



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN NORTE DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA N°3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS Y PARTO PRETÉRMINO EN EMBARAZO DE ALTO RIESGO”**

Registro R-2015-3504-9

TESIS

Para obtener el título de especialista en Ginecología y Obstetricia.

Presenta:
Dra. Isabel Thalía Ballesteros González

Asesor:
Dra. Brenda Ríos Castillo



México, Distrito Federal.

Julio 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Alumna de tesis:

Isabel Thalía Ballesteros González.
Médico Residente de Ginecología y Obstetricia.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.
Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza.
Azcapotzalco, Distrito Federal.
Tel 57245900 Email: thaliaballesterosg@gmail.com

Investigador Responsable:

Brendha Ríos Castillo.
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.
Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza.
Azcapotzalco, Distrito Federal.
Tel 57245900 Email: brendh27@yahoo.com.mx

Investigadores Asociados:

Armando Cruz Rodriguez.
Médico Jefe de Servicio de Medicina Materno Fetal.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.
Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza.
Azcapotzalco, Distrito Federal.
Tel 57245900 Email: armando-55@hotmail.com

José Daniel López Barrientos
Profesor-Investigador
Facultad de Actuaría
Universidad Anáhuac
Av. Universidad Anáhuac 46 Col. Lomas Anáhuac.
Huixquilucan, Estado de México.
Tel 52 (55) 56270210 ext. 8506
Email: daniel.lopez@anahuac.mx

María Soledad Montes de Oca Márquez
Estudiante de Séptimo Semestre de Actuaría
Facultad de Actuaría
Universidad Anáhuac
Av. Universidad Anáhuac 46 Col. Lomas Anáhuac.
Huixquilucan, Estado de México.
Tel 52 (55) 56270210 ext. 8506
Email: marisol.mdom@gmail.com

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz.
Director de Enseñanza e Investigación en Salud.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dra. María Guadalupe Veloz Martinez.
División de Educación e Investigación en Salud.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dra. Veronica Quintana Romero.
División de Educación en Salud.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dra. Brendha Ríos Castillo.
Investigador Responsable.
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal.
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por su apoyo incondicional en el transcurso de mi carrera académica.

Al Dr. Armando Cruz Rodríguez y a su equipo de trabajo por las facilidades otorgadas para el desarrollo de este proyecto, en especial a la Dra. Brendha Ríos Castillo por su asesoría.

A mis compañeros residentes por su colaboración en la captura de datos, la toma y solicitud de estudios de gabinete.

Agradecimiento especial a la Dra. María Guadalupe Veloz Martínez por su asesoría y enseñanza en mi formación científica como médico especialista.

ÍNDICE

Abreviaturas, siglas y acrónimos.....	i
Lista de cuadros y figuras.....	ii
Resumen.....	iii
1. Antecedentes	1
1.1 Factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino	1
1.1.1 Ruptura prematura de membranas.....	1
1.1.2 Parto pretérmino	5
1.2 Embarazo de alto riesgo	8
2. Justificación	9
3. Planteamiento del problema.....	10
3. 1 Pregunta de Investigación	10
4. Objetivos	11
4.1 General	11
4.2 Específicos.....	11
5. Hipótesis.....	11
6. Metodología.....	12
6.1 Tipo de estudio	12
6.2 Grupo de estudio	12
6.3 Determinación de variables	12
6.3.1 Definición de las variables.....	13
6.4 Descripción general del estudio	20
6.5 Plan de análisis.....	21
7. Aspectos éticos	22
8. Recursos humanos, físicos y financieros	23
9. Resultados	24
9.1 Características demográficas y factores de riesgo asociados a RPM y PP	24
9.1.1 Factores demográficos y estilo de vida	24
9.1.2 Factores infecciosos	25
9.1.3 Factores maternos.....	25

9.1.4 Factores feto-placentarios	26
9.2 Factores de riesgo de RPM y PP en pacientes con comorbilidad asociada al embarazo	26
9.2.1 Factores infecciosos en EAR.....	26
9.2.2 Factores maternos en EAR	27
9.2.3 Factores feto-placentarios en EAR.....	28
9.3 Factores de riesgo de RPM y PP en pacientes sin comorbilidades	28
9.3.1 Factores infecciosos en mujeres sin comorbilidades	28
9.3.2 Factores maternos en mujeres sin comorbilidades	29
9.3.3 Factores feto-placentarios en mujeres sin comorbilidades.....	30
9.4 Factores de riesgo asociados a RPM y PP en pacientes con embarazo de alto riesgo y sin comorbilidades	30
9.5 Correlación del embarazo de alto riesgo con los factores de riesgo asociados a RPM y PP	31
10.Discusión.....	32
11.Conclusiones.....	34
12. Referencias bibliográficas	35
13. Anexos	38
13.1 Instrumento de recolección de datos	38
13.2 Carta de consentimiento informado	41
13.3 Cronograma de actividades	43

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

RPM	Ruptura prematura de membranas
RPMP	Ruptura prematura de membranas pretérmino
PP	Parto pretérmino
EAR	Embarazo de alto riesgo
IC 95%	Intervalo de confianza
IL	Interleucina
TNF	Factor de necrosis tumoral
UFC	Unidad formadora de colonias

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadros

1. Factores demográficos y estilo de vida asociados a RPM y PP.
2. Factores infecciosos asociados a RPM y PP.
3. Factores maternos asociados a RPM y PP.
4. Factores feto-placentarios asociados a RPM y PP.
5. Asociación del EAR con los factores de riesgo para RPM y PP.

Figuras

1. Factores infecciosos en EAR.
2. Factores maternos en mujeres con EAR.
3. Factores feto-placentarios en mujeres con EAR.
4. Factores infecciosos en mujeres sin comorbilidades.
5. Factores maternos en mujeres sin comorbilidades.
6. Factores feto-placentarios en mujeres sin comorbilidades.

RESUMEN

Título: Factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en embarazo de alto riesgo.

Antecedentes: La ruptura prematura de membranas (RPM) y el parto pretérmino (PP) son de las complicaciones más comunes y uno de los problemas clínicos más controvertidos a los que se enfrenta el obstetra. La etiología de la RPM y el PP aún no ha sido totalmente esclarecida, pues se considera multifactorial, ya que involucra tanto factores maternos como feto-placentarios. Son múltiples los factores de riesgo que se han relacionado con la RPM y PP, sin embargo, el más significativo es el antecedente de RPM y PP en embarazo previo. El conocer la historia natural y los principales factores de riesgo de la RPM y PP es importante para aconsejar a la paciente sobre la evolución del padecimiento así como en la detección y manejo oportuno de los factores predisponentes que aumentan la probabilidad de ruptura, y así disminuir la morbi-mortalidad materno-fetal asociada.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes con embarazo de alto riesgo.

