

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**METRORRAGIA DEL 1er Y 2do TRIMESTRE COMO FACTOR DE
RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN
GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE APOYO III DE
SULLANA. ENERO – DICIEMBRE 2013**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

Bach. GLADYS BRESSIA HERRERA MENA

ASESOR:

Dr. CESAR HERRERA GUTIÉRREZ

TRUJILLO – PERÚ

2014

JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Dr. JOSE ALVA IBARBURO

PRESIDENTE

Dr. PEDRO DEZA HUANES

SECRETARIO

Dra. PATRICIA URTEAGA VARGAS

VOCAL

DEDICATORIA

A mi madre Gladys, por cuidarme con tanta dedicación, ser paciente conmigo durante estos duros años, especialmente durante mi internado.

A mi padre Santiago, por haberme dado el mejor regalo en el mundo, la oportunidad de poder estudiar lo que siempre quise. Por ser fuente de inspiración y ser mi ejemplo en cuanto a dedicación y ética profesional y por los buenos consejos.

Bressia.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por haberme bendecido tanto, por haberme permitido culminar esta hermosa carrera. Por su amor incondicional y porque aunque trabaja en maneras misteriosas siempre me ayuda a ser mejor.

También a los buenos médicos que contribuyeron en mi formación, por inculcarme el amor a la profesión y al servicio y por ser ejemplo e inspiración.

Finalmente gracias a todos mis amigos por su cariño, honestidad y apoyo en los momentos de necesidad, por hacerme reír, por quererme tanto. A mis mejores amigos, pedazos de mi corazón, porque conociendo todo de mí aún están ahí. El culminar esta etapa sólo fue posible porque ellos estuvieron luchando a mi lado.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la metrorragia del 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas.

Diseño: El presente estudio corresponde a un diseño observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, de tipo descriptivo en pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas, que fueron atendidas en el Hospital de Apoyo II de Sullana, durante el periodo enero-diciembre 2013 y una edad gestacional entre 22 y 37 semanas, con un total de 78 pacientes de quienes se revisaron sus historias clínicas. El análisis estadístico se hizo mediante el programa SPSS versión 19.0.

Poblaciones: 78 gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital de Apoyo III de Sullana, en el periodo de Enero – Diciembre del 2013. Estos se dividieron en 26 casos (metrorragia del 1er o 2do trimestre) y 52 controles (sin metrorragia)

Resultados: La proporción de gestantes con metrorragia del 1er y 2do trimestre fue de 65.3% para el grupo de casos y de 32.6 % para el grupo de los controles. La relación entre la metrorragia del 1er y 2do trimestre y la ruptura prematura de membranas tuvo un Odds Ratio de 3.88; un χ^2 de 7.53 y un valor de p de 0,0061

Conclusiones: Los gestantes con diagnóstico de metrorragia del 1er y 2do trimestre estuvieron 3.88 veces más expuestos a presentar ruptura prematura de membranas que las gestantes sin metrorragia. La metrorragia del 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas.

Palabras claves: ruptura prematura de membranas, metrorragia.

ABSTRACT

Objective: To determine whether metrorrhagia 1st and 2nd quarter on a risk factor for premature rupture of membranes.

Design: This study is an observational, retrospective, analytical, case-control design.

Methods: A retrospective study, cross-sectional descriptive in patients with a diagnosis of premature rupture of membranes, which were treated at the Hospital de Apoyo III Sullana, during the period January to December 2013 and a gestational age between 22 and 37 weeks with a total of 78 patients for whom clinical records were reviewed statistical analysis was performed using SPSS version 19.0 program.

Populations: 78 pregnant women diagnosed with premature rupture of membranes treated at the Hospital de Apoyo III Sullana , in the period of January to December 2013. These were divided into 26 cases (metrorrhagia 1st or 2nd quarter) and 52 controls (no metrorrhagia)

Results: The proportion of pregnant women with metrorrhagia 1st and 2nd quarter was 65.3 % for the case group and 32.6 % for the group of controls. The relationship between metrorrhagia y2do 1st trimester and premature rupture of membranes had an odds ratio of 3.88, a Chi2 of 7.53 and a p-value of 0.0061

Conclusions: pregnant women diagnosed with metrorrhagia 1st and 2nd quarter were 3.88 times more likely to file premature rupture of membranes without uterine bleeding pregnant. Metrorrhagia 1st and 2nd trimester is a risk factor for premature rupture of membranes.

