

Eficacia del parche hemático transvaginal endocervical autólogo en ruptura prematura de membranas pretérmino

*Drs. Rafael E. Rodríguez-Villoria**, *Jesús Veroes Méndez***, *Sergio Fernández Díaz****, *Enrique Rodríguez-Villoria*****

RESUMEN

Objetivo: Comparar la efectividad terapéutica del parche hemático transvaginal endocervical autólogo en casos de ruptura prematura de membranas pretérmino frente al llamado tratamiento expectante.

Métodos: Ensayo controlado, aleatorio y prospectivo teniendo como variables determinantes el tiempo de latencia de la ruptura y la sobrevida de los recién nacidos. En un período de 12 semanas, solo 35 pacientes con edades comprendidas entre 16 y 37 y promedio de 26,5 años, cumplieron los criterios de inclusión. La edad de gestación tuvo una media de $23,5 \pm 3,92$ semanas. Con distribución aleatoria, se formaron dos grupos independientes y estadísticamente comparables donde el primero con 9 casos (25,7 %) fue tratado con el parche hemático y el segundo considerado grupo control, con 26 casos (74,2 %) recibió el tratamiento expectante.

Resultados: Con un nivel de significancia de 0,05 hubo una diferencia significativa tanto en el período de latencia ($P=0,002$) como en la sobrevida de los recién nacidos ($P=0,006$) demostrando la efectividad terapéutica del parche frente al tratamiento expectante. No hubo diferencia referente a la edad materna y la edad gestacional. Con el tratamiento con el parche hemático la reducción del riesgo absoluto fue de 54,70 %, el riesgo relativo de muerte de 0,289, la reducción del riesgo relativo de muerte del 71,11 %, el número necesario de pacientes a tratar fue de 1,83 pacientes y "Odds Ratio" = 0,09 (0,086). El parche hemático no evidenció efectos adversos, complicaciones y fue de bajo costo.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran de manera significativa la efectividad terapéutica del parche hemático frente al tratamiento expectante, mejorando tanto el período de latencia del embarazo como la sobrevida de los recién nacidos con ruptura de membranas ovulares pretermino.

Palabras clave: Ruptura prematura de membranas ovulares. Parche hemático transvaginal endocervical autólogo. Sellantes de membrana.

SUMMARY

Objective: To compare the therapeutic effectiveness of the autologous endocervical transvaginal blood patch, in cases of preterm premature rupture of membranes, versus the so called expectant treatment.

Methods: Controlled, randomized and prospective trial having latency time of the break and survival of newborns as determining variables. In a 12-week period, only 35 patients aged between 16 and 37 and averaging 26,5 years, met the inclusion criteria. Gestational age had an average of 23.5 ± 3.92 weeks. With a random distribution, two independent and statistically comparable groups were formed; where the first one, with nine cases (25.7 %), was treated with the blood patch; and the second one, with 26 (74.2 %), and considered the control group, received expectant treatment.

Results: With a significance level of 0.05, there was a significant difference in both the latency period ($P = 0.002$) and the survival of newborns ($P = 0.006$), demonstrating the therapeutic effectiveness of the patch as compared with the expectant treatment. There was no difference regarding maternal age and gestational age. With the blood patch treatment, Absolute Risk Reduction (ARR) was 54.70 %; the relative risk of death (RR), of 0.289; the reduction of the relative risk of death (RRR), of 71.11 %; the number needed to treat (NNT) was 1.83 patients; and the "Odds ratio" (OR) = 0.09 (0.086). The blood patch did not report adverse effects, complications and was inexpensive.

Conclusions: The results show a significant therapeutic effectiveness of the blood patch versus the expectant treatment, improving both the latency period of pregnancy and the survival of infants in cases of preterm rupture of ovular membranes.

Key words: Premature rupture of membranes. Preterm. Autologous endocervical transvaginal hematic patch. Membrane sealers.

* Médico Especialista Obstetricia y Ginecología. Profesor Asistente. Cátedra de Obstetricia. Escuela de Medicina "José María Vargas". Universidad Central de Venezuela (UCV). Servicio Prenatal, Maternidad "Concepción Palacios" (MCP). Caracas, Venezuela.

** Médico Especialista Obstetricia y Ginecología – Perinatólogo. MCP.

*** Profesor Asistente. Cátedra de Obstetricia. Escuela de Medicina "José María Vargas". UCV. Servicio Sala de Partos, MCP.