Material y métodos: Estudio transversal analítico en el cual se evaluó el estado clínico de cada paciente a través de una historia clínica detallada en la cual se recolectaron los datos de factores de riesgo para RPM y PP, se evaluó la presencia de factores de riesgo en dos grupos de pacientes, aquellas con embarazo de alto riesgo (cardiópatas, nefrópatas, con enfermedades reumatológicas o de la colágena, hipertensas, diabéticas, hipotiroideas, hipertiroideas) y aquellas sin comorbilidades. Se determinaron los factores de riesgo con mayor prevalencia en cada grupo y luego se realizó un análisis de correlación para determinar la asociación con el embarazo de alto riesgo (EAR).

Resultados: Se analizaron factores de riesgo en 226 pacientes, 136 mujeres con embarazo de alto riesgo y 90 mujeres sin comorbilidades. Los factores de riesgo infecciosos se encontraron en más del 40% de la población de estudio, el grupo con EAR tuvo mayor prevalencia de cervicovaginitis a diferencia de las mujeres sin comorbilidades ellas mostraron mayor prevalencia

de bacteriuria asintomática con diferencia significativa y un OR de 1.5 (1-2) [IC 95%]. Los factores de riesgo maternos se mostraron en un rango más amplio que va desde el 6 al 44% de la población de estudio, el factor con mayor prevalencia fue el antecedente de RPM y PP en ambos grupos. En el grupo de mujeres sin comorbilidades el antecedente de cirugía cervical y la cervicometría menor a 25 mm aumentan el riesgo de RPM y PP. Por último, los factores de riesgo feto-placentarios con mayor prevalencia son los sangrados de primer y segundo trimestre, presentándose en más del 50% de la muestra. Aunque las anomalías congénitas, inserciones anómalas de placenta, los embarazos múltiples y el polihidramnios representan menos del 10% de la prevalencia, representan riesgo considerable para RPM y PP en el grupo de pacientes con EAR, no así en el de mujeres sin comorbilidades, en las cuales hubo aumento del riesgo con las anomalías congénitas con OR de 1.005 (0.4-2.1) [IC 95%]. Se encontró asociación significativa del EAR con factores de riesgo como antecedente de RPM, anomalías congénitas y el embarazo múltiple, siendo este último el que presenta mayor asociación en el modelo de regresión [*link Logit*] ($p < 0.05$).

Conclusiones: Los factores de riesgo infecciosos son los que presentan mayor prevalencia, de estos la cervicovaginitis y la bacteriuria asintomática en más del 40% de las pacientes. El antecedente de RPM y PP fue el factor de riesgo materno con mayor prevalencia en el grupo de pacientes con EAR. Por otro lado el antecedente de cirugía cervical y cervicometría menor a 25 mm representan mayor riesgo en el grupo de mujeres sin comorbilidades. Las inserciones anómalas de placenta, el embarazo múltiple y el polihidramnios como factores representan mayor riesgo en el grupo con EAR, a diferencia de las anomalías congénitas que mostraron mayor riesgo en el grupo de mujeres sin comorbilidades. Los principales factores de riesgo de RPM y PP que se asocian con mayor fuerza al EAR son el antecedente ó historia de RPM, las anomalías congénitas y el embarazo múltiple.

1. ANTECEDENTES

1.1 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PARTO PRETÉRMINO

1.1.1 Ruptura prematura de membranas

La RPM se define como la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto. Debido a que las complicaciones de la RPM son dependientes de la edad gestacional, esta se clasifica en RPM pretérmino (RPMP), si sucede antes de las 37 semanas, y RPM de término, si se presenta después de las 37 semanas. ⁽¹⁾

La RPMP se presenta en el 3% de los embarazos y es responsable del 30% de los embarazos pretérmino. En el 2005, se registraron en México 1 950 000 nacimientos, por lo que se calcula que 58,500 mujeres presentaron RPMP. A la RPMP se asocia infección perinatal, oligoamnios y compresión del cordón umbilical, amnionitis y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI). El riesgo de estas complicaciones aumenta conforme disminuye la edad gestacional al momento de la ruptura. Aunque la mayoría de los casos de RPMP ocurren después de las 32 semanas, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es la principal causa de mortalidad y morbilidad perinatal, seguido de sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante. ⁽²⁾

Factores de riesgo y de predicción

Son múltiples los factores de riesgo que se han relacionado con la RPM. Sin embargo, el más significativo es el antecedente de RPM en el embarazo previo. Una mujer con antecedente de RPMP tiene un riesgo de parto pretérmino secundario a RPMP del 13.5% contra 4.1% de una mujer sin dicho antecedente (RR 3.3). El riesgo de recurrencia se relaciona con la edad gestacional a la que sucedió la RPMP en el embarazo previo. Cuando ocurre antes de las 28 semanas, el riesgo de recurrencia es 13.5 veces mayor que cuando sucede después de las 28 semanas (1.8% vs 0.13%). ⁽³⁾

Morbilidad materna

La corioamnionitis es la principal complicación materna asociada a la RPM. La colonización bacteriana de las membranas puede ser previa a la ruptura o posterior a la misma. El riesgo de infección es directamente proporcional al periodo de latencia e inversamente proporcional a la edad gestacional. En pacientes con RPM a término, el 9% desarrollan corioamnionitis y el riesgo aumenta a 24% después de 24 horas de ruptura. El DPPNI es más frecuente en pacientes con RPMP (5.5%), que en la población general (0.8%). Otras complicaciones maternas asociadas son la retención de placenta y hemorragia postparto (12%); sepsis materna (0.8%); y muerte materna (0.14%).^(1,4)

Morbilidad perinatal

La edad gestacional, al momento del nacimiento, es el principal determinante de la morbilidad y mortalidad neonatal. La RPMP aumenta la morbilidad fetal debido a la infección intramniótica, la compresión del cordón umbilical, el DPPNI, y el oligoamnios aumenta la compresión prolongada del feto, con riesgo de muerte y asfixia perinatal. En estas pacientes el riesgo de infección neonatal es dos veces mayor, independiente de la edad gestacional.^(1, 5)

Etiología

La etiología de la RPM aún no ha sido totalmente esclarecida, pues se considera multifactorial, ya que involucra tanto factores maternos como feto-placentarios. Entre las condiciones predisponentes se han identificado:

1. Infección. Se considera el principal factor etiológico. Los microorganismos que comúnmente se asocian a RPM son *Neisseria gonorrea*, *E. Coli*, *estreptococos del grupo B*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides sp*, *Trichomona vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, levaduras y bacterias aerobias y anaerobias.^(4, 6)

2. Alteración de las propiedades físicas de las membranas (enfermedades del tejido conectivo). La fuerza tensil de las membranas fetales se mantienen por un equilibrio entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz extracelular, por lo que se ha propuesto que cambios en la cantidad y/o calidad de la colágena de las membranas fetales están asociada a la RPM. ⁽⁷⁾
3. Tensión excesiva de la membrana corioamniótica (polihidramnios, embarazo gemelar). La sobredistensión uterina ocasionada por polihidramnios o embarazo múltiple, aumenta el riesgo de RPMP debido al estiramiento que sufren las membranas corioamnióticas. Se ha observado que este estiramiento mecánico de las membranas induce la producción de diversos factores amnióticos asociados a RPM, incluyendo a prostaglandinas, interleucina (IL-8) y colagenasas. ^(1, 3, 8)