Keywords: premature rupture of membranes, vaginal bleeding

INDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE.....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN.....	20
VI. CONCLUSIONES.....	23
VII. RECOMENDACIONES.....	24
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
VIII. ANEXOS.....	30

I. INTRODUCCIÓN

1. Planteamiento del problema

1.1. Antecedentes:

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es un problema en salud pública de importancia clínica y epidemiológica a nivel mundial debido al alto riesgo de complicaciones materno perinatal.¹

En España en el año 2006, un estudio realizado por López halló que el 8% de los partos presentaron ruptura prematura de membranas, en Cuba según un estudio realizado por Vásquez durante el año 2003 alcanza una incidencia de 17%, mientras que en el Hospital Santa Rosa de Lima durante el año 2010 se reportó una incidencia de 4%.^{2,3,4}

Según datos estadísticos del Instituto Especializado Materno Perinatal del Perú tenemos que en el año 2004 la incidencia de ruptura prematura de membranas fue 10.70%, el año 2005 fue 9.22%, el año 2006 fue 7.84 % y el año 2007 fue 8.37%. En el informe emitido en febrero del 2012 por el sistema de información perinatal SIP2000 v2.0 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna muestra un total de 59 casos de pacientes con ruptura prematura de membranas equivalente al 1.7% de partos.⁵

La ruptura prematura de membranas se define como la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de la membrana corioamniótica después de las 22 semanas de gestación y al menos una hora antes del inicio del trabajo de parto.⁶

El periodo de latencia es el tiempo transcurrido entre el momento de la rotura y el inicio del trabajo de parto, así el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo.¹

Cuando la RPM ocurre antes de la semana 37 es conocida como ruptura prematura pretérmino; la ruptura prematura de membranas pretérmino se clasifica en pre viable (antes de la semana 23 de gestación), remota (entre la semana 24 y 32 de gestación) o cerca del término (entre la semana 33 y 36 de gestación).⁶

Los factores que se asocian con la RPM son: estado socioeconómico bajo, parto pretérmino anterior, rotura prematura de membranas previa, enfermedades de transmisión sexual, hemorragia vaginal, trastornos del tejido conectivo, hábito de fumar y sobredistensión del útero. Sin embargo, hay casos en que las causas de la RPM son desconocidas.⁷

La causa de la ruptura prematura de membranas es multifactorial y varía con la edad gestacional. En algunas pacientes más de una posible causa es encontrada. A medida que la ruptura ocurre a menor edad gestacional se observa una mayor asociación con la infección del corion/decidua, aunque en algunos casos es difícil saber si la infección

es la causa o es secundaria a la ruptura de las membranas. En cambio las rupturas de membranas a mayor edad gestacional se asocian más con disminución del contenido de colágeno en las membranas el cual también puede ser secundario a algunos microorganismos que producen colagenasas, mucinasas y proteasas.⁸

La Ruptura prematura de membrana puede ocasionar complicaciones maternas y fetales, se destacan la amnionitis, endometritis, aumento del índice de cesáreas, infecciones fetales y neonatales, hipoxia, deformaciones fetales, hipoplasia pulmonar y deformidades ortopédicas.¹

Hasta el 10% de las mujeres presentan metrorragia en algún momento durante su embarazo, especialmente durante los primeros 3 meses. En un estudio realizado por Susanne Maigaard Axelsen y cols; se encontró una frecuencia global de hemorragia del 19%.⁹

La metrorragia durante el primer trimestre del embarazo complica casi al 25% de las gestaciones, variando del 10 al 30% según las series seleccionadas. Todo sangrado durante el primer trimestre del embarazo es patológico, pese a ser bastante habitual, y por tanto habrá que estudiar las causas subyacentes a éste.¹⁰

Se entiende por metrorragia cualquier hemorragia vaginal, procedente del útero, no asociada al ciclo menstrual por su ritmo o por la cantidad de flujo. Todo sangrado durante el embarazo es patológico, pese a ser bastante habitual¹⁰

El sangrado vaginal en el embarazo es un factor de riesgo mayor para la RPM de prétermino.¹¹ Si el sangrado vaginal ocurre durante el primer trimestre, el riesgo de RPM se incrementa en dos veces; si se presenta durante el segundo o el tercer trimestre, se aumenta en cuatro y seis veces, respectivamente.¹²