**** Médico Especialista Obstetricia y Ginecología. MCP.

INTRODUCCIÓN

Ruptura prematura de membranas ovulares (RPM) es la pérdida de la continuidad histológica de la pared de la cavidad amniótica o membrana amniocoriónica, que trae como consecuencia la pérdida del líquido que contiene y que ocurre antes del inicio del trabajo de parto. Puede ocurrir de manera espontánea o iatrogénica, tiene alta tasa de morbimortalidad perinatal, es de manejo complejo y amerita la asistencia de un equipo médico multidisciplinario para un tratamiento satisfactorio. Definimos RPM a término cuando ocurre después de 37 semanas de gestación y RPM pretérmino cuando acontece en el lapso comprendido entre 22 y 37 semanas. Cuando la ruptura ocurre en embarazos menores de 22 semanas se los denomina RPM de embarazo previsible o aborto inevitable (1).

La RPM se relaciona con alta tasa de morbimortalidad perinatal, tiene una frecuencia entre 3 % y 8 % de los embarazos y es la causante de un tercio de todos los nacimientos pretérminos (2-6). En los nacimientos de embarazos entre 20 y 26 semanas que tienen una frecuencia del 1,9 %, la RPM es considerada como uno de los factores etiológicos más importantes adjudicándosele una incidencia del 34 % (7). Cuando el evento ocurre en embarazos menores de 24 semanas, se la relaciona con alta tasa de mortalidad y se le estima una incidencia de uno por cada 1 000 nacimientos (8). En embarazos que cursan edades entre 16 y 26 semanas con frecuencias de 0,4 % y 0,65 % respectivamente, esta patología toma mayor relevancia debido a su asociación con pérdida fetal o muerte neonatal por prematuridad extrema (9,10). Se considera en general que la incidencia de RPM para embarazos menores de 24 semanas es de 0,37 % (10).

Esta patología puede causar efectos adversos en el embarazo como oligohidramnios, restricción del crecimiento, abruptio placentae, prematuridad, hipoplasia pulmonar, infección, alteraciones morfológicas y en ocasiones, la muerte del feto (5). Asimismo, podemos encontrar complicaciones maternas como corioamnionitis, endometritis, retención placentaria y sepsis; riesgos que tienen que ser considerados durante el desarrollo de la enfermedad para su diagnóstico y tratamiento oportuno. Este tipo de complicaciones puede afectar de manera determinante la evolución del embarazo. Cuando la RPM ocurre en embarazos menores de 20 semanas, la mortalidad puede alcanzar un 84 %

donde el 31 % de los neonatos sobrevivientes se ven afectados por complicaciones a largo plazo como enfermedades pulmonares crónicas, problemas neurológicos y anomalías del desarrollo (9).

Independientemente de su etiología, hasta ahora no existe un tratamiento eficaz y universalmente aceptado que sirva para sellar o reparar dichas membranas y restituir de esta forma la homeostasis del líquido amniótico. Los diferentes trabajos realizados al respecto, han sido poco alentadores y se reporta que en menos del 10 % de los casos con esta patología, ocurre una reparación espontánea del evento (5). Actualmente, el tratamiento habitual es el llamado manejo expectante con el fin de prolongar el llamado período de latencia (tiempo que transcurre entre la rotura de membranas y el inicio de trabajo de parto) con el objetivo de lograr la mayor madurez fetal posible. Dicho tratamiento, incluye la administración de antibióticos, glucocorticoides, tocolíticos y en ocasiones amnioinfusión, con el cual ha mejorado en cierto grado la mortalidad y sobrevida perinatal (10-12). El empleo del llamado parche hemático transvaginal endocervical autólogo (PHTEA) como sellante reparador de la rotura, pudiera ofrecer una nueva perspectiva en cuanto al tratamiento específico de la RPM pretérmino (1).

El objetivo fue comparar la eficacia terapéutica del PHTEA frente al tratamiento expectante.

