sólo ampicilina.

Cuadro 2. Semanas de gestación a su ingreso (n = 75)

Semanas de gestación	n
27	6
28	9
29	14
30	12
31	11
32	11
33	12

Como se observa en el cuadro 3, la mayoría de las pacientes recibieron un esquema completo para inducir madurez pulmonar con dexametasona (69%), mientras que cuatro pacientes no lo recibieron, ya que se documentó madurez pulmonar fetal a su ingreso.

Cuadro 3. Inducción de madurez pulmonar fetal

Núm. esquemas	n (%)
Uno completo	52 (69)
Uno incompleto	7 (9)
Dos completos	12 (16)
Ninguno	4 (6)

El embarazo logró prolongarse aproximadamente 7 ± 5.9 días, con rango de 2 a 29 días. En el cuadro 4 se aprecia que en la mayoría de las pacientes (73%) se interrumpió el embarazo en los primeros siete días, mientras que sólo una tuvo un periodo de latencia de 29 días.

Cuadro 4. Prolongación del embarazo (n = 75)

Días	n (%)
2-7	55 (73)
8-14	12 (16)
15-21	4 (5)
22-28	3 (4)
≥ 29	1 (2)

El promedio de edad gestacional a la que se interrumpió el embarazo fue de 31 ± 1.9 semanas de gestación, con rango de 27 a 35 semanas. En el cuadro 5 se observa el número de pacientes y el porcentaje respectivo en las que se interrumpió el embarazo en diferentes edades gestacionales.

Cuadro 5. Edad gestacional e interrupción del embarazo

Semanas de gestación	n (%)
27	2 (2.6)
28	5 (6.6)
29	10 (13.3)
30	12 (16)
31	9 (12)
32	17 (22.6)
33	12 (16)
34	7 (9.3)
35	1 (1.3)
	75

En 63 casos (84%) la vía de interrupción fue por operación cesárea y en 12 (16%) por vía vaginal. De estos últimos, nueve tuvieron trabajo de parto espontáneo y tres fueron inducidos con gel de prostaglandina E_2 (PGE_2).

En el cuadro 6 se aprecia que el principal motivo de operación cesárea fue el perfil biofísico fetal alterado igual o menor a 6 puntos (46%), que indicaba afectación fetal. En 11% fue por tratarse de neonatos pretérmino menores de 32 semanas de gestación, con trabajo de parto espontáneo; en 5% no hubo reacción a la PGE_2 para madurar el cuello uterino, y en 4% se realizó por tener una prueba sin estrés con trazo ominoso (patrón desacelerativo o bradicardia fetal).

Cuadro 6. Indicaciones de operación cesárea (n = 63)

Motivo	n (%)
Perfil biofísico fetal ≤ 6	35 (46)
Trabajo de parto y prematuridad	8 (11)
Cuello uterino desfavorable	7 (9)
Presentación pélvica	6 (8)
Sin respuesta a prostaglandina E_2	4 (5)
Prueba sin estrés ominosa	3 (4)

El cuadro 7 compara el puntaje del perfil biofísico fetal realizado en las últimas 24 horas y su relación con la sepsis neonatal temprana. De 75 pacientes, en 36 se interrumpió el embarazo por un perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, de los cuales 23 recién nacidos (64%) sí tuvieron sepsis neonatal temprana y 13 (36%) no la manifestaron.

Los 39 casos restantes tuvieron un perfil biofísico fetal ≥ 8 puntos, de los cuales 33 (85%) no se asociaron con sepsis neonatal y 6 (5%) sí la desencadenaron. Las principales indicaciones de interrupción del embarazo en el grupo con perfil biofísico fetal normal fueron: trabajo de parto, madurez pulmonar fetal demostrada, prueba sin estrés con patrón ominoso, corioamnionitis clínica y falta de interés de la paciente de continuar en el protocolo de tratamiento conservador.

El perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos se asoció con sepsis neonatal temprana, con p significativa ($p < 0.05$). La sensibilidad de esta prueba fue del 80%, la especificidad del 85% y el valor de predicción positivo y negativo del 64 y 85%, respectivamente (RM 9.73, IC 95%: 2.88 a 34.6; $p = 0.0000164$).

En el cuadro 8 se observa que no hubo relación significativa ($p = 0.43$) entre la disminución progresiva del puntaje del perfil biofísico fetal y la mayor frecuencia con sepsis neonatal temprana.

En las 36 pacientes con perfil biofísico fetal alterado (6 a 0 puntos) la calificación se debió, en la mayor parte de los casos, a la pérdida de las siguientes variables biofísicas: reactividad de la prueba sin estrés, movimientos respiratorios y corporales y tono fetal, en ese mismo orden. El 69% de ese grupo de pacientes tenía oligohidramnios (bolsa ≤ 2 cm).

En cuanto al sexo de los recién nacidos, 38 fueron hombres y 37 mujeres. El promedio de Apgar fue de

6/7 a los cinco minutos. El promedio del peso al nacer fue de $1,630 \pm 408$ g, con un rango de 725 a 2,300 g.

En el cuadro 9 se aprecia la morbilidad y mortalidad en el grupo que manifestó sepsis temprana y en el que no la manifestó.

En 46 (61%) de los recién nacidos no se observó infección en los primeros cuatro días de vida, mientras que en los 29 neonatos restantes (39%) sí se confirmó.

Sólo en 31 casos (41%) del total de recién nacidos se efectuó hemocultivo y todos fueron negativos, por lo que en este estudio todos los casos en los que se comprobó infección fueron con base en datos clínicos y de laboratorio (posible sepsis neonatal).

Cuadro 7. Relación del perfil biofísico fetal y sepsis neonatal temprana

Perfil biofísico fetal	<i>n</i>	Con sepsis <i>n</i> (%)	Sin sepsis <i>n</i> (%)
≤ 6	36	23 (64)	13 (36)
≥ 8	39	6 (15)	33 (85)
Trabajo de parto	20	4 (20)	16 (80)
Madurez pulmonar positiva	13	2 (15)	11 (85)
Prueba sin estrés ominosa	3	0	3 (100)
Infección clínica materna	2	0	2 (100)
Sin deseo de tratamiento conservador	1	0	1 (100)

$p < 0.05$

Cuadro 8. Disminución progresiva del perfil biofísico fetal y su relación con sepsis neonatal temprana

Perfil biofísico fetal	<i>n</i>	Con sepsis <i>n</i> (%)	Sin sepsis <i>n</i> (%)
≤ 6	19	11 (58)	8 (42)
≤ 4	13	9 (69)	4 (31)
≤ 2	4	3 (75)	1 (25)
	36		

$p = 0.43$ (NS).

Cuadro 9. Morbilidad y mortalidad neonatal

	Con sepsis (29) <i>n</i> (%)	Sin sepsis (46) <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)
Síndrome de dificultad respiratoria	13 (44)	11 (23)	24 (32)
Taquipnea transitoria del recién nacido	2 (6)	8 (17)	10 (13)
Hemorragia intraventricular	4 (13)	0	4 (5)
Enterocolitis necrotizante	1 (3)	1 (2)	2 (3)
Hipoplasia pulmonar	1 (3)	0	1 (1)
Muerte	4 (14)	0	4 (5)

En el mismo cuadro se observa que el grupo de sepsis neonatal tuvo mayor morbilidad y mortalidad en comparación con el grupo que no la tuvo, con mayor porcentaje de síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intraventricular. Hubo cuatro muertes neonatales en el primer grupo (14%) y ninguna en el grupo sin infección. Tres muertes se asociaron con choque séptico, germen no aislado y prematuridad extrema, y la otra muerte se asoció con hipoplasia pulmonar. La edad gestacional y los pesos de los cuatro productos fueron < 30 semanas de gestación y < 1,350 g, respectivamente.