Los mecanismos precisos por medio de los cuales la hemorragia vaginal puede generar RPM de pretérmino se desconocen. Una posibilidad es que la hemorragia decidual con formación de coágulos comprometa el soporte nutricional de las membranas, con estiramiento del área debilitada, posterior rotura y formación de un coágulo que actúa como nido para una infección ascendente.¹¹

La hemorragia subcoriónica puede predisponer a ruptura de membranas por separación del corioamnios y la decidua, formación de coágulo retroplacentario y liberación de la trombina, que estimula a su vez la producción de metaloproteinasas MMP -1, MMP -3 Y MMP-9, las cuales pueden degradar el colágeno, especialmente el de los tipos I y II.¹²

HARGER Y COLS.¹³ Informaron de casos de sangrado vaginal en por lo menos un trimestre en el 41,4 % de las pacientes con RPM de pretérmino y en el 17,3 % de las pacientes sin esta complicación. (p= 0,001). El análisis multivariado mostró que el sangrado vaginal siguió siendo un factor de riesgo significativo para la RPM de pretérmino después del ajuste de otras variables asociadas. Es importante señalar que la hemorragia vaginal que se presenta en más de un trimestre se asocia con un aumento de 7 veces en el riesgo de RPM pretérmino.

WEISS Y COLS.¹⁴ informaron que la hemorragia intensa en el primer trimestre, definida como una pérdida de sangre similar a una menstruación, se asocia con un aumento del riesgo de RPM de pretérmino (OR: 3.2, IC 95% 1.8 – 5.7).

VILLAMONTE W Y COI.¹⁵ “Factores de Riesgo del Parto Pretérmino”, un estudio de casos y controles realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, señalando que existe una fuerte asociación entre RPM pretérmino y metrorragia.

1.2 Identificación del problema:

El propósito de este estudio es investigar si la metrorragia durante el 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas.

1.3 Justificación:

La Ruptura Prematura de Membrana es una patología frecuente en las pacientes gestantes, que se manifiesta por medio de una clínica evidente, dando repercusiones tanto en el feto como en la madre.

Esta condición se puede presentar en cualquier momento de la gestación pero se asocia con mayor morbilidad cuando ocurre en el parto pre término, correspondiendo el 20% en estos casos.

El objetivo de la presente investigación fue determinar si la metrorragia del 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo para esta patología tomando en cuenta las

características generales de la población y los antecedentes gineco – obstétricos; para de esta manera obtener datos científicos y demostrativos recopilados en esta investigación; afianzando nuestros conocimientos para prevenir en un futuro la presentación de RPM.

2. Formulación del Problema Científico:

¿Es la metrorragia del 1er y 2do trimestre un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital de Apoyo III de Sullana. Enero – Diciembre del 2013?

3. Objetivos:

3.2 Objetivo Principal:

- Determinar si la metrorragia del 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas en las gestantes atendidas en el Hospital de Apoyo III de Sullana, en el periodo de Enero – Diciembre del 2013.

3.3 Objetivos Específicos:

- Determinar la proporción de metrorragia del 1er y 2do trimestre en gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

- Determinar la proporción de metrorragia del 1er y 2do trimestre en gestantes sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas.
- Comparar la proporción de metrorragia del 1er y 2do trimestre en gestantes con y sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas.
- Determinar en cuanto aumenta el riesgo de ruptura prematura de membranas, la metrorragia del 1er y 2do trimestre.

4. Hipótesis:

4.1 Hipótesis Nula (H_0):

- La metrorragia del 1er y 2do trimestre no es un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas en gestantes del Hospital de Apoyo III de Sullana en el periodo de Enero – Diciembre del 2013.

4.2 Hipótesis Alternativa (H_1):

- La metrorragia del 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo para ruptura prematura de membranas en gestantes del Hospital de Apoyo III de Sullana en el periodo de Enero – Diciembre del 2013.

II. MATERIALES Y MÉTODOS:

1. Poblaciones:

1.1 Población Diana o Universo:

Gestantes atendidas en el departamento de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital de Apoyo III de Sullana. Enero – Diciembre 2013.