MÉTODOS

Tipo de estudio.- El presente ensayo clínico se hizo con 35 casos elegibles con diagnóstico de RPM pretérmino, 32 de ellos fueron seleccionados del Hospital Maternidad "Concepción Palacios" de Caracas y tres de clínicas privadas (Hospital de Clínicas Caracas y del Centro Médico RESCARVEN). Asimismo se requirió de la colaboración de los servicios de la terapia infantil de dichos centros para el manejo neonatal de los tres casos. Los criterios de inclusión fueron: embarazos con diagnóstico de RPM pretérmino incluyendo los embarazos con edad gestacional previsible (menores de 22 semanas), feto único vivo, sin malformaciones, bienestar fetal comprobado, ausencia de contracciones o actividad uterina, sin la presencia de infección o corioamnionitis, pruebas de laboratorio dentro del rango de normalidad y deseo manifiesto de embarazo. De esta población, se formaron dos grupos con una

relación 3:1 y distribuidos al azar. El primero recibió tratamiento expectante para RPM pretérmino y fue considerado como grupo control, mientras que el otro recibió además el PHTEA. Asimismo, se solicitó la realización del consentimiento informado de las pacientes. La realización del protocolo del ensayo estuvo inscrito dentro de las normas de bioética de la comisión científica respectiva del hospital.

Procedimiento

Fase diagnóstica y de recolección.- Las pacientes fueron seleccionadas de las áreas de emergencia y hospitalización de cada centro, una vez realizada la historia clínica respectiva, se realizaron las pruebas paraclínicas y de laboratorio confirmatoria de los diagnósticos y criterios de inclusión. Adicionalmente, el examen con espéculo, la toma de muestra de líquido para su estudio y la realización de ultrasonido fueron necesarios para la confirmación diagnóstica. A un grupo se le realizó el tratamiento habitual o expectante el cual fue considerado como grupo control, mientras que al otro se le instauró adicionalmente al tratamiento habitual, la colocación de PHTEA. El seguimiento clínico secuencial de ambos grupos fue similar hasta su alta médica e incluyó evaluación de signos y síntomas, pruebas de laboratorio, ecografía y evaluación del bienestar fetal. Todos los datos de la historia clínica, laboratorio, estudios paraclínicos así como el período de latencia, mortalidad o sobrevida de los recién nacidos y su evolución hasta el egreso se tabularon con el programa Microsoft Office Excel 2013.

El grupo control recibió el tratamiento habitual o expectante para RPMP según las pautas estándar establecidas del centro (13), comprendiendo hospitalización, hidratación, empleo de antibióticos (cefalosporinas) y uso de corticosteroides (Betametasona: 12 mg vía intramuscular cada 24 h/ 2 dosis) a partir de las 24 semanas hasta que se desencadenara espontáneamente en trabajo de parto. Si existían signos de infección, muerte fetal o compromiso de la salud materna, se procedía a la inducción e interrupción del mismo. Para el otro grupo, se colocó adicionalmente al tratamiento expectante el PHTEA (Figura 1) consistente en la aplicación de 15 a 20 cm³ de sangre completa autóloga, vía transvaginal, endocervical a nivel del orificio cervical interno uterino, bajo anestesia general y previa normas de asepsia y antisepsia. En los embarazos a término, se consideraron los criterios obstétricos para la selección

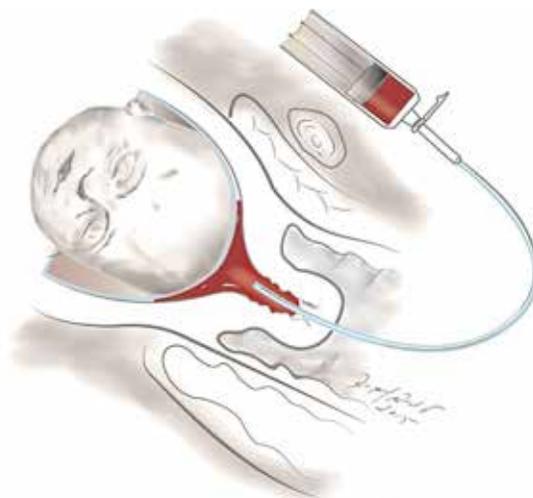


Figura 1. Parche hemático transvaginal endocervical autólogo para RPM pretérmino.

de la vía del nacimiento. Para embarazos mayores 34 y menores de 37 semanas con cérvix favorable (Bishop mayor de 5 puntos) se realizó inducción del parto y con cérvix desfavorable se realizó cesárea segmentaria. Para aquellos embarazos menores de 34 semanas con feto vivo la realización de cesárea fue lo indicado mientras que con feto sin signos de vitalidad, fue elegida la vía vaginal.

