

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**ASOCIACIÓN ENTRE GESTACIÓN GEMELAR Y RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO**

AUTOR: María Eliana Martino Chávez.

ASESOR: Dra. Selene Contreras Tapia.

TRUJILLO – PERÚ

2018

**“ASOCIACIÓN ENTRE GESTACIÓN GEMELAR Y RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO”**

MIEMBROS DEL JURADO

DR. PEDRO DEZA HUANES

PRESIDENTE

DR. LEONCIO VENEGAS SAAVEDRA

SECRETARIO

DR. RAVELO PELAEZ RODRÍGUEZ

VOCAL

ASESORA

DRA. SELENE CONTRERAS TAPIA

DEDICATORIA

A mis padres, Blanca y Florentino, quienes son mi principal motivación, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por su amor, trabajo y sacrificios en todos estos años, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

A mi tía Geno, por darme desde pequeña su cariño sin límites, enseñanzas y lecciones de vida, gracias por ayudarme siempre a salir adelante.

A ti Alex, por ser mi mejor compañía todo este tiempo, por tu amor y comprensión, por estar presente en todo momento incluso en los difíciles, me ayudaste hasta donde te era posible, incluso mucho más que eso.

A mis hermanos y amigos cercanos, por estar en los momentos importantes de mi vida, por las risas, alegrías, los enojos y reconciliaciones, los conocimientos compartidos, este logro también es de ustedes

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos los docentes y personal de salud del Hospital Belén de Trujillo donde realizé mi internado médico, quienes con su sabiduría y experiencia me ayudaron de alguna u otra forma, a nivel académico como personal, resolviendo mis dudas e inquietudes, además de brindarme la información necesaria para la realización del presente trabajo

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
FIRMA DE JURADOS Y ASESOR	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
TABLA DE CONTENIDOS.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	33
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	39
ANEXOS.....	44

RESUMEN

Objetivo: Nos propusimos demostrar que la gestación gemelar es un factor de riesgo para desarrollo de ruptura prematura de membranas.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 158 gestantes; las cuales fueron divididas en 2 grupos: con gestación gemelar o sin ella; que cumplieran con los criterios de inclusión, se calculó el riesgo relativo y la prueba chi cuadrado.

Resultados: Las edades promedio de las gestantes con y sin gestación gemelar fue 28.5 \pm (7.1) años y 27.7 \pm (6.5) años respectivamente, con un $p= 0.068$, en cuanto a paridad 1.6 \pm (1.2) hijos y 1.4 \pm (0.9) hijos $p= 0.076$ en cada grupo, Acotando que la procedencia en el grupo con gestación gemelar fue de 90% urbana y 10% rural mientras que el grupo sin gestación gemelar fue 94% urbana y 6% rural ; con un $p= 0.071$, no apreciándose diferencias significativas en relación con las variables edad materna, paridad ni procedencia entre las gestantes con o sin ruptura prematura de membranas. La incidencia de ruptura prematura de membranas en pacientes con gestación gemelar fue 25% y en pacientes sin gestación gemelar fue 11%, además se evaluó el grado de asociación que implica la presencia de gestación gemelar para la coexistencia con ruptura prematura de membranas; el cual se expresa como un riesgo relativo de 2.2 $p=0.039$, el cual fue significativo ($p<0.05$).

Conclusiones: La gestación gemelar es factor de riesgo para ruptura prematura de membranas.

Palabras Clave: *Gestación gemelar, ruptura prematura de membranas.*

ABSTRACT

Objective: We set out to demonstrate that twin gestation is a risk factor for the development of premature rupture of membranes.

Material and Methods: A retrospective, cohort study was carried out. The study population consisted of 158 pregnant women; which were divided into 2 groups: with or without twin gestation; that met the inclusion criteria, the relative risk and the chi square test were calculated.

Results: The average ages of pregnant women with and without twin gestation were 28.5 + - (7.1) years and 27.7 + - (6.5) years respectively, with $p = 0.068$, in terms of parity 1.6 + - (1.2) children and 1.4 + - (0.9) children $p = 0.076$ in each group, noting that the origin in the group with twin gestation was 90% urban and 10% rural while the group without twin gestation was 94% urban and 6% rural; with a $p = 0.071$, no significant differences were observed in relation to the variables maternal age, parity or provenance among pregnant women with or without premature rupture of membranes. The incidence of premature rupture of membranes in patients with twin gestation was 25% and in patients without twin gestation was 11%, in addition the degree of association that implies the presence of twin gestation for coexistence with premature rupture of membranes was evaluated; which is expressed as a relative risk of 2.2 $p = 0.039$, which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: The twin gestation is a risk factor for premature rupture of membranes

Keywords: *Twin gestation, premature rupture of membranes.*

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico:

Se entiende por rotura prematura de membranas (RPM) la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico (1). La mayoría de las RPM son a término y el parto se desencadenará, incluso en condiciones cervicales desfavorables, de forma espontánea en las siguientes 24-48 horas (2). Más infrecuente es la RPM pretérmino que complica un 2-4% de todas las gestaciones únicas, un 7-20% de las gemelares y representa 30% de los partos pretérmino (3).

La rotura prematura de membrana se denomina prolongada cuando tiene una duración de 24 horas a una semana hasta el momento de nacimiento y se llama muy prolongada cuando supera una semana (4). El periodo latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo (5).

El pronóstico perinatal y el manejo están relacionados con la edad gestacional al momento en que se produce la RPM (6). Según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, del inglés *American College of Obstetricians and Gynecologists*), la morbilidad materna principalmente se relaciona con la infección intraamniótica (13 %-60 %) y la endometritis posparto (2 %-13 %) (7); en cambio, la morbilidad fetal en pretérminos se relaciona con la enterocolitis necrosante, la sepsis neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria y la hemorragia intraventricular (8).

Se afirma que las membranas se rompen porque la presión intraamniótica durante el embarazo y el comienzo del parto es mucho menor (9). También puede explicarse el proceso por una deficiente resistencia, sin embargo, no solamente debe tenerse en cuenta

la resistencia, sino también su elasticidad y distensibilidad o plasticidad. En los casos de rotura prematura de membranas, el amnios es más resistente y elástico, pero menos distensible (10).