1.2. Población de Estudio:

Gestantes atendidas en el departamento de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital de Apoyo III de Sullana en el periodo de Enero – Diciembre del 2013, que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

Casos:

- Gestantes que fueron atendidas en las áreas de maternidad y centro obstétrico del Hospital de apoyo III de Sullana, en el periodo Enero – Diciembre 2013; con diagnóstico de ruptura prematura, con edad gestacional entre 22 y 37 semanas.
- Historias clínicas completas.

Controles

- Gestantes que fueron atendidas en las áreas de maternidad y centro obstétrico del Hospital de apoyo III de Sullana, en el periodo Enero – Diciembre 2013; sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas.
- Historias clínicas completas.

Criterios de Exclusión:

Casos y controles:

- Gestantes con embarazo complicado por patología agregada: Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, Pre-eclampsia, desprendimiento prematura de placenta, placenta previa.)
- Ausencia o registro incompleto de alguna variable de interés en historia clínica.

2. Muestra:

2.1 Unidad de Análisis

Gestantes atendidas en el departamento de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital de apoyo III de Sullana; que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

2.2 Unidad de Muestreo

Gestantes atendidas en el departamento de Maternidad y Centro Obstétrico del Hospital de apoyo III de Sullana; que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

2.3 Tamaño Muestral

Se obtuvo mediante la siguiente fórmula: ¹⁶

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

P1 (frecuencia de exposición entre los casos): 0.41¹³

P2 (frecuencia de exposición entre los controles): 0.25¹⁰

P: (p1+ p2)/2 = 0.33

Z α : error alfa, seguridad decidida o riesgo de cometer un error de tipo I. Seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$): 1.96

Z β : error beta, poder estadístico o riesgo de cometer un error de tipo II. Poder del 80% ($\beta = 0,2$): 0.84

Entonces:

$$n = \frac{\left[1.96 \sqrt{2(0.33)(1-0.33)} + 0.84 \sqrt{0.41(1-0.41) + 0.25(1-0.25)} \right]^2}{(0.414 - 0.25)^2}$$

$$n = 26$$

Para obtener un poder estadístico de 80% usamos dos controles por cada caso obteniendo: 26 casos y 52 controles.

2.4 Método de selección: muestreo aleatorio

2.5 Tipo de estudio:

El presente corresponde a un estudio de casos y controles retrospectivo.

2.6 Diseño de investigación:

Observacional, analítico.

2.7 Especificación de las variables:

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	INDICADOR	INDICE
Independiente: Metrorragia del 1er y 2do trimestre	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia clínica.	Presente Ausente
Dependiente: Ruptura prematura de membranas	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Evaluación clínica. /Test de Helecho positivo.	Presente Ausente

2.8 Definiciones Operacionales:

- Metrorragia del 1er y 2do trimestre.- cualquier hemorragia vaginal, procedente del útero, presente durante el 1er y/o 2do trimestre del embarazo, basado en historia clínica y confirmada con examen clínico.⁹

- Ruptura prematura de membranas.- salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de la membrana corioamniótica después de las 22 semanas de gestación y antes de las 37, basado en la historia clínica y confirmada por el examen clínico mediante espéculo y test de Helecho. ¹⁶

2.9. Procedimientos:

Se solicitó el permiso correspondiente a la Dirección Ejecutiva del Hospital de Apoyo III de Sullana. Con el permiso otorgado, se realizó la visita a las oficinas de estadística, donde se obtuvo una lista de las historias clínicas de gestantes con y sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

Mediante un sorteo aleatorizado se obtuvieron los números de las historias clínicas que se necesitaban para la muestra. Posteriormente se procedió a hacer la toma de datos en la ficha de recolección de datos diseñada para tal fin (Anexo 1), viendo que se cumplieran los criterios de selección. Finalmente los datos fueron trasladados a una base de SPSS-19 para su procesamiento.

3. Modelo Estadístico:

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una laptop Toshiba con paquete de Windows 7 y el paquete estadístico SPSS- 19.0. Los resultados son presentados en cuadros simples y de doble entrada, con frecuencia numérica y porcentual.

Para el análisis estadístico se aplicó el estadígrafo de Chi cuadrado (χ^2) para medir la relación entre variables. La significancia se midió para p menor o igual a 0.05.

Por tratarse de un estudio de casos y controles se calculó el Odds Ratio (OR). Donde OR=1 No es factor protector ni de riesgo .Si es $>$ de 1 es factor de riesgo y si es $<$ de 1 es factor protector.