Fase descriptiva de análisis estadístico e interpretación de resultados. Evaluamos la efectividad del parche hemático como tratamiento de la RPM pretérmino teniendo como variables determinantes la evaluación de la sobrevida fetal y el tiempo de latencia. Para este ensayo clínico de tipo aleatorio, controlado, multicéntrico, dentro del rango de la investigación de campo, de tipo prospectivo, con enfoque correlacional, cuantitativo y comparativo se seleccionaron 35 pacientes con diagnóstico de RPM pretérmino que cumplieron los criterios de inclusión, las cuales fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos independientes y estadísticamente comparables. Un grupo recibió el tratamiento habitual o expectante y constituyó el grupo control, mientras que el otro recibió tratamiento adicional con el parche hemático. Para determinar si existían diferencias significativas entre ambos tratamientos, fijamos un nivel de significancia del 0,05 (5 %). Adicionalmente, fue realizado el análisis comparativo de la edad materna y la edad gestacional.

Se planteó como hipótesis nula (H_0) la no existencia de diferencias significativas para las variables a estudiar entre los dos grupos. Empleamos las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Levene para constatar los supuestos de normalidad y similitud de varianza poblacional. Para el estudio de diferencias entre edad y tiempo de latencia empleamos la prueba t de Student y para evaluar la variable nominal dicotómica de sobrevivencia al tratamiento empleamos el test exacto de Fisher y la prueba de Chi-cuadrado de Pearson con un grado de confiabilidad del 95 %. Para el análisis clínico de la efectividad del parche hemático se determinaron los siguientes parámetros: riesgo de muertes, reducción del riesgo absoluto (RRA), riesgo relativo de muerte (RR), reducción del riesgo relativo de muerte (RRR), número necesario de pacientes a tratar (NNT) y el "Odds Ratio" (OR). Empleamos el software "Statistical Package for Social Sciences" SPSS versión 20.0 y de Microsoft Office Excel 2013 para las determinaciones estadísticas.

Consideraciones éticas. El ensayo cubrió todos los aspectos legales, bioéticos y deontológicos requeridos para tal fin. Las pacientes autorizaron el tratamiento con consentimiento informado.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 35 casos con RPM pretérmino fueron asignados a dos grupos en relación 1:3, el primero de los cuales recibió el tratamiento con el parche hemático ($n=9$, media $26,88 \pm 6,62$ años) mientras que el resto recibió tratamiento expectante siendo considerado el grupo control ($n=26$, media $26,92 \pm 5,28$ años). No hubo diferencia significativa para un nivel de confianza del 95 % entre los grupos en cuanto a edad de las pacientes y la edad de gestación, por lo que ambos grupos eran comparables. Se encontró una diferencia significativa en cuanto al período de latencia y sobrevida alcanzada entre ambos grupos posterior a los tratamientos, para una $P=0,002 < 0,05$ y $P=0,006 < 0,05$, respectivamente (Cuadro 1) lo que nos indica que el tratamiento con el parche hemático verdaderamente incide de manera favorable en tales variables. Con un índice de confiabilidad del 95 %, el riesgo de muertes con el tratamiento expectante (control) fue de 0,77 % o 76,9 % mientras que con el parche hemático fue de 0,22 % o 22 %, para una reducción del riesgo absoluto (RRA) a favor del parche hemático del 54,70 %

Cuadro 1
Resultados del ensayo PHTEA vs Control para un nivel de significancia alfa del 0,05

| | PHTEA n=9 pacientes | Habitual (Control) n=26 pacientes | Valor P |
|---|------------------------|---|--------------|
| Edad (años) | 26,88 ± 6,62 | 26,92 ± 5,28 | |
| Kolmogorov-Smirnov (Sig.) | 0,200 | 0,200 | P>0,05 |
| Levene | - | - | P=0,254>0,05 |
| t-test (Sig. bilateral) | - | - | P=0,988>0,05 |
| Edad de Gestación (semanas) | 24,06 ± 5,02 | 23,38 ± 3,57 | |
| Kolmogorov-Smirnov (Sig.) | 0,200 | 0,150 | P>0,05 |
| Levene | - | - | P=0,44>0,05 |
| t-test (Sig. bilateral) | - | - | P=0,66>0,05 |
| Período de Latencia (días) | 37,11 ± 22,88 | 2,92 ± 22,88 | |
| Kolmogorov-Smirnov (Sig.) | 0,200 | 0,068 | P>0,05 |
| Levene | - | - | P<0,05 |
| t-test (Sig. bilateral) - Varianzas diferentes | - | - | P=0,002<0,05 |
| Sobrevida nacimientos | - | - | |
| Chi-cuadrado de Pearson | - | - | P=0,003<0,05 |
| Estadístico de Fisher | - | - | P=0,006<0,05 |