El mecanismo molecular que condiciona el rompimiento de las membranas fetales, tanto a término, como pretérmino, es aún poco entendido. Tradicionalmente la ruptura de membranas fetales de término, se ha asociado con el debilitamiento generalizado de las membranas, debido al constante estiramiento durante las contracciones uterinas y al aumento de la presión intrauterina durante el trabajo de parto. Aunque los factores mecánicos juegan un papel importante, existen evidencias que indican que la ruptura del corioamnios tiene origen multifactorial, ya que las membranas fetales provenientes de RPM, son intrínsecamente defectuosas y el debilitamiento que sufren es localizado y antecede al trabajo de parto; por lo que se ha planteado la posibilidad de que existan cambios bioquímicos específicos en las membranas, que coordinados o no, con las contracciones uterinas, facilitan su rompimiento. ^(9, 10, 11)

Considerando que el mantenimiento de la fuerza tensil de las membranas fetales involucra el equilibrio entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz extracelular, existen evidencias que indican que la disminución en la cantidad y/o calidad de la colágena y aumento en la actividad colagenolítica, son factores asociados a la ruptura normal y/o a la RPM. ⁽¹²⁾

Factores que alteran el contenido y calidad de colágena en las membranas fetales

- a) Metaloproteasas. La degradación de la colágena es mediada principalmente por una familia de más de 20 endopéptidasas, denominadas metaloproteasas de matriz extracelular (MMP's), las cuales se dividen en 4 clases principales: colagenasas, gelatinasas, estromielisinas y MMP's de membrana celular. ^(8, 13)
- b) Deficiencias nutricionales. Los mecanismo por los cuales el cobre y la vitamina C puedan funcionar como factores protectores para presentar RPM, aún permanece poco entendido, sin embargo, pueden relacionarse con las biosíntesis de la colágena, principalmente durante las modificaciones postraduccionales y/o la expresión de enzimas capaces de degradarla. ⁽¹³⁾

Así, ambos mecanismos: síntesis defectuosa de colágena e incremento de la actividad colagenolítica, explican por qué una mujer con concentración deficiente de vitamina C y cobre, presenta un mayor riesgo de RPM. ^(10, 12, 13)

Factores clínicos asociados a la ruptura prematura de membranas

Se proponen tres posibilidades, 1) que las manifestaciones sean efecto directo de los productos bacterianos, 2) que sean consecuencia de la respuesta inmune ó 3) que sean una mezcla de ambos. La respuesta inflamatoria del hospedero constituye un mecanismo importante, ya que la migración de células polimorfonucleares al sitio de la infección ocasiona la liberación de prostaglandina y citosinas proinflamatorias como IL-1 y TNF alfa, las cuales han sido relacionadas con el incremento en la producción de enzimas que degradan los componentes moleculares de la matriz extracelular de las membranas fetales. ^(14, 15)

1.1.2 Parto pretérmino

Existen múltiples factores de riesgo asociados a parto pretérmino, algunos reversibles y otros permanentes. La identificación de estos factores antes de la concepción o en el control prenatal idealmente ayudaría a prevenir esta complicación. ⁽¹⁶⁾

Factores reproductivos

Historia de parto pretérmino

Es el principal factor de riesgo y generalmente las recurrencias ocurren a la misma edad gestacional. El riesgo de recurrencia es de particular importancia, dada la alta morbilidad y mortalidad perinatal. Estudios demuestran que la frecuencia de recurrencia oscila entre 15 y 30% después de presentar un parto pretérmino y hasta 60% en pacientes con antecedente de dos partos pretérminos. ⁽¹⁷⁾

Parto pretérmino recurrente

La tasa de recurrencia de parto pretérmino alcanza el 31.6% en mujeres que han presentado previamente un PP espontáneo. Estas mujeres tienen un riesgo seis veces mayor de presentar PP en comparación con mujeres sin dicho antecedente. ^(16,17)

Historia de aborto

Estudios recientes encontraron una asociación pequeña pero estadísticamente significativa de parto pretérmino en pacientes con abortos de repetición e inducidos. Este riesgo incrementa con el número de abortos y especialmente en aquellos espontáneos recurrentes en el segundo trimestre asociados a incompetencia ístmico-cervical. ⁽¹⁷⁾

Periodo intergenésico corto y reproducción asistida

Los embarazo concebidos con reproducción asistida y el periodo intergenésico corto tienen alto riesgo de PP, aunque su asociación no está bien establecida, cada una de estas condiciones trae consigo complicaciones obstétricas en las que el PP juega un papel importante. ⁽¹⁸⁾

Gestación múltiple

Los embarazos de alto orden fetal representan el 2 a 3% de todos los embarazos, de estos el 17% se resuelve antes de las 37 semanas de gestación y 23% antes de las 32 semanas. El mecanismo de parto pretérmino en gestaciones múltiples y sobre todo de alto orden fetal se debe a la sobredistensión uterina, aumento de volumen y otras complicaciones asociadas como la incompetencia ístmico cervical. ⁽¹⁹⁾

Sangrado vaginal

La hemorragia decidual manifestada como sangrado vaginal durante el primer o segundo trimestre esta asociado con un riesgo aumentado de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas, y sobre todo aquellas con sangrados persistentes. En embarazos de tercer trimestre la placenta previa y el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera constituyen las principales causas de parto pretérmino. ⁽²⁰⁾

Infecciones y bacteriuria asintomática

Los microorganismos vaginales y urinarios inducen una respuesta inflamatoria, definida como la presencia de neutrófilos, el aumento del numero de estas células esta correlacionado con producción de citrinas e interleucinas 1 y 8. Las citocinas y eicosanoides parecen interactuar y acelerar la cascada de inflamación con la respuesta dependiente de prostaglandinas que llevará a la aparición de rupturas de membranas y desencadenamiento del parto. ⁽²¹⁾

Factores genéticos

Se ha observado una susceptibilidad genética materna, por ejemplo, existe evidencia de riesgo incrementado en madres que nacieron pretérmino y aquellas con familiar de primer grado que haya presentado parto pretérmino. Actualmente se ha encontrado asociación con polimorfismos de IL-1, TNF-alfa, IL-6, IL-8, TLR-4 y genes MLB implicados en la respuesta inflamatoria. ⁽²²⁾

Características demográficas

La edad materna y la raza tienen impacto directo sobre el factor genético y ambiental, como se discutió en el párrafo anterior, la raza/etnicidad tienen una correlación directa con las infecciones y el parto pretérmino. La ausencia de control prenatal es identificado como un factor de riesgo, aunque su asociación causal y su contribución al parto pretérmino no ha sido estudiado a fondo, por otro lado el control prenatal estricto no ha mostrado disminuir su prevalencia. ⁽²³⁾