En ambos grupos, en 91% de los casos, el síndrome de dificultad respiratoria se manifestó antes de las 32 semanas de embarazo y no existió ningún caso de VIH ni de enterocolitis necrotizante después de las 33 semanas del mismo. De los cuatro recién nacidos infectados que tuvieron VIH, dos casos también tuvieron displasia broncopulmonar.

De los 71 recién nacidos que sobrevivieron, el promedio de peso a su egreso hospitalario fue de $2,286 \pm 311$ g, con rango de 1,725 a 2,920 g. El promedio de estancia hospitalaria para el grupo de sepsis fue de 34 días, mientras que para los no infectados fue de 23 días.

En 99% de las pacientes las cifras de leucocitos anteparto fueron normales, por debajo de $20,000 \text{ mm}^3$. Ninguna tuvo temperatura > 38°C . En dos casos se sospechó corioamnionitis por taquicardia fetal y leucocitosis materna; sin embargo, en los recién nacidos no se documentó infección temprana.

Entre las complicaciones maternas existieron cuatro casos de desprendimiento prematuro de placenta (5%), todos menores del 30%. En el puerperio sólo hubo un caso de deciduitis (1.3%), que se resolvió de manera satisfactoria con antibióticos.

DISCUSIÓN

Se encontró que el perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos realizado en las últimas 24 horas previas a la interrupción del embarazo en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino se asoció con sepsis neonatal temprana, con p significativa. Vintzileos fue el primero en demostrar la relación entre un perfil biofísico fetal anormal y la infección intrauterina.^{8,9} En dicho

estudio, el perfil biofísico fetal ≥ 8 puntos se relacionó con una tasa de infección neonatal del 2.7% en comparación con 93.7% en pacientes con puntaje ≤ 7 puntos, con sensibilidad del 94%, especificidad del 97% y valor de predicción positivo y negativo del 94 y 97%, respectivamente. En este estudio, estos últimos fueron del 80, 85, 64 y 85%, respectivamente.

En caso de infección intrauterina el perfil biofísico fetal se altera de manera muy similar, como ocurre en la hipoxia secundaria a insuficiencia útero-placentaria.^{8,9} La primera manifestación de infección fetal inminente suele ser la prueba sin estrés no reactiva y la ausencia de movimientos respiratorios. La pérdida de movimientos corporales y tono fetal son signos tardíos de infección, ya que la mayoría de estos infantes tiene cultivos positivos en el periodo neonatal inmediato.⁹ En este trabajo también se observó la pérdida progresiva gradual de las variables del perfil biofísico fetal.

Vintzileos mencionó que entre más variables del perfil biofísico fetal estén afectadas mayor correlación habrá con la infección fetal, encontrando buena relación entre cada componente del perfil y la sepsis intrauterina, con excepción de la madurez placentaria. De ahí que otros autores hayan excluido esta última variable del puntaje del perfil biofísico fetal en estudios posteriores, reportando la asociación del perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos con la infección intrauterina.^{3,9,10}

En este estudio no se observó que entre más bajo fuera el puntaje del perfil biofísico fetal éste se correlacionara más con infección, quizás porque la población estudiada no fue muy grande y porque se requería un grupo de estudio mayor.

Se ha reportado que la rotura prematura de membranas por sí misma no altera las variables del perfil biofísico fetal.^{8,9} Se han propuesto tres mediadores asociados con infección que pueden modificar las variables biofísicas del feto: la producción de prostaglandinas producidas por la coriodecidua en respuesta a la infección puede afectar los movimientos corporales y respiratorios; las citocinas, como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral liberados por los macrófagos, pueden tener múltiples efectos en el sistema nervioso central y cardiovascular fetal, y la hipoxemia y acidosis son causa conocida de pérdi-

da de las variables del perfil biofísico fetal. Se considera que en caso de infección aumentan las demandas tisulares de oxígeno y que esto puede condicionar la hipoxia fetal.⁸⁻¹⁰

Las pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino requieren vigilancia fetal estrecha por riesgo continuo de sufrimiento fetal, debido a compresión del cordón (32 a 76%), desprendimiento prematuro de placenta (4 a 12%) y riesgo de infección intraamniótica.^{1,2,3} Sin embargo, no hay consenso en el tipo y la frecuencia de la vigilancia, aunque se sugiere que debe ser diaria.