Existen diversos factores que influyen en la integridad o no de las membranas (11). Se consideran pues factores maternos; o sea, malformaciones óseas de la pelvis, contractilidad uterina patológicamente aumentada, endometritis anterior al embarazo, incompetencia cervical, cervicitis, infecciones cérvicovaginales, eversiones y erosiones del cuello, así como también infecciones urinarias, neumonías, etc (12,13).

Hay otros factores, que son puramente fetales (presentaciones viciosas —frente, cara, etc.—, macrosomía fetal y embarazo múltiple) (14); otros factores, que son los ovulares, referidos a alteraciones anatomofisiológicas del amnios-corion, como son, el espesor, la elasticidad, las adherencias, la resistencia al despegamiento, la sepsis (amnionitis), la placenta previa, u otras causas de sangrado y polihidramnios (15); y los llamados factores externos, que son, por ejemplo, la amnioscopia, la amniocentesis, el traumatismo y el coito (16).

En cuanto al diagnóstico, el relato y la descripción que hacen las embarazadas es, en la mayoría de los casos, algo típico, muy característico. Igualmente, un examen con espéculo estéril, permite observar el líquido amniótico fluyendo a través del orificio cervical, donde, además, se constatan: cantidad, color, aspecto, olor, presencia o no de partículas en suspensión (vérnix caseosa, lanugo o pelos) (17). Constituye el método más confiable para brindar criterios inmediatos y de fácil precisión (18).

En relación al abordaje terapéutico, se adoptan 2 posiciones: una conservadora, mediante la cual se trata de prolongar el embarazo si no está a término; y otra evacuadora, con el propósito de evitar las posibles infecciones maternas y fetales (19). El criterio conservador se enfrenta a una serie de problemas, y al respecto se indica un inicio espontáneo del parto, tras un breve período de latencia (20).

El embarazo gemelar se ha definido como aquella gestación de dos fetos (21). La palabra “gemelo” proviene del latín *gemellus* y significa dividido en dos, y se utiliza para nombrar a los productos de la gestación que nacen de un mismo parto (22). En general, el incremento en la incidencia de embarazos gemelares se atribuye a una mayor edad materna, debido a un aumento en los niveles de la hormona folículo estimulante a una edad mayor, y al uso de terapias para infertilidad (23).

La incidencia de embarazos múltiples se ha incrementado en las dos últimas décadas. En Estados Unidos, la tasa de embarazos gemelares actualmente se ha estabilizado a tal punto que hay 32 embarazos gemelares por cada 1000 nacimientos (24). Países como Austria, Finlandia, Noruega, Suiza, Canadá, Australia, Hong Kong, Israel, Japón y Singapur muestran cifras con incremento similar (25,26).

A medida que la incidencia del embarazo gemelar aumenta, igualmente se observa que las complicaciones tanto maternas como perinatales se presentan con mayor frecuencia que en el embarazo único, siendo estas asociadas a la morbimortalidad perinatal (27). El embarazo múltiple es un embarazo de alto riesgo fetal, pues tiene, entre otros problemas, mayor incidencia de prematuridad, restricción del crecimiento fetal, malformaciones congénitas y muerte fetal in útero comparado con las gestaciones únicas (28,29).

Existen, además, complicaciones propias del embarazo gemelar como: crecimiento discordante, muerte in útero de alguno de los gemelos, síndrome de transfusión feto-fetal, gemelos monoamnióticos y perfusión arterial reversa en uno de los gemelos, que también dan cuenta de un mayor riesgo de estos embarazos (30, 31).

Respecto a la asociación entre la gestación gemelar y la ruptura prematura de membranas; uno de los factores que posiblemente podrían afectar esta relación incluye a la obesidad; el índice de masa corporal elevado propio de gestaciones gemelares se asoció con una mayor riesgo ruptura prematura de membranas; también se ha implicado a la sobredistensión uterina; la distensión del miometrio aumenta la contractilidad miometrial, libera prostaglandinas y regula positivamente los receptores de oxitocina, todos los cuales están implicados en la cascada de eventos que ocurren en la ruptura prematura de membranas (32).

1.2 .Antecedentes:

Rizwan N, et al (Arabia, 2011); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de reconocer la asociación entre la gestación gemelar y la aparición de complicaciones obstétricas, por medio de un estudio de cohortes prospectivas en el que se incluyeron a 4417 gestaciones de las cuales 64 de ellas correspondieron a gestaciones gemelares; observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas en este grupo de gestantes expuestas fue de 84%; cifra que resulto significativamente superior que la observada en el grupo de gestaciones únicas ($p<0.05$) (33).

Markus L. et al (Tanzania, 2013); desarrollaron una investigación con la finalidad de reconocer la asociación entre gestación gemelar y el riesgo de desarrollar ruptura

prematura de membranas, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 500 gestaciones de las cuales 100 correspondieron a embarazos gemelares; observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 11% en el grupo expuesto a gestación gemelar y de únicamente 4% en el grupo de gestaciones únicas, diferencia que resultó significativa ($p < 0.05$) (34).

Vogel J, et al (Brasil, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la asociación entre gestación gemelar y el riesgo de desarrollar ruptura prematura de membranas por medio de un estudio observacional de cohortes prospectivas en el cual se incluyeron a 279 425 gestaciones de las cuales 276 187 correspondieron a gestaciones únicas y 6476 a gestaciones gemelares, observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 9% en el grupo expuesto y de 3% en el grupo no expuesto; diferencia que resultó significativa ($p < 0.05$) (35).

Chiwanga E, et al (Tanzania, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de la gestación gemelar respecto a la aparición de morbilidad obstétrica, por medio de un estudio de cohortes prospectivo en el que se incluyeron a 1644 gestaciones las cuales fueron divididas en 2 grupos según la naturaleza de la exposición; observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 4% en el grupo de expuestos y 1% en el grupo de no expuestos, diferencia que resultó significativa (OR=5.6; IC 95%: 4.2-7.4) (36).