Factores reproductivos

Factor uterino y cervical

Existe una relación inversamente proporcional con la longitud cervical y la edad gestacional al nacimiento. Un índice de BISHOP alto o cambios cervicales a la exploración vaginal se asocia con alto riesgo de parto pretérmino. Los procedimientos ablativos y excisionales para el tratamiento de la neoplasia intracervical aumentan el riesgo de aborto debido a la gran cantidad de colágeno cervical que es removido debido a la conización, en decremento de la fuerza tensil cervical. Por otra parte, en las malformaciones uterina congénitas y adquiridas el riesgo depende de la anomalía específica, las que se asocian con mayor pérdida es el útero didelfo y la miomatosis uterina. ⁽²⁴⁾

Factores fetales

Dentro del factor fetal la restricción del crecimiento intrauterino, la anomalías congénitas (polihidramnios la más asociada y considerada como un factor de riesgo importante), y género fetal masculino son los factores de riesgo más importantes a considerar. La etiología de estos trastornos se debe a una reacción materna inmune al tejido fetal y los defectos de placentación que como es sabido es un factor predisponente de trastornos hipertensivos y parto pretérmino iatrogénico. ^{(25, 26,}

²⁷⁾

1.2 EMBARAZO DE ALTO RIESGO

Las enfermedades crónico degenerativas se asocian con complicaciones maternas y fetales con riesgo iatrogénico de resolución del embarazo antes del término. Por ejemplo, las mujeres con hipertensión, insuficiencia renal o diabetes tiene un riesgo considerable de parto pretérmino espontáneo por preeclampsia severa. Existe evidencia que mujeres con ciertos trastorno autoinmunes (por ejemplo, enfermedad tiroides autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal) también presentan este riesgo. Aunque todavía no se conoce la asociación exacta ni la etiología de esta relación. ^(23, 25)

Estudios retrospectivos de grandes cohortes demostraron que la anemia moderada a severa (hemoglobina por debajo de 9.5 g/dl) en el primer trimestre del embarazo también representa un factor de riesgo importante. El posible mecanismo que explique este riesgo es el aumento de la síntesis de hormona liberadora de corticotropina secundario a hipoxia por deficiencia de hierro. ^(27, 28)

2. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la RPM es de 5 a 15% de todos los embarazos. Se presenta en 10% de los embarazos de término y en 2 a 3.5% de los embarazos pretérmino. A pesar de la baja prevalencia en los embarazos menores de 37 semanas, 30 a 40% de los neonatos nacidos prematuramente tiene como antecedente RPMP, haciendo de esta la principal causa identificable de parto pretérmino. El PP representa no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo. La RPMP es responsable de 20% de la mortalidad perinatal, sobre todo cuando ocurre antes de las 32 semanas. Afortunadamente, el riesgo de muerte materna por esta patología ha disminuido de 0.2% en 1959 a 0.03% en los años ochenta.

El mayor entendimiento de la fisiopatología y los factores que predisponen la RPM, así como la identificación de intervenciones oportunas ofrecen cada vez más oportunidades para reducir el riesgo de parto pretérmino y las secuelas de la prematuridad.

Por su parte, las enfermedades crónicas degenerativas se asocian con complicaciones maternas y fetales, con riesgo iatrogénico de resolución del embarazo antes del término. A pesar del aspecto multifactorial de las causas de PP y RPM, se han identificado varios factores de riesgo que de alguna forma u otra se han asociado sin resultados estadísticos contundentes. Esto representa la oportunidad de continuar estudiándolos con el propósito de identificar a aquellos que nos permitan predecir con la mayor certeza los casos que tendrán una interrupción prematura de la gestación asociados o no a comorbilidad presente durante la gestación que representaran un mayor número de embarazos de alto riesgo.

Así pues, es imperante conocer la fuerza de asociación de los factores de riesgo que identifiquen de manera oportuna a las pacientes con riesgo de RPM y PP en nuestra población derechohabiente con comorbilidad asociada al embarazo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ruptura prematura de membranas (RPM) y el parto pretérmino (PP) son de las complicaciones más comunes y problemas clínicos más controvertidos a los que se enfrenta el obstetra.

La identificación de los factores de riesgo y las intervenciones oportunas ofrecen cada vez más oportunidades para reducir el riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino y las secuelas de la prematurez.

La presencia de enfermedades crónico degenerativas en el embarazo están asociadas con complicaciones maternas y fetales. Las mujeres con hipertensión, insuficiencia renal o diabetes tiene un riesgo considerable de parto pretérmino espontáneo por preeclampsia severa. Existe evidencia que mujeres con ciertos trastorno autoinmunes (por ejemplo, enfermedad tiroides autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal) también presentan este riesgo. Aunque todavía no se conoce la asociación exacta ni la etiología de esta relación.

El conocer los aspectos fisiopatológicos, determinar los factores que predisponen la RPM y PP, y los estados comórbidos asociados al embarazo en nuestra población, ofrecen la oportunidad de reducir el riesgo de presentar estas entidades y así disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal. Este estudio plantea determinar los principales factores de riesgo de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes con embarazo de alto riesgo.

3. 1 Pregunta de Investigación

¿El embarazo de alto riesgo aumenta la probabilidad o la incidencia de RPM y PP así como de sus factores de riesgo?

4. OBJETIVOS

4.1 General

- Analizar los factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes con embarazo de alto riesgo.

4.2 Específicos

- Identificar el principal factor de riesgo asociado a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes con comorbilidad asociada al embarazo.
- Identificar el principal factor de riesgo asociado a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes sin comorbilidades.
- Comparar entre grupos los factores de riesgo asociados a ruptura de membranas y parto pretérmino.

5. HIPÓTESIS

El embarazo de alto riesgo aumenta la incidencia de RPM y PP así como de sus factores de riesgo asociados.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio

Transversal analítico.

6.2 Grupo de estudio

6.2.1 Universo: Pacientes de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

6.2.2 Muestra: Pacientes que ingresaron a la Unidad Toco quirúrgica (sala de labor) y/u Hospitalización asignadas al servicio de Perinatología y/o Medicina Materno Fetal con diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas (RPM) y/o Amenaza de Parto Pretérmino (APP), en el periodo de Noviembre de 2014 a Marzo de 2015.

6.2.3 Grupo 1: Pacientes con comorbilidad asociada al embarazo con RPM y APP.

6.2.4 Grupo 2: Pacientes sin comorbilidades con RPM y APP.

6.2.5 Criterios de inclusión: Mujeres con diagnóstico de RPM (corroborada) y APP con embarazo entre las 24 y 37 semanas de gestación, que firmen la carta de consentimiento informado y por escrito de Atención Obstétrica.

6.2.6 Criterios de no inclusión: Historia clínica incompleta ó sin diagnóstico documentado.

6.2.7 Criterios de exclusión: Pacientes que no cumplieran con los criterios diagnósticos de RPM y APP, y aquellas que hayan ingerido medicamentos o sustancias naturales para provocar trabajo de parto.

6.3 Determinación de variables

a) Dependientes: Ruptura prematura de membranas, parto pretérmino/amenaza de parto pretérmino y embarazo de alto riesgo.

b) Independientes: Factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino, incluyendo socio-demográficos, infecciosos, maternos y feto-placentarios.

6.3.1 Definición de las variables.

Factores socio-demográficos y estilo de vida

Características sociales de la población derechohabiente de la UMAE Hospital de Gineco-Obstétrica N° 3.

