

Riesgo de rotura prematura de membranas. Marcadores pronósticos (oligoelementos y marcadores analíticos).

Alfosea Marhuenda, E, Herrera Giménez J, Madrid Gómez de Mercado MD, Gazabat Barbado EL, Gómez Laencina AM, Blanco Camero JE, Sánchez Ferrer ML

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

INTRODUCCIÓN

Un mayor conocimiento de los elementos inorgánicos y elementos traza es una estrategia clave para mejorar resultados gestacionales a largo y corto plazo, tanto maternos como fetales. Sería necesario un adecuado control de las deficiencias de determinados elementos traza esenciales y la exposición a metales tóxicos en pacientes gestantes no ocupacionalmente expuestas, ya que estas variaciones en sangre materna podrían ser factores asociados a patologías gestacionales como la rotura prematura de membranas, parto pretérmino, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal que constituyen la principal causa de morbi-mortalidad neonatal.

OBJETIVO

Examinar variables que pudieran utilizarse como marcadores para pronosticar el riesgo de rotura prematura de membranas (RPM) en gestantes.

MATERIAL Y MÉTODO

En nuestro estudio se realizó un reclutamiento de 101 mujeres, seleccionadas de forma aleatoria en la Unidad de Parto del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en un período de 3 meses (15 de octubre de 2016 - 10 de enero de 2017).

- Se incluyeron: mujeres con embarazo único de entre 37 y 42 semanas de gestación y feto vivo en presentación cefálica, sin hallazgos de anomalías ecográficas; con edades comprendidas entre los 16 y 55 años; con un máximo de cinco gestaciones previas; de cualquier etnia racial; sin enfermedades concomitantes ni exposición ocupacional, con hábitos alimenticios similares; en ausencia de malformación uterina conocida; con un tiempo máximo transcurrido de 12 horas desde la ruptura prematura de membranas; fumadoras y no fumadoras.
- Se recogieron muestras sanguíneas.

Para alcanzar este objetivo se compararon los perfiles inflamatorios y de oligoelementos en gestantes que sufrieron RPM (casos) y gestantes que no sufrieron RPM (controles). Se realizaron análisis de bioquímica general, ionograma, pruebas inflamatorias, marcadores de inflamación y hematimetría, así como de los oligoelementos de interés.

RESULTADOS

En la hematimetría, el grupo de pacientes con RPM presentó mayores niveles de actividad de Protrombina y menores niveles en la concentración de plaquetas, el tiempo de Protrombina, la ratio tiempo de Protrombina y el índice INR (Tabla 1).

En lo que respecta a los resultados de la bioquímica general (Tabla 2), el ionograma, las pruebas inflamatorias y los marcadores de inflamación, no se observaron diferencias significativas entre las gestantes con y sin RPM.

La tabla 3 presenta los resultados de la comparación de los datos relativos a los oligoelementos. La inspección de los valores de probabilidad de los oligoelementos analizados reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas sólo para el bario ($p = 0,040$), siendo superior la concentración media en el grupo no RPM (media = 0,038) que el grupo RPM (media = 0,013).

Tabla 1. Resultados de la comparación de los datos relativos al análisis de hematimetría.

Medida	No RPM		RPM		t	p	d
	Media	DT	Media	DT			
Serie roja:							
Hemáticas ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	3,974	0,331	3,929	0,375	0,634	.528	0,13
Hemoglobina (g/dL)	11,876	1,101	11,549	1,126	1,475	.143	0,29
Hematocrito (%)	35,658	2,857	34,753	3,195	1,500	.137	0,30
Serie plaquetas:							
Plaquetas ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	219,320	53,566	192,118	44,874	2,769	.007	0,55
Serie blanca:							
Leucocitos ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	14,269	3,593	13,960	5,032	0,356 ^b	.723	0,07
Coagulación básica:							
Tiempo de Protrombina (seg.)	9,862	0,644	9,641	0,589	1,799	.075	0,36
Ratio Tiempo de Protrombina	0,872	0,067	0,845	0,061	2,174 ^a	.030	0,42
Actividad de Protrombina (%)	127,32	14,776	133,80	13,993	-2,265	.026	-0,45
Tiempo de Tromboplastina parcial activada (seg.)	27,656	3,719	28,467	4,307	-1,011	.314	-0,20
PTTA ratio	0,963	0,120	0,987	0,144	-0,909	.366	-0,18
INR	0,871	0,055	0,851	0,050	1,937	.056	0,39
Fibrinógeno derivado (mg/dL)	468,18	56,027	477,55	57,602	-0,828	.409	-0,16
Dímero D (ng/mL)	890,98	790,704	879,27	595,444	0,428 ^a	.669	0,02

RPM = Rotura Prematura de Membranas. DT = desviación típica. t = prueba t de comparación de medias independientes. p = nivel de probabilidad de la prueba. d = índice del tamaño del efecto "diferencia media tipificada". ^a En lugar de la prueba t de comparación de medias, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney por incumplirse el supuesto de normalidad. ^b Se aplicó la corrección de Satterthwaite por incumplirse el supuesto de homogeneidad de varianzas. Los tamaños muestrales de los grupos No RPM y RPM fueron 50 y 51 casos, respectivamente.

Tabla 2. Resultados de la comparación de los datos relativos a la bioquímica automatizada.