aproximadamente. El riesgo relativo de muerte (RR) con el nuevo tratamiento fue de 0,289 en relación al tratamiento expectante, o sea que existen 3,5 veces más posibilidad que ocurra una muerte en el grupo control que con el parche hemático. La reducción del riesgo relativo (RRR) en el grupo tratado con el parche hemático fue del 71,11 en relación al grupo control. El número necesario de pacientes a tratar o NNT fue de 1,83 o 2 pacientes. Con el nuevo tratamiento se requieren tratar a dos pacientes para evitar una muerte. Con el nuevo tratamiento no se evidenciaron efectos adversos, complicaciones y fue relativamente de bajo costo. La "Odds Ratio" (OR)= 0,09 (0,086) muestra que es menos frecuente la posibilidad aparición de muertes o eventos no deseados en el grupo tratado con la nueva terapia.

DISCUSIÓN

El tratamiento de la RPM pretérmino es un verdadero desafío en el campo de la terapéutica médica, sobre todo cuando ella ocurre en el límite de la viabilidad, y su manejo está íntimamente ligado a ciertas variables clínicas como por ejemplo su etiología, la edad del embarazo y las condiciones de salud feto-maternas, las cuales deben ser consideradas para la elaboración de un plan terapéutico adecuado (1).

Una vez evaluadas estas variables clínicas, el tratamiento actual aceptado abarca desde la inmediata interrupción del embarazo con la obtención del feto afectado, hasta el manejo expectante con el objetivo de prolongar el período de latencia y lograr la mayor madurez fetal posible para la obtención de un neonato sano. El tratamiento expectante puede incluir el uso de antibióticos, corticosteroides, tocolítics, sellantes reparadores de membranas y amnioinfusión. El empleo de antibióticos ha logrado disminuir la incidencia de infecciones por vía ascendente y mejorada de esta forma la morbimortalidad perinatal (14). Además, el empleo de tocolítics y de corticoesteroides entre las 24 y 34 semanas se ha asociado a una reducción del riesgo de hemorragia intraventricular, distres respiratorio y enterocolitis necrotizante en los recién nacidos (5,15-17). Frente a las complicaciones pulmonares como la hipoplasia causada por el oligoamnios el uso de la amnioinfusión, ha demostrado mejorar su pronóstico y disminuir los índices de mortalidad fetal, sin embargo, algunos autores aconsejan mayores

estudios antes de recomendarla ya que se ha asociado a un aumento en la incidencia de complicaciones como la corioamnionitis (8,18,19).

El lograr reparar o sellar de alguna forma el defecto en las membranas ovulares y de restituir de esta forma la homeostasis del líquido amniótico, sería el tratamiento ideal. Los primeros trabajos orientados para tal fin fueron realizados por Devlieger y col. en 1979 (20), y desde entonces, muchos investigadores han trabajado persiguiendo ese objetivo. En 1997 se empleó sangre materna como sellante en un caso reportado de amniorrea pos amniocentesis a la 16va semana usando la vía transabdominal tras la cual, a las 37 semanas de gestación se obtuvo un parto exitoso (21). Quintero y col. en 1999 introduce el parche amniótico (*amniopath*) basado en la inyección transuterina de concentrado plaquetario y crioprecipitado (22,23). Desde ese momento, distintas sustancias, vías y métodos han sido empleados de manera individual o combinada para el tratamiento de esta patología. Sustancias como concentrado plaquetario, crioprecipitado, selladores a base de fibrina, clara de huevo, colágeno colocado por vía endoscópica (*amniograft*) o el uso un tipo esponja estéril de gelatina natural absorbible son ejemplos de ello (24,25). En casos de RPM pretérminos y previables (menores de 24 semanas), han habido experiencias usando sellantes a base de fibrina con los cuales se ha alcanzado una sobrevida del 40,5 % incrementando a 62,5 % en neonatos nacidos después de 24 semanas de gestación (26). Dichos procedimientos no han sido del todo exentos de complicaciones perinatales tales como infecciones, bradicardia y muerte fetal (27). En este mismo sentido, debido a la comprobada existencia de una degradación estructural de las membranas por presencia de inflamación subclínica, los sellados para las membranas ovulares no han sido del todo efectivos, siendo necesario la realización estudios adicionales para evaluar los riesgos y beneficios de los mismos antes de ser incorporados definitivamente en la práctica clínica (28). Por otra parte, Gratacos y col. demostraron en un trabajo prospectivo y multicéntrico, la ausencia de reparación espontánea de las membranas posterior a fetoscopias (26,29).