1. Edad.

Definición conceptual: es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento dado.

Definición operacional: se considerará la que informe el paciente en años cumplidos.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: razón.

Unidad de medición: años.

2. Estado civil.

Definición conceptual: es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.

Definición operacional: se considerará la que informe el paciente en las siguientes categorías, soltera, casada, divorciada, viuda, separada y unión libre.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: soltera, casada, divorciada, viuda, separada y unión libre.

3. Escolaridad.

Definición conceptual: es el nivel de educación de una persona.

Definición operacional: se considerará la que informe el paciente en las siguientes categorías, analfabeta, primaria completa, primaria trunca, secundaria completa, secundaria trunca, preparatoria completa, preparatoria trunca, licenciatura completa, licenciatura trunca, posgrado.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: analfabeta, primaria completa, primaria trunca, secundaria completa, secundaria trunca, preparatoria completa, preparatoria trunca, licenciatura completa, licenciatura trunca, posgrado.

4. Vivienda.

Definición conceptual: es el lugar geográfico donde la persona desarrolla sus actividades familiares sociales y económicas.

Definición operacional: se adoptó el criterio demográfico-cuantitativo basado en la agrupación de las localidades o centros poblados de acuerdo a su tamaño poblacional.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: rural, urbana.

5. Nivel socioeconómico.

Definición conceptual: capacidad económica y social de un hogar.

Definición operacional: conjunto de bienes y estilo de vida.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: bajo, medio, alto.

6. Tabaquismo.

Definición conceptual: es la adicción al tabaco provocada principalmente por uno de sus componentes muy activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.

Definición operacional: es el consumo de cigarrillos o la exposición a humo de tabaco durante el embarazo.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

7. Alcoholismo.

Definición conceptual: es la adicción al alcohol, la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.

Definición operacional: es el consumo de alcohol durante el embarazo.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

8. Toxicomanías.

Definición conceptual: la utilización de un tóxico con propiedades adictivas que genera una dependencia.

Definición operacional: es el consumo de tóxicos durante el embarazo.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

Factores de riesgo infecciosos

Se aplicará a una amplia variedad de condiciones clínicas de etiología infecciosa (bacterias, virus, hongos) del tracto genito-urinario.

1. Cervicovaginitis.

Definición conceptual: trastorno del complejo vaginal bacteriano caracterizado por desaparición de lactobacilos y sobrecrecimiento de microorganismo patógenos como Gardnerella vaginalis y bacterias anaerobias.

Definición operacional: síndrome caracterizado por uno ó más de los siguientes signos y síntomas, aumento en la cantidad de la secreción vaginal (flujo), prurito, ardor, irritación, disuria, dispaurenia y fetidez o mal olor vaginal; secundario a la presencia de microorganismo patógenos.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

2. Bacteriuria asintomática.

Definición conceptual: es la presencia de un número significativo de bacterias en la orina que ocurre sin ninguno de los síntomas usuales como ardor al orinar o micción frecuente.

Definición operacional: es el aislamiento cuantitativo de bacterias de una muestra de orina apropiadamente recolectada.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

3. Infección de vías urinarias.

Definición conceptual: es la existencia de gérmenes patógenos en la orina por infección de la uretra, la vejiga ó el riñón.

Definición operacional: es el episodio de síntomas urinarios caracterizado por urgencia vesical, disuria, polaquiuria o dolor abdominal suprapúbico, cuando se detecta un crecimiento de 10,000 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) en una muestra de orina bien recogida.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

Factores de riesgo de maternos

Condiciones que afecten el estado materno óptimo de un embarazo con predisposición a un evento obstétrico no deseado.

1. Antecedente de RPM.

Definición conceptual: presencia de RPM por lo menos en un embarazo previo.

Definición operacional: pacientes con uno o más embarazos previos que culminaron con RPM.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

2. Antecedente de PP.

Definición conceptual: presencia de por lo menos un embarazo que culminó antes de cumplidas las 37 semanas de gestación.

Definición operacional: pacientes con uno o más embarazos que culminaron antes de las 37 semanas de gestación.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

3. Cirugía cervical previa.

Definición conceptual: es una cirugía para extraer una muestra de tejido del cuello uterino.

Definición operacional: pacientes las cuales fueron sometidas a procedimiento de conización cervical previo a embarazo.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

4. Cervicometría.

Definición conceptual: es la exploración ecográfica del cérvix que permite la valoración completa de la porción interna del canal cuando el orificio cervical externo esta cerrado.

Definición operacional: una longitud cervical menor de 25 mm se considerará como factor de riesgo.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: dicotómica, cualitativa.

Unidad de medición: menor de 25 mm, mayor de 25 mm, no valorado.

Factores de riesgo feto-placentarios

Se aplicará a una amplia variedad de condiciones clínicas que afecten el estado fetal y placentario de un embarazo con predisposición a un evento obstétrico no deseado.

1. Anomalías congénitas.

Definición conceptual: anomalías físicas presentes en el momento del nacimiento.

Definición operacional: se aplicará a los trastornos congénitos más frecuentes como son las malformaciones cardíacas, los defectos del tubo neural y el síndrome de Down.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

2. Inserción anómala de placenta.

Definición conceptual: conjunto de anomalías ocasionadas por una inadecuada inserción o invasión placentaria y que se asocian con un incremento notable en la morbilidad y mortalidad para el binomio.

Definición operacional: se aplicará a las diferentes tipos de inserción, baja, marginal, previa parcial y previa total.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: baja, marginal, previa parcial y previa total.

3. Embarazo múltiple.

Definición conceptual: es la presencia de 2 ó más embriones en un solo embarazo.

Definición operacional: dependiendo del número de embriones puede ser gemelar, triples, cuádruples, quíntuples.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: gemelar, triples, cuádruples, quíntuples.

4. Polihidramnios.

Definición conceptual: se refiere a la acumulación excesiva de líquido amniótico.

Definición operacional: se considerará un índice de líquido amniótico normal entre 5 y 25 cm según Phelan y de 2 a 8 cm según Chamberlain, por arriba de 25 por Phelan ó de 8 por Chamberlain se considera polihidramnios.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal dicotómica.

Unidad de medición: presente ó ausente.

5. Sangrados de primer-segundo trimestre.

Definición conceptual: pérdida hemática por genitales durante la primera y segunda mitad del embarazo.

Definición operacional: se considera el antecedente de episodio de sangrado transvaginal resuelto que no cause evento obstétrico adverso.

Tipo de variable: independiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

Ruptura Prematura de Membranas (RPM)

Definición conceptual: solución de continuidad ó pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto.

Definición operacional: salida de líquido amniótico a través de canal cervical, documentado por especuloscopia y pruebas diagnósticas complementarias (cristalografía).

Tipo de variable: dependiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

Amenaza de Parto Pretérmino/Parto Pretérmino (APP/PP)

Definición conceptual: aquel que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr.

Definición operacional: se considera la presencia de uno o mas de los siguientes síntomas y signos: a) contracciones uterinas clínicamente documentadas (1/10 min, 4/20 min ó 6/60 min ó más), b) dilatación cervical igual ó mayor de 2 cm y, c) borramiento cervical igual ó mayor de 80%.