Kaveh M, et al (Irán, 2015); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre gestación gemelar y el riesgo de desarrollar ruptura prematura de membranas, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 194 gestaciones de las cuales 108 correspondieron a gestaciones únicas y 86 gestaciones gemelares; encontrando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 34%

en el grupo expuesto y de 20% en el grupo no expuesto; siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$) (37).

1.3. Justificación:

Considerando que la gestación gemelar es una condición observada de manera constante en nuestra población, constituye indispensable reconocer el impacto deletéreo de esta circunstancia obstétrica en términos de morbilidad tanto materna como neonatal; en tal sentido se reconoce evidencia reciente que relaciona esta circunstancia obstétrica con la aparición de ruptura prematura de membranas independiente de la edad gestacional en que ella se presente; condición que a su vez es responsable de manera directa de la aparición de complicaciones infecciosas tanto en la madre como en el recién nacido; siendo el embarazo múltiple un estado fisiológico esporádico pero imposible de modificar; la utilidad de documentar una asociación de este tipo, tiene utilidad eminentemente preventiva, para poder seleccionar a aquellas gestantes con mayor probabilidad de desarrollar ruptura de membranas y todo el cortejo de riesgo que ello implica para el binomio madre feto; no habiendo reconocido una investigación similar es que nos planteamos realizar el presente estudio.

1.4. Problema:

¿Existe asociación entre gestación gemelar y ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis:

Hipótesis nula:

No existe asociación entre gestación gemelar y ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

Existe asociación entre gestación gemelar y ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos:

Objetivo general

Demostrar que existe asociación entre gestación gemelar y ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de gestación gemelar en pacientes con ruptura prematura de membranas.
2. Determinar la frecuencia de gestación gemelar en pacientes sin ruptura prematura de membranas.

3. Comparar la frecuencia de ruptura prematura de membranas entre pacientes con gestación gemelar y no gemelar.

4. Comparar las características sociodemográficas entre gestantes de ambos grupos de estudio.

II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Población de estudio:

Población diana:

Corresponde al total de gestantes atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 - 2015.

Población de estudio:

Corresponde al total de gestantes atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos.

2.2 Criterios de selección:

Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):

- Gestantes con embarazo doble (gemelar)
- Gestantes con control prenatal adecuado
- Gestantes con edades entre 20 a 35 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión el trastorno en estudio.

Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):

- Gestantes con embarazo no doble (no gemelar)
- Gestantes con control prenatal adecuado
- Gestantes con edades entre 20 a 35 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión trastorno en estudio.

Criterios de exclusión (Ambos grupos):

- Gestantes con obesidad pregestacional.
- Gestantes con pielonefritis gestacional
- Gestantes con polihidramnios.
- Gestantes con cesárea previa.
- Gestantes con embarazo triple.

2.3. Muestra:

Unidad de Análisis:

Fue cada una de las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos.

Unidad de Muestreo:

Fue la historia clínica de cada una de las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio (38).

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte expuesta con RPM

p_2 = Proporción de la cohorte no expuesta sin RPM

n = Número de pacientes por grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.34^{37}$

$P_2 = 0.20^{37}$

$R = 1$

Kaveh M, et al en Irán en el 2015 encontraron que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 34% en el grupo expuesto y de 20% en el grupo no expuesto.

$n = 79$

COHORTE 1: (Gestación gemelar) = 79 pacientes

COHORTE 2: (Gestación no gemelar) = 79 pacientes.

2.4 Diseño del estudio:

Este estudio correspondió a un diseño analítico, observacional, retrospectivo de cohortes