En el año 2010 publicamos el primer caso exitoso de tratamiento sellante con el parche hemático, con sangre fresca materna y autóloga, por vía transvaginal y endocervical en un caso de RPM pretérmino espontánea, ocurrido a las 24 semanas de gestación, siendo esto lo que nos motivó a realizar el presente ensayo clínico (1).

En nuestro ensayo pudimos demostrar que el tratamiento con PHTEA produce un aumento significativo tanto en el tiempo de latencia de la RPM como en la sobrevivencia de los recién nacidos frente al tratamiento expectante habitual (control). Notamos que es un método sencillo y práctico, bien tolerado, accesible y económico.

CONCLUSIONES

La adición del parche hemático como coadyuvante al tratamiento habitual o expectante parece ser efectivo y eficaz en el tratamiento de la RPM pretérmino logrando un aumento significativo en el tiempo de latencia y en la sobrevivencia de los recién nacidos de embarazos con RPM pretérmino. Mediante este estudio, logramos demostrar estadísticamente su significancia favorable en comparación al tratamiento expectante. No se observaron efectos colaterales debido al tratamiento. Los recién nacidos pretérminos sobrevivientes requirieron la atención de neonatólogos para su adecuada evolución.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hubo conflicto de intereses en la publicación de este ensayo.

Correspondencia: Dr. Rafael E. Rodríguez-Villoria
rafaeldoc@gmail.com

REFERENCIAS

- Rodríguez-Villoria RE, Cadena LF, Zeppenfeldt ME. Ruptura prematura de membranas ovulares: tratamiento con parche hemático transvaginal endocervical autólogo. Presentación de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2010;70(3):206-211.
- Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol*. 2004;31(4):765-782.
- Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):178-193.
- Aagaard-Tillery K, Nuthalapaty F, Ramsey P, Ramin K. Preterm premature rupture of membranes: Perspectives surrounding controversies in management. *Am J Perinatol*. 2005;22(6):287-297.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletins No. 139: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*. 2013;122(4):918-930.
- Faneite P. Parto pre-término. Impacto perinatal y la medicina genómica. *Gac Méd Caracas*. 2010;118(4):292-304.
- Mercer B, Milluzzi C, Collin M. Periviable birth at 20 to 26 weeks of gestation: Proximate causes, previous obstetric history and recurrence risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(3 Pt 2):1175-1180.
- Margato M, Martins G, Passini R, Nomura M. Previaible preterm rupture of membranes: Gestational and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(6):1529-1534.
- Schucker J, Mercer B. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol*. 1996;20(5):389-400.
- Waters T, Mercer B. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(3):230-240.
- Vigil de Gracia P, Savransky R, Pérez J, Delgado J, Nunez E. Ruptura prematura de membranas. *Guía No 1. FLASOG*. 2011;1:1-19.
- Kayem G, Girard G. Prenatal management of the risk of maternofetal infection in cases of PPROM. *Arch Pediatr*. 2015;22(10):1056-1063.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Ruptura prematura de membranas. 2012;(2006):1-21. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=90165300&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=151&ty=78&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&fichero=151v55n10a90165300pdf001.pdf
- Mercer B. Antibiotics in the management of PROM and preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012;39(1):65-76.
- Institute of Obstetricians and Gynaecologists Royal College of Physicians of Ireland and, Directorate of Strategy and Clinical Care HSE. Preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM).; 2013:1-19. Disponible en: http://www.rcpi.ie/content/docs/000001/720_5_media.pdf
- Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, Chen J, Hadar E, Hod M, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: Is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(1):48.e1-e8
- Mehari K, Kneitel A, Langen E. Antibiotic administration in previable premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(1):S262.
- Van Teeffelen A, Van der Ham D, Willekes C, Al Nasiry S, Nijhuis J, Van Kuijk S, et al. Midtrimester preterm prelabour rupture of membranes (PPROM): Expectant management or amnioinfusion for improving perinatal outcomes (PPROMEXIL - III trial). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:128.