4. Consideraciones Éticas:

El presente proyecto, tiene como finalidad de contar con las autorizaciones de ley, respetando las recomendaciones que guían la investigación biomédica en seres humanos, el cual será presentado al Comité de Ética del Hospital de apoyo III de Sullana y al Departamento de Investigación y Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Los datos que se recolecten, se archivarán con absoluta confidencialidad; siendo usados con fines productivos y teniendo en cuenta la respectiva privacidad y anonimidad de los pacientes. Serán informados que los datos proporcionados son totalmente confidenciales y anónimos, y que solo tendrán acceso los investigadores (Declaración de Helsinki, modificada en el año 1983).

III. RESULTADOS

Se estudiaron 78 historias clínicas de gestantes atendidas en el servicio de maternidad y centro obstétrico del Hospital II de Apoyo de Sullana en el periodo Enero – Diciembre 2013. Estas se dividieron en 26 con ruptura prematura de membranas (casos) y 52 sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas (controles).

En el grupo de los casos, 17 de las 26 gestantes presentaron antecedente de metrorragia, ocupando la proporción más alta con 65.3% (Tabla N°1).

En el grupo de los controles, 17 de los 52 gestantes presentaron antecedente de metrorragia, ocupando la proporción más baja con 32.6% (Tabla N°2).

Comparando los casos y controles, la proporción de gestantes con antecedente de metrorragia fue mayor en el grupo de los casos, con un 65.3% vs 32.6% (Tabla N°3)

La relación entre la metrorragia durante 1er y 2do trimestre y la ruptura prematura de membranas tuvo un Odds Ratio de 3.88, un Chi² de 7.53 y un valor de p de 0.0061 (Tabla N°4).

**TABLA N°1 METRORRAGIA DEL 1ER Y 2DO TRIMESTRE EN
GESTANTES CON DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS.**