		G1	X1
P	NR		
		G2	X1

P: Población

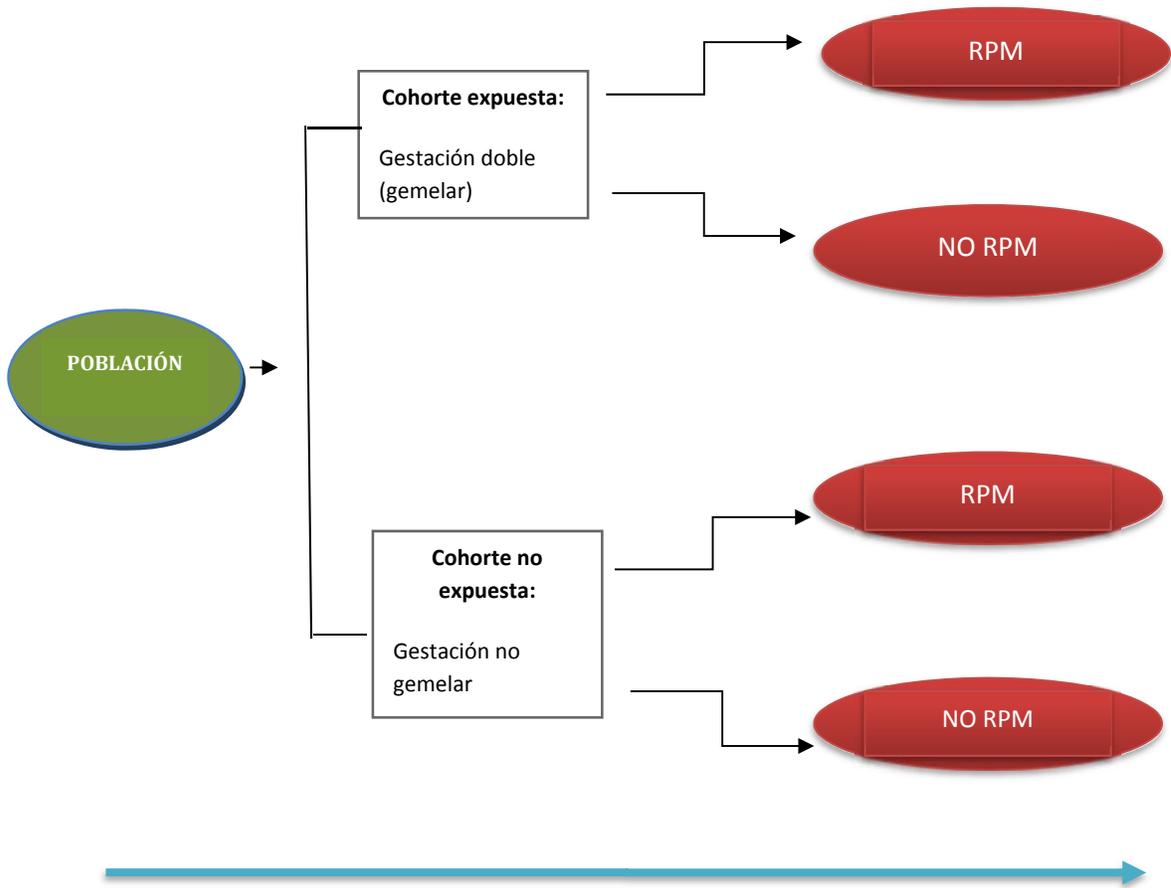
NR: No randomización

G1: Gestantes con embarazo gemelar

G2: Gestantes con embarazo no gemelar

X1: Ruptura prematura de membranas

Tiempo



Dirección

2.5. Variables y operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	CRITERIO OBSERVADO
Embarazo gemelar Independiente	Cualitativa	Nominal	Evidencia de embarazo múltiple en la valoración ecográfica; identificada por la percepción de actividad cardiaca en 2 fetos.	Ecografía	Si - No
Ruptura prematura de membranas Independiente	Cualitativa	Nominal	Perdida de continuidad de las membranas amnióticas que se produce antes del inicio del trabajo de parto con salida del líquido amniótico a través del canal vaginal por el médico especialista.	Salida de líquido amniótico, evidenciable al colocar un espéculo tras realizar maniobras de Vasalva.	Si-No
INTERVINIENTE Procedencia	Cualitativa	Nominal	Dirección de la paciente registrada en el documento de identidad.		Urbano - rural

Paridad	Cuantitativa	Discreta	Número de partos previos a la gestación actual	0 hijos > 0 = 2 hijos > 5 hijos	Si - No
----------------	--------------	----------	--	---------------------------------------	---------

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Gestación gemelar: Evidencia de embarazo múltiple en la valoración ecográfica; identificada por la percepción de actividad cardiaca en 2 fetos (21).

Ruptura prematura de membranas amnióticas: Pérdida de continuidad de las membranas amnióticas que se produce antes del inicio del trabajo de parto con salida del líquido amniótico a través del canal vaginal por el médico especialista (37).

2.6 Procedimientos:

Ingresaron al estudio aquellas gestantes atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes. Se acudió al archivo de historias clínicas del Hospital desde donde se procedió a:

1. Seleccionar las historias clínicas de pacientes agrupándolas en función de la presencia de gestación gemelar, complicación que se identificó en el sistema informático por medio de la codificación CIE – 10; seleccionando de la población el número necesario para completar la muestra requerida; aplicando la técnica de muestreo aleatorio simple.
2. Acudir al archivo de historias clínicas para la revisión del expediente a fin de extraer los datos correspondientes a las variables dependiente, independiente e intervinientes.

3. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los eventos en estudio los cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
4. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
5. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Técnica: Revisión de historias clínicas.

Instrumentos de recolección de datos: Ficha de recolección de datos (Anexo 1).

2.8 Procesamiento y análisis estadístico:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística analítica:

Se aplicó el Test de Chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas y el Test T de student para las variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de cohortes retrospectivas entre las variables cualitativas se calculó el riesgo relativo (RR) del factor de riesgo en estudio respecto al desarrollo de ruptura prematura de membranas. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

		RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
		SI	NO
GESTANTE GEMELAR	Si	a	b
	No	c	d

Odds ratio: $a \times d / c \times b$

2.9. Consideraciones éticas:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (Título cuarto: artículos 117 y 120) (40).

III. RESULTADOS

Fueron revisadas 158 historias clínicas de gestantes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 - 2015, las cuales fueron divididas en 2 grupos: 79 con gestación gemelar (cohorte expuesta) y 79 sin dicho diagnóstico (cohorte no expuesta).

En ambos grupos se compararon información general de los pacientes, los promedios de edad materna, el grado de paridad y la procedencia, las edades promedio de las gestantes con y sin gestación gemelar fue $28.5 \pm (7.1)$ años y $27.7 \pm (6.5)$ años respectivamente, con un $p= 0.068$, en cuanto a paridad $1.6 \pm (1.2)$ hijos y $1.4 \pm (0.9)$ hijos $p= 0.076$ en cada grupo. Acotando que la procedencia en el grupo con gestación gemelar fue de 90% urbana y 10% rural mientras que el grupo sin gestación gemelar fue 94% urbana y 6% rural; con un $p= 0.071$, no apreciándose diferencias significativas en relación las tres variables entre las gestantes con o sin ruptura prematura de membranas (tabla 1).

La incidencia de ruptura prematura de membranas en pacientes con gestación gemelar fue 25% y en pacientes sin gestación gemelar fue 11% (Tabla 2 y 3).

Dado que el estudio evaluó la asociación a través de un diseño de cohortes retrospectivas entre las variables cualitativas se calculó el riesgo relativo (RR) del embarazo gemelar como factor de riesgo para ruptura prematura de membranas, cuando $RR >1$; identificándose en el estudio un valor de 2.22 $p=0.039$ que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado fue significativo ($p<0.05$) (tabla 4).

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

VARIABLES INTERVINIENTES	GEMELAR (N=79)	NO GEMELAR (N=79)	VALOR P
EDAD MATERNA	28.5 ± 7.1	27.7 ± 6.5.	0.068
PARIDAD	1.6 ± 1.2	1.4 ± 0.9	0.076
PROCEDENCIA URBANO RURAL	71(90%) 8(10%)	74(94%) 5 (6%)	0.071

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- T student : 1.44
- T student: 1.08
- Chi cuadrado: 2.56

Tabla N° 2: Frecuencia de gestación gemelar en pacientes con ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

Gestación gemelar	RPM		Total
	Si	No	
Si	20 (25%)	50 (75%)	79 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2011-2015.