Medida	No RPM		RPM		t	p	d
	Media	DT	Media	DT			
Bioquímica General:							
Glucosa (mg/dL)	92,80	38,57	89,57	18,56	0,36 ^a	.592	0,11
Creatinina (mg/dL)	0,528	0,088	0,543	0,107	-0,79	.434	-0,16
Ácido úrico (mg/dL)	4,120	0,826	4,214	0,960	-0,53	.601	-0,11
Calcio (mg/dL)	8,936	0,539	9,029	0,462	-0,94	.351	-0,19
Ionograma:							
Sodio (mEq/L)	136,70	2,675	136,98	2,102	-0,59	.559	-0,12
Potasio (mEq/L)	4,056	0,404	4,131	0,269	-1,10 ^b	.274	-0,22
Cloro (mEq/L)	101,38	3,551	101,00	2,546	0,62	.537	0,12
Pruebas inflamatorias:							
Proteína C reactiva (mg/dL)	1,255	0,947	1,449	1,639	-0,92 ^a	.469	-0,15
Marcadores de inflamación:							
Procalcitonina (ng/ml)	0,050	0,027	0,052	0,017	-1,60 ^a	.664	-0,09

RPM = Rotura Prematura de Membranas. DT = desviación típica. t = prueba t de comparación de medias independientes. p = nivel de probabilidad de la prueba. d = índice del tamaño del efecto "diferencia media tipificada". ^a En lugar de la prueba t de comparación de medias, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney por incumplirse el supuesto de normalidad. ^b Se aplicó la corrección de Satterthwaite por incumplirse el supuesto de homogeneidad de varianzas. Los tamaños muestrales de los grupos No RPM y RPM fueron 50 y 51, respectivamente.

Tabla 3. Resultados de la comparación de los datos relativos a los oligoelementos.

Elemento	Grupo no RPM		Grupo RPM		Z	p	d
	Media	DT	Media	DT			
Aluminio	0,037	0	0,119	0,033	0,114	0,10	.923
Antimonio	0,0004	0	0,003	0	0	1,01	.313
Arsénico	0,00032	0	0,0023	0,00029	0	0,0021	0,03
Azufre	1,216	1,21	0,151	1,263	1,216	0,313	0,41
Bario	0,038	0	0,067	0,013	0	0,031	2,05
Bismuto	0,0051	0	0,0308	0,0002	0	0,0018	1,04
Boro	0,083	0	0,163	0,079	0,02	0,112	1,06
Bromo	1,47	1,2385	1,037	1,207	1,193	0,626	1,09
Cadmio	0	0	0,003	0	0,0214	0,99	.322
Cinc	4,66	4,8845	1,043	4,622	4,569	1,614	1,09
Cobalto	1,455	1,4325	0,267	1,545	1,46	0,398	1,08
Cromo	0,0033	0	0,0063	0,0038	0	0,0098	0,36
Estaño	0,479	0,4805	0,224	0,654	0,486	0,691	0,52
Estroncio	0,043	0,0395	0,021	0,043	0,042	0,021	0,47
Fósforo	0,332	0,3325	0,07	0,337	0,328	0,075	0,02
Hierro	325,38	331,07	69,43	325,24	324,495	108,63	0,77
Litio	2,871	2,7585	0,564	2,905	2,77	0,6	0,40
Magnesio	0,021	0,022	0,004	0,022	0,022	0,006	0,56
Manganeso	0,0025	0	0,0094	0,0027	0	0,0071	0,80
Plata	0,0011	0	0,0079	0	0	1,01	.313
Plomo	0,022	0,017	0,028	0,029	0,017	0,043	0,44
Selenio	0,065	0,063	0,037	0,071	0,061	0,042	0,31
Titanio	0,205	0,2045	0,041	0,208	0,202	0,052	0,16

RPM = Rotura Prematura de Membranas. DT = desviación típica. Z = estadístico Z sintético correspondiente a la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney de comparación de las tendencias centrales. p = nivel de probabilidad de la prueba. d = índice del tamaño del efecto "diferencia de medias estandarizada". La unidad de medida en todos los casos es partes por millón (ppm = mg/L). Los tamaños muestrales de los grupos No RPM y RPM fueron 50 y 51, respectivamente.

DISCUSIÓN

Se ha propuesto que, de manera directa o indirecta, la existencia de un proceso infeccioso puede explicar el desarrollo de la RPM. La evidencia disponible permite suponer la existencia de especificidad, consistencia y temporalidad de asociación entre la infección y la RPM. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos significación estadística entre la RPM y marcadores de infección como son PCR, la procalcitonina y la leucocitosis sanguínea, lo que apoyaría otra etiología distinta a la infección en el proceso de RPM.

No existe en la literatura científica hasta la actualidad evidencia de una asociación entre los niveles plaquetarios y las alteraciones de los parámetros de la coagulación con RPM. Los mecanismos están todavía por dilucidar, pero un factor probable es la isquemia/hipoxia placentaria. Una explicación podría ser que la lesión provocada por la isquemia-reperusión podría contribuir a aumentar el estrés oxidativo y, por ende, la liberación de especies reactivas del oxígeno (ROS) a la circulación materna, favoreciendo de este modo la RPM, además de otras patologías como la preeclampsia y el retraso del crecimiento intrauterino.

En cuanto a los oligoelementos, pudimos determinar que la concentración plasmática de bario era inferior en el grupo de pacientes que presentaban RPM.

BIBLIOGRAFÍA

- Institute of Medicine. (IoM). (2011). Tolerable upper intake levels. Washington DC: National Academy Press; 2011; disponible en <http://www.nap.edu>.
- Rahmanian M, Jahed FS, Yousefi B, Ghorbani R. Maternal serum copper and zinc levels and premature rupture of the foetal membranes. J Pak Med Assoc. 2014;64:770-4.
- Biri A, Bozkurt N, Turp A, Kavutcu M, Himmetoglu O, Durak I. Role of oxidative stress in intrauterine growth restriction. Gynecol Obstet Inves. 2007;64:187-92.