METRORRAGIA	Número	Porcentaje
SI	17	65,3 %
NO	9	34.7 %
Total	26	100

GRÁFICA N°1 METRORRAGIA DEL 1ER Y 2DO TRIMESTRE EN GESTANTES CON DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

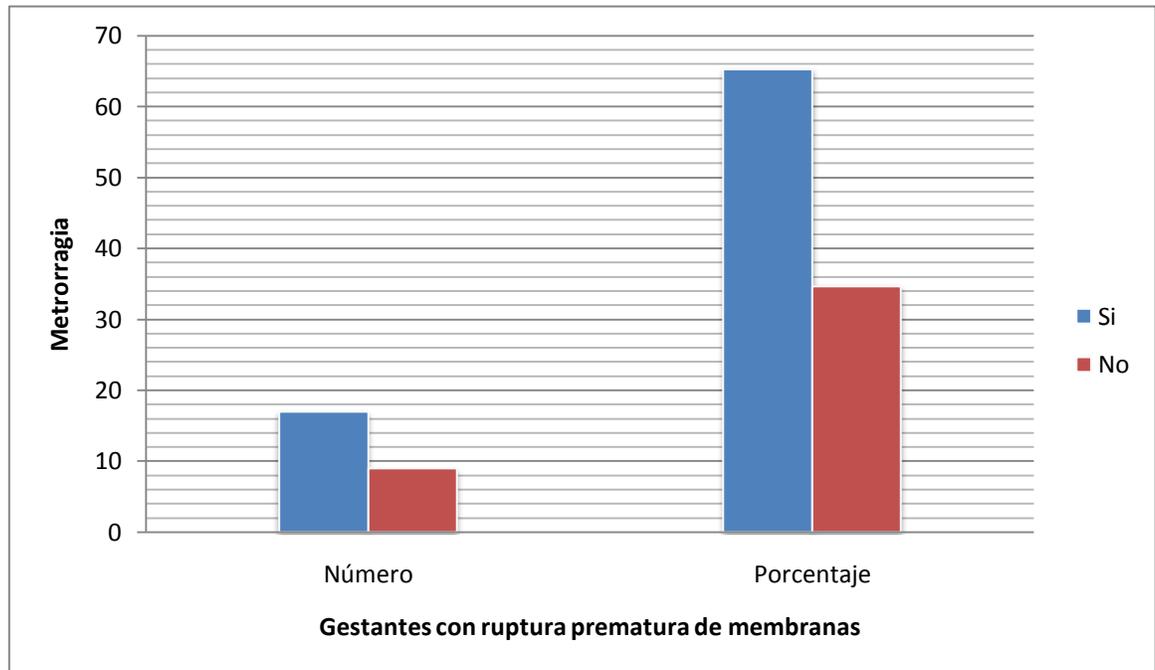


TABLA N°2 METRORRAGIA DEL 1ER Y 2DO TRIMESTRE EN GESTANTES SIN DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

METRORRAGIA	Número	Porcentaje
SI	17	32,6 %
NO	35	67.3 %
Total	52	100

GRÁFICA N°2 METRORRAGIA DEL 1ER Y 2DO TRIMESTRE EN GESTANTES SIN DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

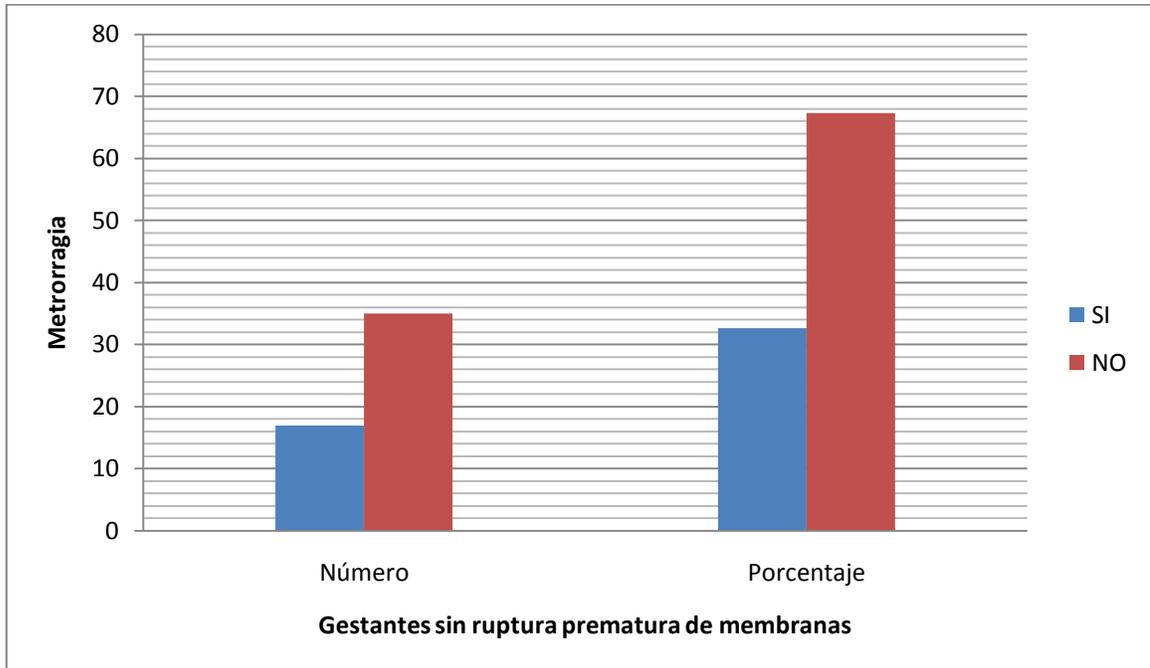


TABLA N°3. METRORRAGA DEL 1er Y 2do TRIMESTRE COMO FACTOR DE RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

	Casos	Controles	
	Gestantes con	Gestantes sin	Total
	diagnostico de RPM	diagnostico de RPM	
Expuestos			
Metrorragia	17	17	34
No expuestos			
No Metrorragia	9	35	44
Total	26	52	78

Chi cuadrado: 7.53

*Valor de p: 0.0061

Odds Ratio: 3.88 IC (1.4389 -10.5106)

IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que la metrorragia del 1er y 2do trimestre se asoció significativamente con la ruptura prematura de membranas, concordando con los resultados encontrados por **SARASWAT**¹⁸ que realizó un meta análisis en el que afirma que la incidencia de rotura prematura de membranas fue significativamente mayor en las mujeres cuyo embarazo fue complicado por sangrado en el primer trimestre (OR 1.78, IC del 95%: 1,28, 2,48); (P = 0,01)

Los resultados de nuestro estudio también concuerdan con los de **HARGER Y COLS**.¹³ que informaron de casos de sangrado vaginal en por lo menos un trimestre en el 41,4 % de las pacientes con RPM de pretérmino y en el 17,3 % de las pacientes sin esta complicación. (p= 0,001). El análisis multivariado mostró que el sangrado vaginal siguió siendo un factor de riesgo significativo para la RPM de pretérmino después del ajuste de otras variables asociadas.