Gráfico N° 1: Frecuencia de gestación gemelar en pacientes con ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

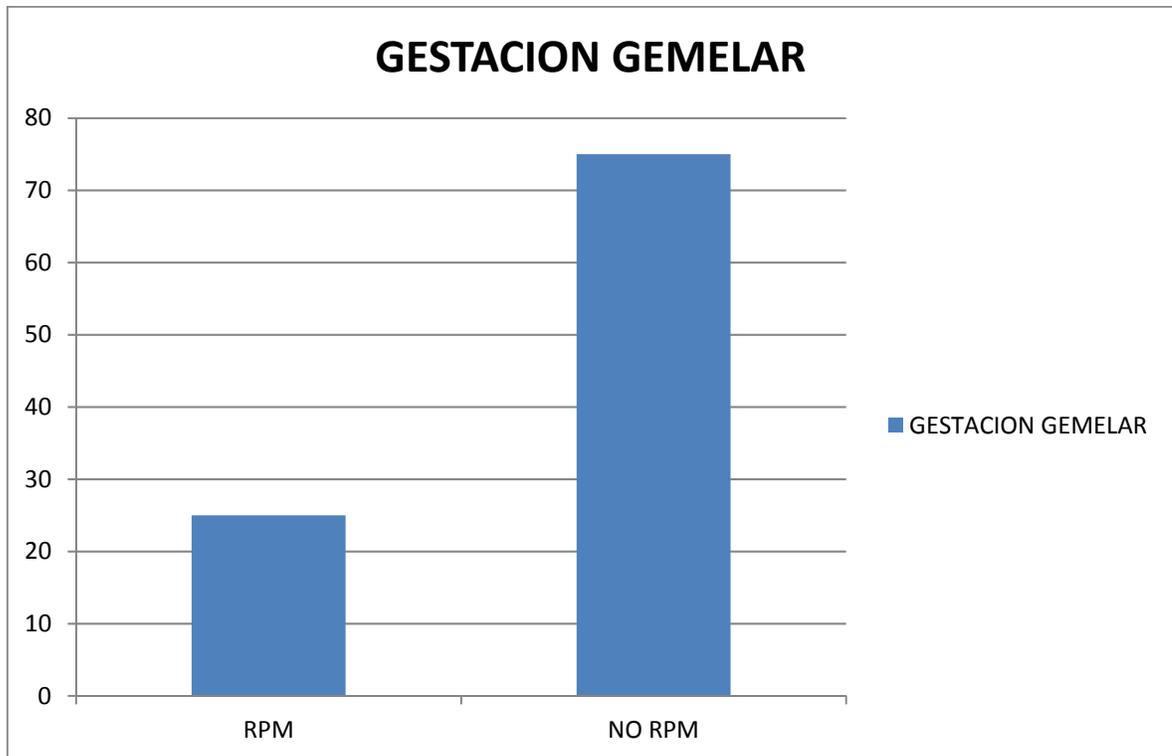


Tabla N° 3: Frecuencia de gestación gemelar en pacientes sin ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

Gestación gemelar	RPM		Total
	Si	No	
No	9 (11%)	70 (89%)	79 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2011-2015.

La frecuencia de gestación gemelar en pacientes sin ruptura prematura de membranas fue de 9/79= 11%.

Gráfico N° 2: Frecuencia de gestación gemelar en pacientes sin ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

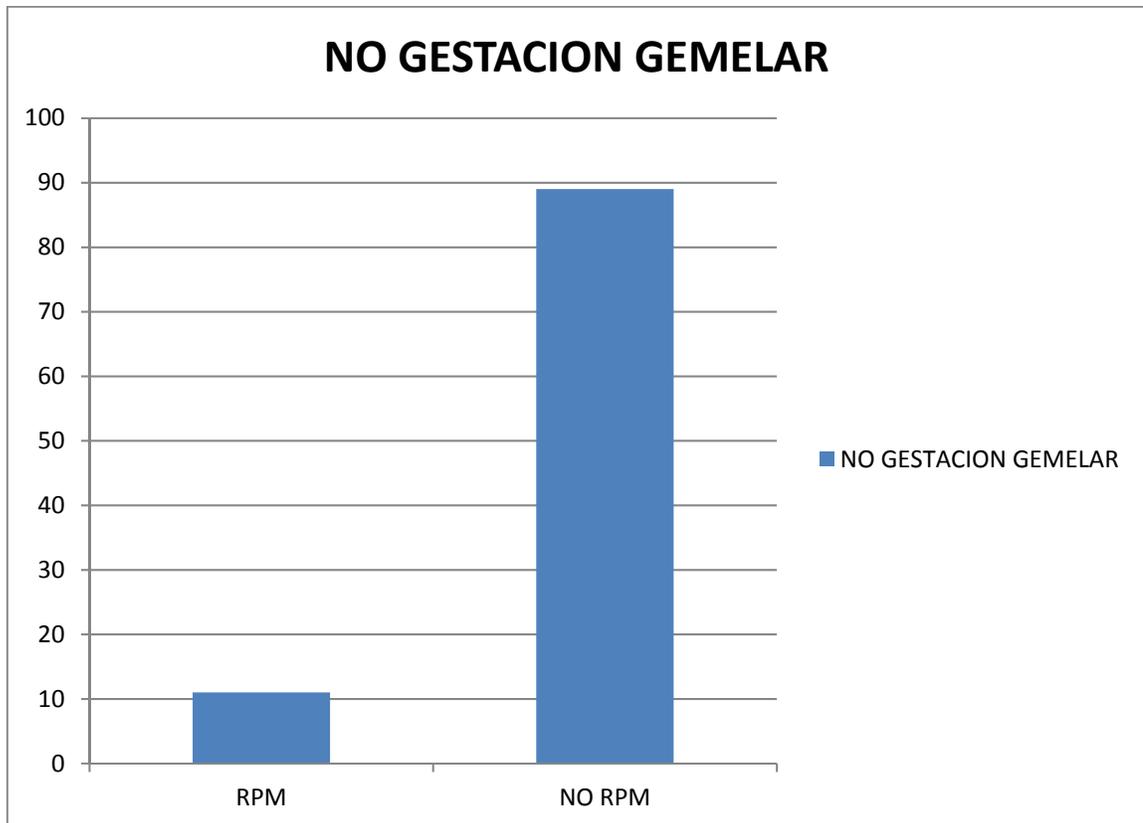


Tabla N° 4: Gestación gemelar como factor asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