Tipo de variable: dependiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

Embarazo de Alto Riesgo (EAR)

Definición conceptual: aquel en el que se presentan estados patológicos con la gestación y el parto que aumentan los peligros para la salud de la madre o del producto.

Definición operacional: se considera la presencia de comorbilidades concomitantes con la gestación, tales como diabetes, hipertensión crónica, nefropatías, cardiopatías, endocrinopatías, enfermedades reumatológica y neurológicas, neumopatías, entre otras.

Tipo de variable: dependiente.

Escala de medición: nominal y cualitativa.

Unidad de medición: presente, no presente.

6.4 Descripción general del estudio

Es un estudio de tipo transversal analítico en el cual se incluyeron pacientes ingresadas a sala de labor y/o hospitalización asignadas al servicio de Perinatología y/o Medicina Materno Fetal con diagnóstico de RPM y PP de acuerdo a los criterios de inclusión. Se integraron dos grupos de pacientes, uno con morbilidad asociada al embarazo y otro sin comorbilidad, se evaluó el estado clínico actual de cada paciente a través de una historia clínica detallada (Ver anexo 1. Instrumento de recolección de datos) que incluye información de antecedentes personales patológicos, heredo-familiares, personales no patológicos y especial énfasis en el aspecto gineco-obstétrico así como control prenatal y evolución del embarazo actual para determinar los factores de riesgo socio-demográficos y estilo de vida, infecciosos, maternos y feto-placentarios presentes en las pacientes de ambos grupos. A su ingreso, a cada una de las pacientes se les solicitó exámenes de laboratorio que incluyeran biometría hemática y química sanguínea, así como cultivo de exudado cervico-vaginal, examen general de orina y urocultivo, también se realizó de manera inmediata o de rutina ultrasonido obstétrico de la unidad con medición de longitud cervical. Una vez que contamos con la información y los datos objetivos de cada una de las pacientes de ambos grupos, la recolección de la información se vació en una base de datos tipo Excel (Office 2010) y posteriormente en el paquete estadístico SPSS (v.21.0) y Mini Tab 17 realizando el análisis de la base de datos.

6.5 Plan de análisis

Se realizó estadística descriptiva e inferencial con pruebas paramétricas y no paramétricas.

- Descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar, intervalo de confianza y rango).
- Inferencial: pruebas paramétricas como t de Student para muestras independientes y ANOVA de una sola vía, y pruebas no paramétricas como χ^2 y U de Mann Whitney.

El análisis de correlación se realizó con el coeficiente de Pearson y el modelo de regresión link *Logit*.

Para procesar los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS v.22.0 y Mini Tab 17, y para la realización de los gráficos Excel 2010 para Macintosh.

7. ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó aprobación por el comité de Ética, Investigación y Bioseguridad del Instituto Mexicano del Seguro Social, con sede en UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N° 3, el cual fue autorizado con *número de registro institucional R-2015-3504-9*. El estudio se apegó a la normatividad establecida por el gobierno Mexicano en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación. Se obtuvo el consentimiento informado y por escrito de todos los pacientes antes de la inclusión al protocolo, cumpliendo así el proyecto con las guías de investigación médica en seres humanos aprobadas en la declaración de Helsinki, revisada en el año 2008.

8. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos Humanos

El investigador principal Médico Residente de Ginecología y Obstetricia que se encargo de la recolección y análisis de datos obtenidos de la historia clínica y exámenes complementarios (laboratorio e imagen) de cada una de las pacientes incluidas en la investigación. El investigador responsable y asociados se encargaron de la asesoría bibliográfica del estudio.

Recursos materiales

Se contó con formatos de instrumento de recolección de datos (historia clínica), computadora con procesador de datos Excel y paquetes estadístico SPSS v.20.0 y Mini Tab 17, para la captura de la información disponible en sistema vista y expedientes.

Recursos financieros

Recursos proporcionados por el hospital y en su caso con los propios del investigador, no requirió financiamiento monetario.

9. RESULTADOS

9.1 Características demográficas y factores de riesgo asociados a RPM y PP

Se analizaron factores de riesgo en 226 pacientes, 136 mujeres con embarazo de alto riesgo y 90 mujeres sin comorbilidades. Las características demográficas y estilo de vida así como los factores de riesgo asociados a RPM y PP de la población de estudio se muestran en las siguientes categorías: infecciosos, maternos y feto-placentarios.

9.1.1 Factores demográficos y estilo de vida

Los factores demográficos y estilo de vida se muestran en el Cuadro 1. Se encontró una distribución estilo campana en la edad de las pacientes con significancia estadística que concuerda con la edad reproductiva promedio de nuestra población mexicana. No hubo diferencias significativas en la proporción entre grupos en estado civil, escolaridad, vivienda, nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías.

Cuadro 1. Factores demográficos y estilo de vida asociados a RPM y PP

FACTORES	GRUPO EAR (n= 136)	GRUPO Sin Comorbilidades (n=90)	Valor de p
Demográficos			
Edad (Media \pm SD)	30.2 \pm 6.1	28.7 \pm 6.3	p < 0.05
Estado civil			
Soltera (%)	18 (12)	17 (19)	NS
Unión libre (%)	50 (38)	28 (31)	
Casada (%)	68 (50)	45 (50)	
Escolaridad			
Primaria (%)	6 (4)	4 (4)	NS
Secundaria (%)	49 (36)	31 (34)	
Preparatoria (%)	58 (43)	43 (48)	
Licenciatura (%)	20 (15)	12 (14)	
Posgrado (%)	3 (2)	0 (0)	
Estilo de vida			
Vivienda Urbana (%)	136 (100)	90 (100)	NS
Nivel socioeconómico			
Bajo (%)	51 (38)	30 (33)	NS
Medio (%)	84 (62)	59 (66)	
Alto (%)	0 (0)	1 (<1)	
Tabaquismo (%)	29 (21)	22 (24)	NS
Alcoholismo (%)	19 (14)	15 (17)	NS
Toxicomanías (%)	1 (<1)	0 (0)	NS

EAR= Embarazo de alto riesgo. NS= No significativo.

9.1.2 Factores infecciosos

Los factores infecciosos se muestran en el Cuadro 2. Hubo diferencia significativa en la presencia de bacteriuria asintomática con un *Odds Ratio* (OR) de 1.5 (1-2) para el grupo de mujeres sin comorbilidades con un intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

Cuadro 2. Factores infecciosos asociados a RPM y PP

FACTORES	GRUPO EAR (n= 136)	GRUPO Sin Comorbilidades (n=90)	Valor de p
Infeciosos			
Cervicovaginitis (%)	67 (49)	43 (47)	NS
BA (%)	53 (39)	49 (54)	p < 0.05
IVU (%)	60 (44)	39 (43)	NS

EAR= Embarazo de alto riesgo. BA= Bacteriuria asintomática.
IVU= Infección de vías urinarias. NS= No significativo.