Nuestros hallazgos también son similares a los de **RYDHWANA HOSSAIN Y COLS**,¹⁹ que encontraron que el sangrado vaginal fue más fuertemente relacionado con el parto prematuro espontáneo (OR = 2,10) y débilmente asociado con ruptura prematura de membranas (OR = 1,36) y parto prematuro inducido médicamente (OR = 1,32). En comparación con las mujeres sin sangrado, los que sangraron durante el primer y segundo trimestre del embarazo tenían un riesgo de 6,24 veces mayor de parto prematuro espontáneo y 2 -3 veces mayor de ruptura prematura de membranas.

Hecho que sucede también con **YANG Y COLS** ²⁰ que publicaron un estudio extenso sobre la relación entre el sangrado por vía vaginal y la RPM; encontrando como factores de riesgo asociados con la RPM de pretérmino fueron: sangrado sólo en el primer trimestre (RR 1.9; IC 95 %, 1.1 – 3.3), múltiples episodios de sangrado (RR 2.5, IC 1.1 – 3.5) y duración del sangrado superior a 1 día (RR 2, IC 1.1 – 3.5)

Aunque la relación entre la metrorragia del 1er y 2do trimestre y la ruptura prematura de membranas no ha sido muy estudiada, se han establecido fuertes conexiones entre ellas. Asimismo, existen estudios llevados a cabo a nivel mundial en donde se comprueba un papel importante de la metrorragia durante el embarazo en los resultados perinatales.^{21,22,23,24}

La probable forma en la que la metrorragia del 1er y 2do trimestre sea un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas, es que el sangrado vaginal conduce a la generación de trombina como consecuencia de una cascada proteolítica capaz de dañar las membranas fetales, lo que podría resultar en la ruptura prematura de las membranas. Además de los efectos directos de la propia sangre, la hemorragia puede ser una manifestación sub clínica de infección oculta o inflamación en el útero, lo que a su vez se planteó la hipótesis de causar nacimiento prematuro espontáneo como rotura prematura de membranas y parto prematuro.²⁵

El aumento de trombina activa MMP-1 a nivel de corion, amnios y decidua. O'Sullivan y cols han demostrado que trombina, a través de receptores activados por proteasas (PAR), los cuales estarían acoplados a proteína G, desencadenan contracciones uterinas.²⁶

Por otro lado el incremento de hierro a nivel coriodecidual (por degradación de glóbulos rojos) catalizando la conversión de H₂O₂ a OH-produciendo peroxidación y daño celular.²⁶

Es necesario tener en cuenta que en la ruptura prematura de membranas en estudios de mortalidad no solo intervienen los factores dependientes del huésped, agente y medio ambiental, sino la accesibilidad, en todas sus formas, a los servicios de salud, siendo posible que las gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membrana hayan tenido otros factores predisponentes como el bajo nivel socioeconómico y la procedencia de una zona rural alejada.

Finalmente, el presente estudio tiene las limitaciones de ser un estudio de casos y controles con los sesgos de ser retrospectivo y de selección no controlada pero sus resultados son similares a los reportados en otras realidades lo que nos lleva a pensar que los riesgos podrían ser similares.

CONCLUSIONES

- La metrorragia del 1er y 2do trimestre es un factor de riesgo de ruptura prematura de membranas con un Odds ratio de 3.88.
- La proporción de metrorragia del 1er y 2do trimestre en gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas fue de 65,3 %
- La proporción de metrorragia del 1er y 2do trimestre en gestantes sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas fue de 32.6 %
- La proporción de metrorragia del 1er y 2do trimestre en gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas fue significativamente mayor que en las que no presentaron ruptura prematura de membranas. (65,3 % vs 32.6%) con un valor de p: 0.0061
- Las gestantes con antecedente de metrorragia durante el 1er y 2do trimestre estuvieron 3.88 veces más expuestas a presentar ruptura prematura de membranas, que las gestantes sin antecedente de metrorragia.

V. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios prospectivos o de cohortes, en donde se relacionen las variables metrorragia y ruptura prematura de membranas, pero con muestras más grandes.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cedeño P. y col. “Factores determinantes para ruptura prematura pretérmino de membranas en pacientes que ingresan al Hospital Verdi Cevallos balda, ciudad Portoviejo, Noviembre 2011 a Abril 2012.” Tesis de grado. Universidad Técnica de Manabí Portoviejo- Manabi- Ecuador 2011-2012.
2. Lopez D’Amato F, Andina E, Laterra C, Almada R, Frailuna A. Recomendaciones para el manejo de la rotura prematura de membranas. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sarda 2006. N°004 pp172-177.
3. Vázquez N, Vázquez C. Epidemiología de la rotura prematura de membranas en un hospital ginecoobstétrico. Rev Cubana Obstet Ginecol 2003; 29(2)
4. Reporte del servicio de medicina materno fetal del Hospital Santa Rosa – dirección de Salud V Lima – 2010.
5. Araujo C. Estimación del grado de asociación de los factores de riesgo en pacientes con ruptura prematura de membranas, atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010”. Tesis. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann – Tacna. Tacna - Perú 2012.
6. Morgan F. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con rotura prematura de membranas. Ginecol Obstet Mex 2008;76(8):468-75.

7. Riveros J. Resultados perinatales en la rotura prematura de membranas. Gineco-obstetra del Hospital Regional de Caacupé, Paraguay. Artículo recibido: 04 de abril de 2011. Artículo Aprobado: 29 abril de 2011.
8. Savransky R y Cols. Ruptura prematura de membranas. Guía clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. GC, 2011: Nº 1.
9. Susanne Maigaard Axelsen y Cols. Characteristics of vaginal bleeding during pregnancy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. Diciembre 2005.
10. Gutierrez S. Evolución gestacional de las metrorragias del primer trimestre. Universidad de Valladolid. 2011.
11. Albert E. Obstetricia Clínica/ Clinical Obstetrics. The Fetus & Mother. Third edition. 2007.
12. Amaya J. Ruptura prematura de membranas. Obstetricia integral Siglo XXI. Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá > Facultad de Medicina. 2011.
<http://www.bdigital.unal.edu.co/2795/#sthash.cGbuVrpG.dpuf>.

13. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, Gibbs RS, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:130-7.
14. Weiss JL, y Cols. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population based screening study. *Am. J Obstet. Gynecol.* 2004 Mar;190(3):745–50.
15. Villamonte W, Lam N, Ojeda E, Factores de Riesgo del Parto Pretérmino; *Ginecol Obstet* 2001; 47: 112-116.
16. Pértegas D, Pita F. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España)*; 9: 148-150.[Revista on-line 2008. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp
Copia de tamaño_muestra_casos_controles.xlsx
17. López OF, Ordóñez SS; Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2006; 57: 279-290.
18. Saraswatli, Bhattacharya S, Maheshwari A, Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester a systematic review. *BJOG.* 2010 Feb;117(3):245–57.

19. Rydhwana H. Risk of Preterm Delivery in Relation to Vaginal Bleeding in Early Pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 December; 135(2): 158–163. doi:10.1016/j.ejogrb.2006.12.003.
20. Lykke J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obst et Gynecol.* 2010 May;115(5):935–44.
21. Martinez L. Análisis de los casos con rotura prematura de membranas y menos de 34 semanas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1998; 24 (3):145-50.
22. Faneite P. Rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino en un centro hospitalario en Puerto Cabello, Venezuela. Fecha de recibo: Mayo 18 de 2009. Fecha de aceptación: Junio 26 de 2009.
23. Davari F. Threatened abortion: a risk factor for poor Pregnancy outcome. Department of Obstetrics and Gynecology, Mirza Kochak-Khan Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 2010.
24. Van Oppenraaij RHF, Jauniaux E, Christiansen OB, Horcajadas, Farquharson RG, Exalto N. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review. *Hum. Reprod. Update.* 2009 Aug; 15 (4):409–21.

25. Yany J, y Cols. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. *Am J Epidemiol* 2004; 160:118–125.
26. René Rivera Z. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69(3): 249-255 249.

VII. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- FECHA:.....
- HC °:
- EDAD:
- EDAD GESTACIONAL:.....
- ANTECEDENTE DE METRORRAGIA DURANTE EL 1ER Y 2DO TRIMESTRE:.....
- DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS:.....
- MÉTODO DIAGNÓSTICO DE RPM:.....