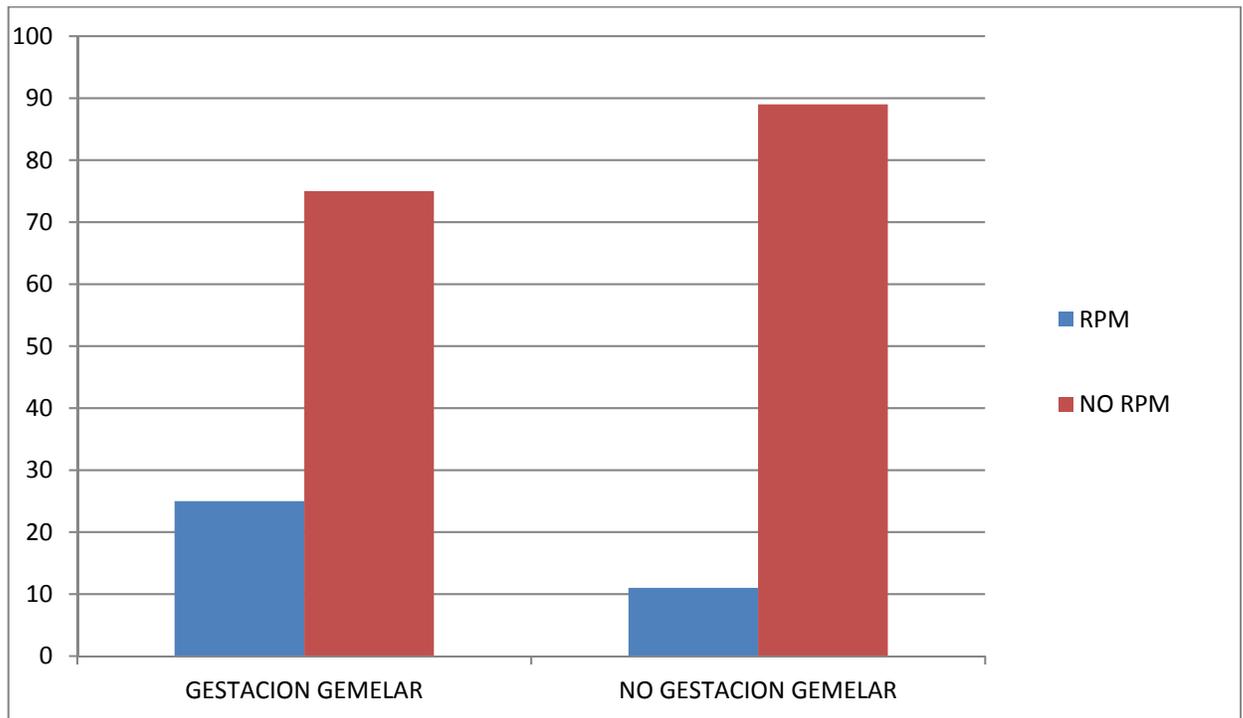
Gestación gemelar	RPM		Total
	Si	No	
Si	20 (25%)	59 (7%)	79 (100%)
No	9 (11%)	70 (89%)	79 (100%)
Total	29	129	158

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- Chi Cuadrado: 5.3
- $p < 0.05$ ($p = 0.039$)
- Riesgo relativo: 2.22
- Intervalo de confianza al 95%: (1.44; 4.7)

En el análisis se observa que la gestación gemelar se asocia a ruptura prematura de membranas a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%

Gráfico N° 3: Gestación gemelar como factor asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:



La frecuencia de RPM en el grupo con gestación gemelar fue de 25% mientras que en el grupo sin gestación gemelar fue 11%.

IV. DISCUSION

En los últimos 25 años, en Estados Unidos se ha incrementado las tasas y el número de partos de gemelos y partos múltiples de orden superior a un ritmo sin precedente (41). A medida que la incidencia del embarazo gemelar aumenta, igualmente se observa que aumentan las complicaciones tanto maternas como perinatales, asociadas a la morbilidad perinatal. (27). Actualmente se reconoce evidencia reciente que relaciona esta circunstancia obstétrica con la aparición de ruptura prematura de membranas, por lo que el determinar su asociación en nuestro medio, nos permite elaborar estrategias de prevención y adoptar medidas necesarias con aquellas gestantes con mayor probabilidad de desarrollar ruptura de membranas con disminución del riesgo que ello implica para el binomio madre feto.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad materna, el grado de paridad y la procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre las embarazadas con gestación gemelar o no gemelar; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Markus L. et al** (34) en Tanzania en el 2013; Vogel **J, et al** (35) en Brasil en el 2014 y **Chiwanga E, et al** (36) en Tanzania en el 2014; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad materna y grado de paridad entre las gestantes de uno u otro grupo de estudio.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de ruptura prematura de membranas, en primer término, en el grupo con gestación gemelar; encontrando que, de las 79 pacientes de este grupo, el 25% presentaron este desenlace obstétrico adverso. En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la frecuencia de ruptura prematura de membranas en el grupo de

pacientes sin gestación gemelar, encontrando que en este grupo únicamente una frecuencia de 11% presentó esta patología de las membranas ovulares.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Rizwan N, et al** en Arabia en el 2011 quienes reconocieron la asociación entre la gestación gemelar y la aparición de complicaciones obstétricas, en 4417 gestaciones observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 84% en gemelares; cifra que resultó significativamente superior que la de gestaciones únicas ($p < 0.05$) (33).

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Markus L. et al** en Tanzania en el 2013 quienes reconocieron la asociación entre gestación gemelar y el riesgo de desarrollar ruptura prematura de membranas, en un estudio retrospectivo de cohortes observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 11% en el grupo expuesto a gestación gemelar y de únicamente 4% en el grupo de gestaciones únicas ($p < 0.05$) (34); en este caso el estudio de la referencia se lleva a cabo en una realidad poblacional de características muy diferentes a las observadas en nuestra muestra, siendo una publicación reciente, que toma en cuenta un diseño similar al nuestro y en relación con nuestros hallazgos se verifican resultados similares a lo encontrado en nuestro estudio.