La sensibilidad de la prueba sin estrés es buena para detectar la compresión del cordón umbilical pero baja para predecir sepsis fetal (< 50%), de ahí que no debe tomarse como prueba única para toma de decisiones en caso de sospecha de infección intraamniótica. El perfil biofísico fetal tiene la ventaja de documentar bienestar fetal y predecir infección intraamniótica subclínica.^{2,3} Los movimientos respiratorios son los que tienen mayor sensibilidad para predecir infección, ya que la mayoría de los autores no reportan casos de sepsis neonatal en presencia de los mismos.^{3,9}

Existe una relación inversa entre el grado de oligohidramnios y la existencia de cultivos positivos en líquido amniótico y morbilidad infecciosa materna y neonatal.

En 1979 Garite propuso el uso de la amniocentesis para el diagnóstico de infección intraamniótica subclínica; sin embargo, ésta tiene el inconveniente de ser un método invasor, cuyo resultado del cultivo toma varios días y cuya tasa de éxito para obtener líquido amniótico varía del 49 al 98%. La tasa de cultivos positivos en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino es del 30%. Ésta se asocia con periodos de latencia más cortos, progresión a corioamnionitis clínica y sepsis neonatal.^{3,6} Hace poco se elaboraron pruebas rápidas y sensibles para el diagnóstico de infección intraamniótica subclínica, como la combinación de interleucina 6 (≥ 7.9 ng/mL), cuenta de leucocitos (≥ 30 células/ μ L) y glucosa (< 10 mg/dL), con sensibilidad > 92%.³

En la actualidad se ha reportado mayor incidencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y muerte neonatal en fetos expuestos a

infección intrauterina. Se considera que existe una relación entre la infección subclínica intraamniótica y las complicaciones neonatales graves, ya que los estudios realizados en humanos y animales sugieren una asociación entre las concentraciones elevadas de citocinas proinflamatorias en el líquido amniótico y estas serias complicaciones neonatales. Asimismo, se ha reportado que el síndrome de respuesta fetal inflamatoria representa un estado de respuesta fetal aguda similar al que ocurre en el estado de choque séptico en el adulto. La interleucina 6 > 11 pg/mL en sangre fetal, tomada por cordocentesis, es el elemento principal para el diagnóstico de dicho síndrome.^{3,6,7}

En este estudio se encontró que todas las muertes y complicaciones neonatales más graves ocurrieron en el grupo con infección temprana, ya que hubo cuatro muertes neonatales, cuatro casos de VIH, de los cuales la mitad tuvo broncodisplasia pulmonar, y ningún caso en el grupo sin infección neonatal temprana, de ahí que sea tan importante diagnosticar la infección subclínica intraamniótica.

Una parte importante del tratamiento conservador actual de la rotura prematura de membranas pretérmino son los antibióticos profilácticos, ya que han demostrado aumento del periodo de latencia y disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal, así como de las complicaciones infecciosas maternas.¹⁵⁻¹⁸ Sin embargo, el antibiótico óptimo o la combinación de los mismos y la duración del tratamiento aún no se ha determinado.¹⁷ En este trabajo no hubo complicaciones maternas importantes por infección, ya que sólo existió un caso de deciduitis. Todos los hemocultivos que se realizaron en los recién nacidos fueron negativos, incluidas las tres muertes neonatales por choque séptico.