9.1.3 Factores maternos

Los factores maternos se muestran en el Cuadro 3. Aunque no hubo diferencias significativas en ambos grupos, en la estimación de riesgo se encontró que el antecedente de RPM y PP tienen un OR de 1.01 (0.8-1.2) y 1.2 (0.8-1.6), respectivamente, con un IC 95% para el grupo EAR. Por otra parte, el antecedente de cirugía cervical y una cervicometría menor a 25 mm tienen un OR de 1.1 (0.6-1.7) y 1.2 (0.8-2.1), respectivamente, con un IC 95% para el grupo de mujeres sin comorbilidades.

Cuadro 3. Factores maternos asociados a RPM y PP

FACTORES	GRUPO EAR (n= 136)	GRUPO Sin Comorbilidades (n=90)	Valor de p
Maternos			
Ant RPM (%)	60 (44)	39 (43)	NS
Ant PP (%)	12 (9)	5 (6)	NS
Cirugía cervical (%)	15 (11)	11 (12)	NS
Cervicometría < 25 mm (%)	10 (7)	10 (11)	NS

EAR= Embarazo de alto riesgo. Ant RPM= Antecedente de ruptura prematura de membranas. Ant de PP= Antecedente de parto pretérmino. NS= No significativo.

9.1.4 Factores feto-placentarios

Los factores feto-placentarios se muestran en el Cuadro 4. Se encontró diferencia significativa en la presencia de sangrados de primer y segundo trimestre para el grupo EAR con un OR de 1.2 (0.8-1.4) con IC 95%. Aunque no se alcanzó la significancia estadística, la presencia de inserción anómala de placenta, embarazo múltiple y polihidramnios tienen un OR de 1.1 (0.4-2.4), 1.2 (0.8-1.7) y 1.1 (0.8-1.5), respectivamente.

Cuadro 4. Factores feto-placentarios asociados a RPM y PP

FACTORES	GRUPO EAR (n= 136)	GRUPO Sin Comorbilidades (n=90)	Valor de p
Feto-placentarios			
Anomalías congénitas (%)	6 (4)	4 (4)	NS
Inserción anómala de placenta (%)	2 (1)	1 (1)	NS
Embarazo múltiple	9 (7)	4 (4)	NS
Polihidramnios (%)	14 (10)	7 (8)	NS
Sangrados de primer y segundo trimestre (%)	82 (60)	45 (50)	$p < 0.05$

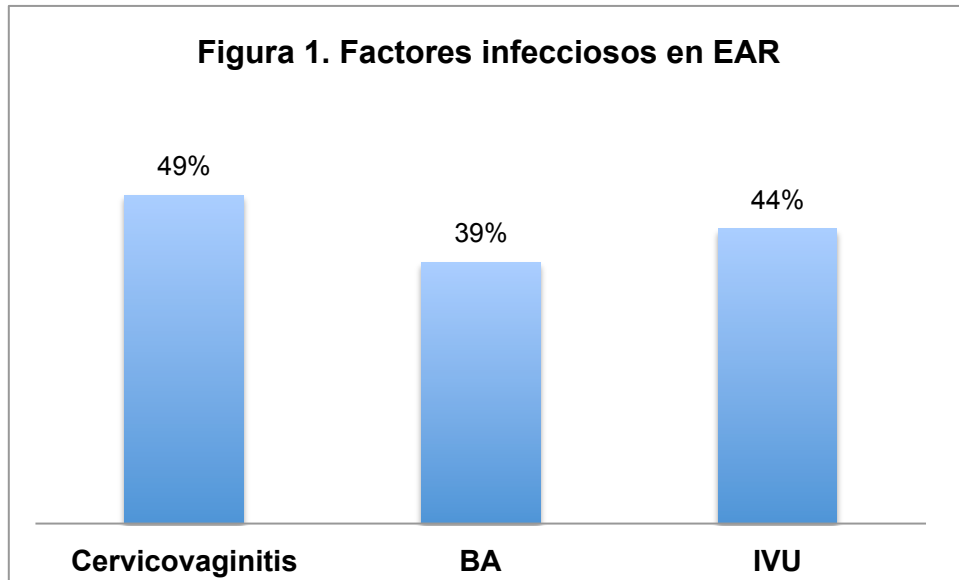
EAR= Embarazo de alto riesgo. NS= No significativo.

9.2 Factores de riesgo de RPM y PP en pacientes con comorbilidad asociada al embarazo

En las Figuras 1, 2 y 3, se puede observar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a RPM y PP en pacientes con EAR.

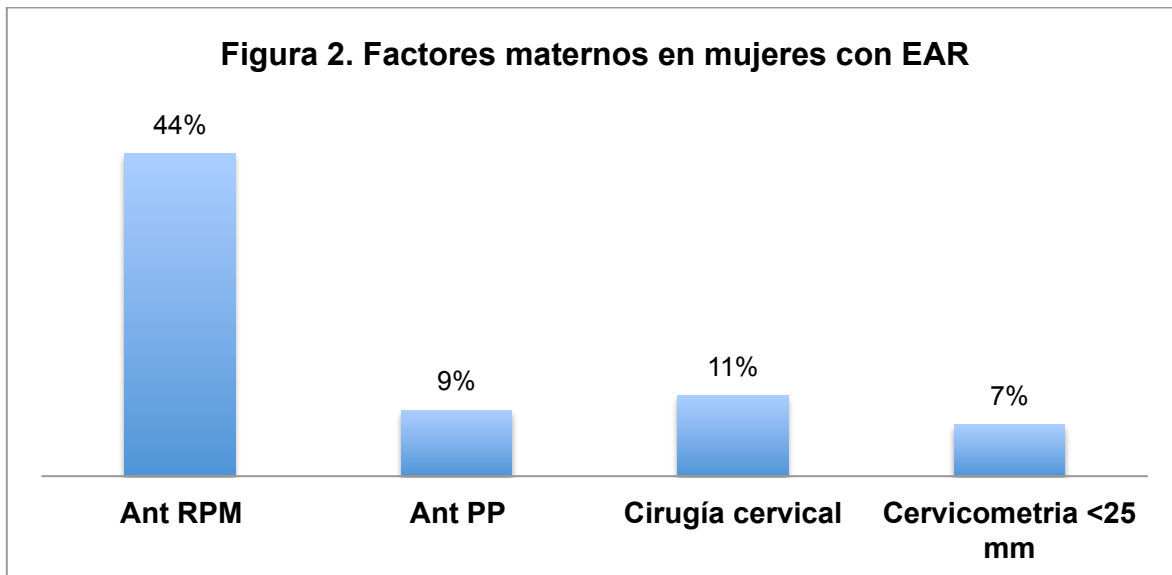
9.2.1 Factores infecciosos en EAR

El principal factor de riesgo infeccioso encontrado en las pacientes con EAR fue la cervicovaginitis con un OR de 1.02 (0.8-1.2) [IC 95%], Figura 1. Las infecciones de vías urinarias mostraron un OR de 1.01 (0.7-1.3) [IC 95%].