En cuanto a los mecanismos que podría dar sustento a esta relación, podemos mencionar al índice de masa corporal elevado propio de gestaciones gemelares que predisponen a presentar mayor riesgo infecciones urinarias y así de ruptura prematura de membranas; también se ha implicado a la sobredistensión uterina; la distensión del miometrio aumenta la contractilidad miometrial, libera prostaglandinas y regula positivamente los receptores de oxitocina, todos los cuales están implicados en la cascada de eventos que ocurren en la ruptura prematura de membranas(32).

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de gestación gemelar para la coexistencia con ruptura prematura de membranas; el cual se expresa como un riesgo relativo de 2.2; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba Chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.019$), lo cual nos permite concluir que, siendo la gestación gemelar, una condición observada de manera constante en nuestra población y un estado fisiológico imposible de modificar constituye un factor de riesgo para desarrollo de ruptura prematura de membranas, habiendo asociación entre ambas variables.

Por otro lado tenemos el estudio de **Vogel J, et al** en Brasil en el 2014 quienes identificaron la asociación entre gestación gemelar y el riesgo de desarrollar ruptura prematura de membranas en 279 425 gestaciones observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 9% en el grupo expuesto y de 3% en el grupo no expuesto; ($p < 0.05$) (35); en este caso los hallazgos se identifican en una realidad poblacional similar, por tratarse de un país sudamericano, siendo una realidad reciente y que aplica una estrategia de análisis propio de un estudio analítico al igual que en nuestro estudio; respecto a los resultados se aprecia una superposición estrecha con los valores encontrados.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Chiwanga E, et al** en Tanzania en el 2014 quienes reconocieron la influencia de la gestación gemelar respecto a la aparición de morbilidad obstétrica, en un estudio de cohortes prospectivo en 1644 gestaciones observando que la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 4% en el grupo de expuestos y 1% en el grupo de no expuestos, (OR=5.6; IC 95%: 4.2-7.4) (36).

Dentro de las limitaciones del presente estudio, una de ellas es, siendo el diseño de nuestro estudio retrospectivo; sólo se tuvo acceso a la información necesaria para caracterizar a las variables a través de la información registrada en las historias clínicas; ello constituyó una

limitación para el caso de las variables confusoras, como por ejemplo para el caso de el antecedente de ruptura prematura de membranas, la vulvovaginitis; puesto que ambas son condiciones que ejercen influencia determinante sobre nuestra variable independiente y respecto a ellas no fue posible precisar su presencia o ausencia de manera definitiva en la muestra estudiada, ya que los estudios analíticos que permiten precisarlas no se encuentran de manera rutinaria en los expedientes clínicos de gestantes en el contexto nosocomial correspondiente.

Otras de las limitaciones es que la población fue unicéntrica, localizada únicamente en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo; por lo que es necesario llevar a cabo más estudios observacionales, prospectivos y multicéntricos que comprometan una población más numerosa con la finalidad de verificar la significancia de la asociación entre las variables observadas en nuestro estudio a fin de generalizar el conocimiento en el ámbito regional.

A través del presente estudio, se considera importante la identificación de nuevos factores de riesgo como comorbilidades y su vinculación con la aparición de ruptura prematura de membranas para así caracterizar el perfil de riesgo de las gestantes más proclives a desarrollarlo con el objetivo de emprender la estrategia preventiva correspondiente.

V. CONCLUSIONES

- 1.-No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad materna, grado de paridad ni procedencia entre las gestantes con gestación gemelar o no gemelar.
- 2.-La frecuencia de gestación gemelar en pacientes con ruptura prematura de membranas fue 25%.
- 3.-La frecuencia de gestación gemelar en pacientes sin ruptura prematura de membranas fue 11%.
- 4.-La gestación gemelar es factor asociado a ruptura prematura de membranas con un riesgo relativo de 2.2 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

VI. SUGERENCIAS

1. Es necesario llevar a cabo mas estudios observacionales, prospectivos y multicentricos que comprometan una poblacion mas numerosa con la finalidad de verificar la significancia de la asociacion entre las variables observadas en nuestro estudio a fin de generalizar el conocimiento en el ambito regional.
2. Es conveniente la identificación de nuevos factores de riesgo como comorbilidades y su vinculación con la aparición de ruptura prematura de membranas para así caracterizar el perfil de riesgo de las gestantes más proclives a desarrollarlo.
3. Resulta indispensable verificar el impacto de la gestación gemelar respecto al incremento en la frecuencia de desenlaces adversos tanto maternos como neonatales con el objetivo de emprender la estrategia preventiva correspondiente.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Cammu H, Veraenen H, Derde M. Premature rupture of the membranes at term in nulliparous women: a hazard Obstet Gynecol 2012; 76:671.

- 2.-Alien S. Epidemiology of premature rupture of the membranes. Am Clin Obstet Gynecol 2012; 4: 657.

- 3.-Naef R, Albert J, Ross E, Weber B, Martin R, Morrison J. Ruptura prematura de membranas en las 34 a 37 semanas: manejo activo versus conservador. Depts. of Obstetrics and Gynecology, University of Mississippi Medical Center, Carolinas Medical Center, and Keesler US Air Force Medical Center. Am J Obstet Gynecol 2011; 178:126-30.

- 4.-Asrat T, Lewis DF, Garite TJ, Major CA, et al. Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2012; 165:1111-5.

- 5.-Mejía W, Castillo R. Vásquez D. Infante A. Carrasco, García J. Ruptura prematura de membranas ovulares, complicaciones y condiciones en el recién nacido. Revista Médica Dominicana. 2012, 6: 191-193.

- 6.-Rivera R, Fresia C, Smirnow M, Aguilera J, Larrain A. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pre término. Revista chilena obstetricia ginecología 2012, 69(3): 249-255.