19. Singla A, Yadav P, Vaid NB, Suneja A, Faridi M. Transabdominal amnioinfusion in preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;108(3):199-202.
20. Devlieger R, Millar L, Bryant-Greenwood G, Lewi L, Deprest J a. Fetal membrane healing after spontaneous and iatrogenic membrane rupture: A review of current evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1512-1520. doi:10.1016
21. Sener T, Ozalp S, Hassa H, Yalcin O, Polay S. Maternal blood clot patch therapy: A model for post amniocentesis amniorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(6):1535-1536.
22. Quintero RA, Romero R, Dzieczkowski J, Mammen E, Evans M. Sealing of ruptured amniotic membranes with intra-amniotic platelet-cryoprecipitate plug. *Lancet.* 1996;347:1117.
23. Quintero R, Morales W, Allen M, Bornick P, Arroyo J, LeParc G. Treatment of iatrogenic previable premature rupture of membranes with intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): Preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(3):744-749.
24. Quintero R, Morales W, Bornick P, Allen M, Garabelis N. Surgical treatment of spontaneous rupture of membranes: The amniograft—First experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(1):155-157.
25. O'Brien J, Barton J, Milligan D. An aggressive interventional protocol for early midtrimester premature rupture of the membranes using gelatin sponge for cervical plugging. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1143-1146.
26. Palacio M, Cobo T, Figueras F, Gómez O, Cararach V, et al. Previabile rupture of membranes: Effect of amniotic fluid on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(2):158-163.
27. O'Brien J, Mercer B, Barton J, Milligan D. An in vitro model and case report that used gelatin sponge to restore amniotic fluid volume after spontaneous premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(5):1094-1097.
28. Jain V, Sciscione A. Considerations in membrane resealing after preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54(2):351-357.
29. Gratacós E, Sanin-Blair J, Lewi L, Toran N, Verbist G, Cabero L, et al. A histological study of fetoscopic membrane defects to document membrane healing. *Placenta.* 2006;27(4-5):452-456.

Actividad física y ejercicio durante el embarazo y el puerperio

RESUMEN: La actividad física en todas las etapas de la vida mantiene y mejora la capacidad cardiorrespiratoria, reduce el riesgo de obesidad y comorbilidades asociadas, y se traduce en una mayor longevidad. La actividad física durante el embarazo tiene riesgos mínimos y se ha demostrado un beneficio en la mayoría de las mujeres, aunque puede ser necesario modificar algunas rutinas de ejercicio debido a los cambios anatómicos y fisiológicos normales y requerimientos fetales. Las mujeres con embarazos sin complicaciones deben ser alentadas a participar en ejercicios aeróbicos y de fuerza-acondicionamiento antes, durante y después del embarazo. Obstetras-ginecólogos y otros proveedores de atención obstétrica deben evaluar cuidadosamente las mujeres con complicaciones médicas u obstétricas antes de hacer recomendaciones sobre la participación de la actividad física durante el embarazo. Aunque se prescribe con frecuencia, el reposo en cama está muy pocas veces indicado y, en la mayoría de los casos, permitir la deambulación debe ser considerado. La actividad física regular durante el embarazo mejora o mantiene la aptitud física, ayuda con el control de peso, reduce el riesgo de diabetes gestacional en mujeres obesas, y mejora el bienestar psicológico. Un programa de ejercicio que lleva a un objetivo final de ejercicio de intensidad moderada durante al menos 20-30 minutos por día en la mayoría o todos los días de la semana se debe desarrollar con la paciente y ajustar según indicación médica. Se necesita investigación adicional para estudiar los efectos del ejercicio sobre los resultados específicos del embarazo y para aclarar los métodos de asesoramiento de comportamiento más eficaces, y la intensidad y la frecuencia óptima de ejercicio. Además se necesita crear una base de datos sobre los efectos de la actividad física ocupacional en la salud materno-fetal.

Traducido por Rogelio Pérez D'Gregorio de: American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion Número 650, Diciembre 2015. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Physical-Activity-and-Exercise-During-Pregnancy-and-the-Postpartum-Period>