El hemocultivo se considera el patrón de oro para el diagnóstico microbiológico de sepsis; sin embargo, éste puede tener falsos negativos, ya que el crecimiento de los microorganismos depende de varios factores, como: la especie bacteriana, el tamaño del inóculo y la administración de antibióticos anteparto, puesto que estos últimos reducen la bacteremia.⁴ De ahí que, en la actualidad, para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana no esté bien basarse únicamente en el hemocultivo y deba apoyarse en otras pruebas, como:

cuenta leucocitaria, plaquetas e índice banda neutrófilo, manifestaciones clínicas y factores de riesgo.^{4,5} La interleucina 6 se ha propuesto como un marcador temprano de sepsis neonatal. Ronnestad reportó que de 4,416 ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales en seis años sólo 206 cultivos fueron positivos (4.7/100 admisiones).¹⁹

CONCLUSIONES

El perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos en las 24 horas previas a la interrupción del embarazo en pacientes con tratamiento conservador con rotura prematura de membranas pretérmino se asoció con sepsis neonatal temprana, con p significativa, sensibilidad del 80%, especificidad del 85%, valor de predicción positivo y negativo del 64 y 85%, respectivamente (RM 9.73, IC 95%: 2.88 a 34.63). Debido a que el valor de predicción positivo fue bajo y el negativo alto, se propone que en caso de encontrar un perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, con ausencia de movimientos respiratorios, se realice una amniocentesis para cultivo y determinación de interleucina 6 en líquido amniótico, para demostrar con mayor sensibilidad la infección intraamniótica subclínica.

REFERENCIAS

1. Mercer MB. Preterm rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178-93.
2. Scott NC, Gregory K, Hobel C. Premature rupture of the membranes: an evidence based approach to clinical care. *Am J Perinatol* 2001;18:397-412.
3. Romero R. Premature rupture of the membranes. In: Reece EA, Hobbins JC, editors. *Medicine of the fetus and mother*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999;pp:1581-625.
4. Kaftan H, Kinney SJ. Early onset bacterial infections. *Semin Perinatol* 1998;22:15-24.
5. Baley J. Neonatal infections. In: Fannaroff K, editor. *Care of the high risk neonate*. Philadelphia: WB Saunders, 2001;pp:363-92.
6. Blackwell SC, Stanley MB. Role of amniocentesis for the diagnosis of subclinical intramniotic infection in preterm rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11:541-7.
7. Lammont RF. Recent evidence associated with the condition of preterm prelabour rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:91-99.
8. Vintzileos MA. Antepartum surveillance in preterm rupture of membranes. *J Perinat Med* 1996;24:316-26.
9. Vintzileos MA, Campbell WA, Nochimsom JD. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes. An early predictor of fetal infection. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:510-6.
10. Ghidini A, Salafia CM, Kirn V, Doria V. Biophysical profile in predicting acute ascending infection in preterm rupture of the membranes before 32 weeks. *Obstet Gynecol* 2000;96:201-6.
11. Del Valle OG, Joffe GM, Izquierdo AL, Smith JF. The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infections in prolonged preterm rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1992;80:106-10.
12. Miller JM, Kho SM, Brown L. Clinical chorioamnionitis is not predicted by ultrasonic biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1990;76:1051-3.
13. How HY, Cook CR. The pattern of change in the lecithin/sphingomyelin ratio in patients with preterm rupture of the membranes between 24 and 34 weeks of gestation. *J Perinatol* 2002;22:21-25.
14. Manroe LB, Weinberg GA. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979;5:89-98.
15. Edwards RK, Locksmith J, Duff P. Expanded spectrum antibiotics with preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2000;96:60-64.
16. Bar J. Effect of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes on neonatal mortality and morbidity. *Am J Perinatol* 2000;17:237-41.
17. Anath CV, Guise JM, Thorp JM. Utility of antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes. A meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 1996;15:324-8.
18. Ahued AJ, Guerra MP, Segura RM. Ruptura prematura de membranas. Análisis de 520 casos. *Ginecol Obstet Mex* 1986;54:159-63.
19. Ronnestad A, Gunnar TA, Gaustad P. Blood culture isolates during 6 years in a tertiary neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 1998;30:245-51.