- 7.-Talavera L. y cols .Repercusiones maternas y perinatales de la ruptura prematura de membranas; Revista Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología.Vol 41 N°41 N°2, Abril 2013.

- 8.-Martínez L. Factores de riesgo para ruptura prematura de membranas en el Hospital Justo León Padilla; 2012;100 (6) . 7-11.

- 9.-Vásquez J, Vásquez J. Epidemiología de la ruptura prematura de membranas en un hospital gineco-obstetrico. *Rev. Cubana Obstet Ginecol* 2011; 29(2):6-9.
- 10.-Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson M, Milsom. Prevalence and risk factors for prelabor rupture of the membranes (PROM) at or near-term in an urban Swedish population. *J Perinat Med* 2012; 28 (6):491-6.
- 11.-Gezer A, Parafit-Yalciner E, Guralp O, Yedigoz V, Altinok T, Madazli R. Neonatal morbidity mortality outcomes in pre-term premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33(1):38-42.
- 12.-Test G, Levy A, Wiznitzer A, Mazor M, Holcberg G, Zlotnik A, et al. Factors affecting the latency period in patients with preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(4):707-10.
- 13.-Vijgen S, van der Ham D, Bijlenga D, Van Beek J, Bloemenkamp K, Kwee A, et al. Economic analysis comparing induction of labor and expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks (PPROMEXIL trial). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(4):374-81.
- 14.-Couteau C, Haumonté JB, Bretelle F, Capelle M, D'Ercole C. Pratiques en France de prise en charge des ruptures prématurées des membranes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2013;42(1):21-8.
- 15.-Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, Chen R, 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.e1-8.
- 16.-Buchanan S, Crowther C, Levett K, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (3): 35-39.

- 17.-Tavassoli F, Ghasemi M, Mohamadzade A, Sharifian J. Survey of pregnancy outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index < 5 and ≥ 5 . *Oman Med J*. 2011;25(2):118-23.
- 18.-Goya M, Bernabeu A, García N, Plata J, Gonzalez F, Merced C, et al. Premature rupture of membranes before 34 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in singletons. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(3):290-3.
- 19.-Patkai J, Schmitz T, Anselem O, Mokbat S, Jarreau PH, Goffinet F, et al. Neonatal and two-year outcomes after rupture of membranes before 25 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 166(2):145-50.
- 20.-Al-Riyami N, Al-Shezawi F, Al-Ruheili I, Al-Dughhaishi T, Al-Khabori M. Perinatal outcome in pregnancies with extreme preterm premature rupture of membranes (Mid-Trimester PROM). *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013; 13(1):51-6.
- 21.-Endres L, Wilkins I. Epidemiology and biology of multiple gestations. *Clin Perinatol*. 2011; 32: 301-14.
- 22.-Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol*. 2012; 26: 239-49.
- 23.-Cameron A, Edwards J, Derom R, Thiery M, Boelaert R. The value of twin surveys in the study of malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 14: 347-56.
- 24.-Refuerzo J, Momirova V, Peaceman A, Sciscione A, Rouse D, Caritis S et al. Neonatal outcomes in twin pregnancies delivered moderately preterm, late preterm, and term. *Am J Perinatol*. 2012; 27: 537-42.
- 25.-Briceño P, Briceño S. Embarazo gemelar en el Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2011; 64: 3-14.
- 26.-Torres C, Pérez G, Benavides J, Guzmán M. Prevalencia y complicaciones del embarazo gemelar monocorial biamniótico. *Ginecol Obstet Mex*. 2012; 78: 181-6.

- 27.-Dodd J, Crowther C. Specialized antenatal clinics for women with a multiple pregnancy for improving maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 8: 23-28.
- 28.-Schinzel A, Smith D, Miller J. Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr.* 2011; 95: 921-30.
- 29.-Pijnenborg J, Oei S. The monoamniotic twin: a riskful event. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 86: 51-3.
- 30.-Buchwald D, Kaprio J, Hopper JL, Sung J, Goldberg J, Fortier I, et al. International Network of Twin Registries (INTR): building a platform for international collaboration. *Twin Res Hum Genetics.* 2014;17(6):574-77.
- 31.-Kazandi M, Turan V. Multiple pregnancies and their complications. *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology* 2011; 8(1): 21-4.
- 32.-Vogel J, Torloni M, Seuc A, Betrán A. Maternal and perinatal outcomes of twin pregnancy in 23 low-and middle-income countries. *PLoS One* 2013; 8(8): 70 – 78.
- 33.-Rizwan N, Abbasi R, Mughal R. Maternal morbidity and perinatal outcome with twin pregnancy. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2011; 22(2): 105-107.
- 34.-Markus L. Maternal and perinatal outcome among multiple pregnancies delivering at Bugando Medical Centre and Sekou Toure Regional Hospital in Mwanza, Tanzania. Tesis. Tanzania. 2013
- 35.-Vogel J, Torloni M, Seuc A, Betrán A, Widmer M. Maternal and perinatal outcomes of twin pregnancy in 23 low-and middle-income countries. *PLoS One* 2013; 8(8): 70- 75.

36.-Chiwanga E, Massenga G, Mlay P, Obure J, Mahande M. Maternal outcome in multiple versus singleton pregnancies in Northern Tanzania: a registry-based case control study. *Asian Pacific Journal of Reproduction* 2014; 3(1): 46-52.

37.-Kaveh M, Ghajarzadeh M, Tanha F, Nayeri F, Keramati Z. Pregnancy Complications and neonatal outcomes in multiple pregnancies: A comparison between assisted reproductive techniques and spontaneous conception. *International journal of fertility & sterility* 2015; 8(4): 367.

38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2011.

41. Cunningham G, Mc Donald P, Gant N. Williams *Obstetricia* 23a edición. Editorial: McGraw-Hill. Año : 2011, pág :859-885.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Asociación entre gestación gemelar y ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HC: _____

Fecha de ingreso: _____

1.-DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Ruptura prematura de membranas: Si () No ()

Tiempo de ruptura de membranas antes del parto: _____

2.-DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Embarazo gemelar: Si () No ()

3.-DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTE:

Paridad: _____

Procedencia: _____

Edad materna: _____