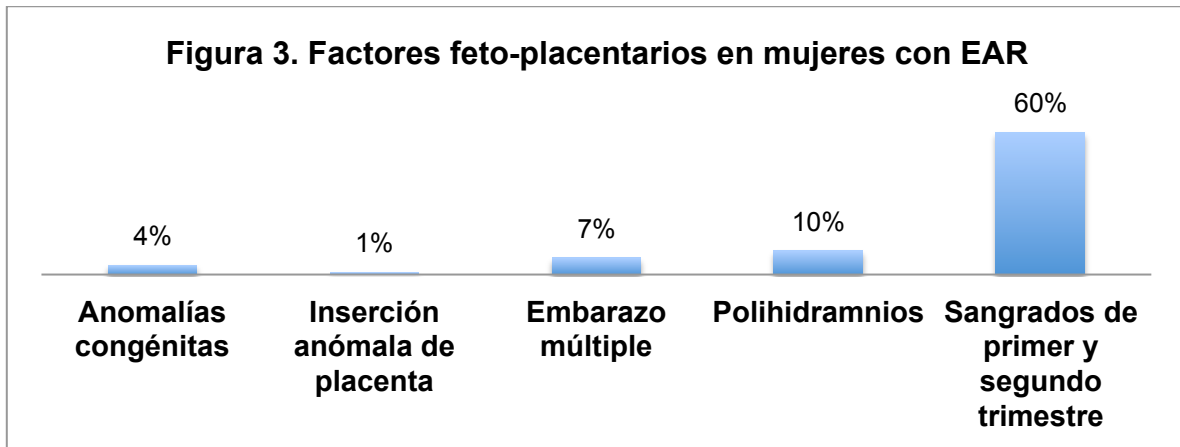
9.2.2 Factores maternos en EAR

El principal factor de riesgo materno encontrado en las pacientes con EAR fue el antecedente de RPM, con un OR de 1.1 (0.6-1.7) [IC 95%] [Figura 2](#). Por otro lado, aunque el antecedente de PP solo se presento en el 6% de las pacientes, tiene un OR de 1.2 (0.8-1.6) [IC 95%].



9.2.3 Factores feto-placentarios en EAR

El principal factor de riesgo feto-placentario encontrado en las pacientes con EAR fueron los sangrados de primer y segundo trimestre, con un OR de 1.1 (0.9-1.4) [IC 95%] [Figura 3](#). Por su parte, aunque la inserción anómala de placenta, el embarazo múltiple y el polihidramnios representan menos del 10%, tienen OR de 1.1 (0.4-2.4) [IC 95%].

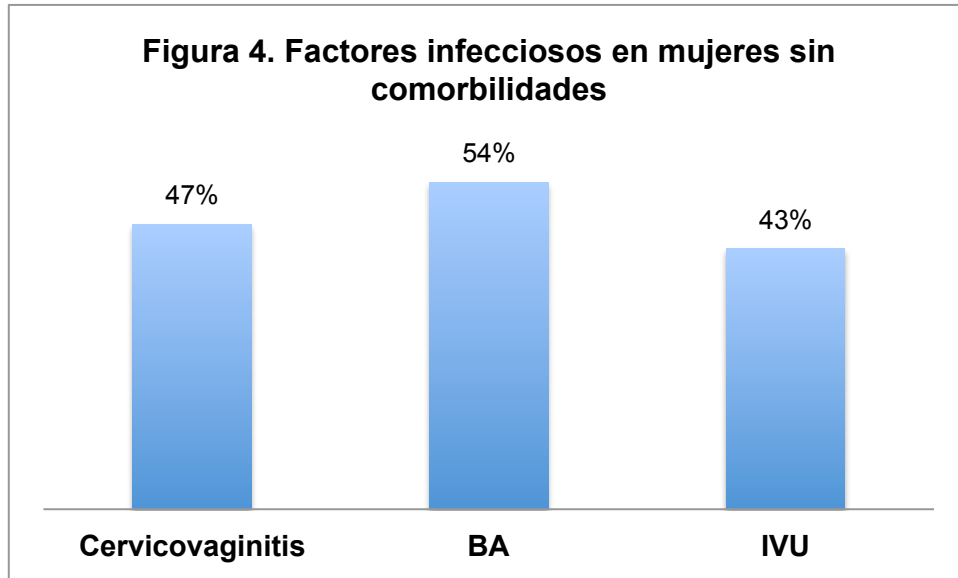


9.3 Factores de riesgo de RPM y PP en pacientes sin comorbilidades

En las [Figuras 4, 5 y 6](#), se puede observar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a RPM y PP en mujeres sin comorbilidades.

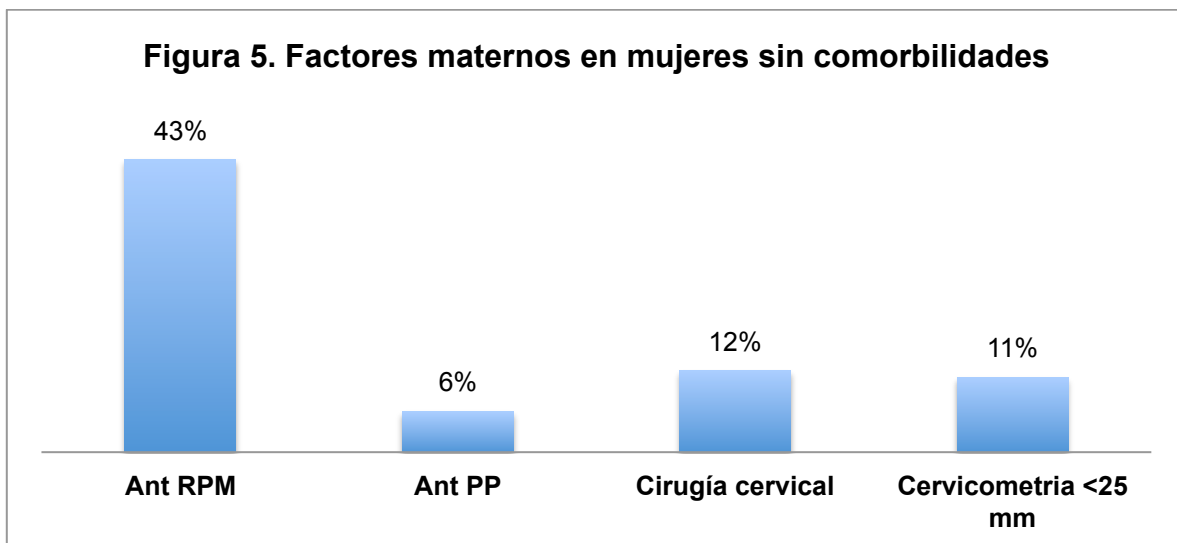
9.3.1 Factores infecciosos en mujeres sin comorbilidades

El principal factor de riesgo infeccioso encontrado en las pacientes sin comorbilidades fue la bacteriuria asintomática, [Figura 4](#). Con diferencia significativa este factor de riesgo tiene un OR de 1.4 (1-2) [IC 95%]. La cervicovaginitis y las infecciones de vías urinarias no mostraron riesgo en este grupo de mujeres.



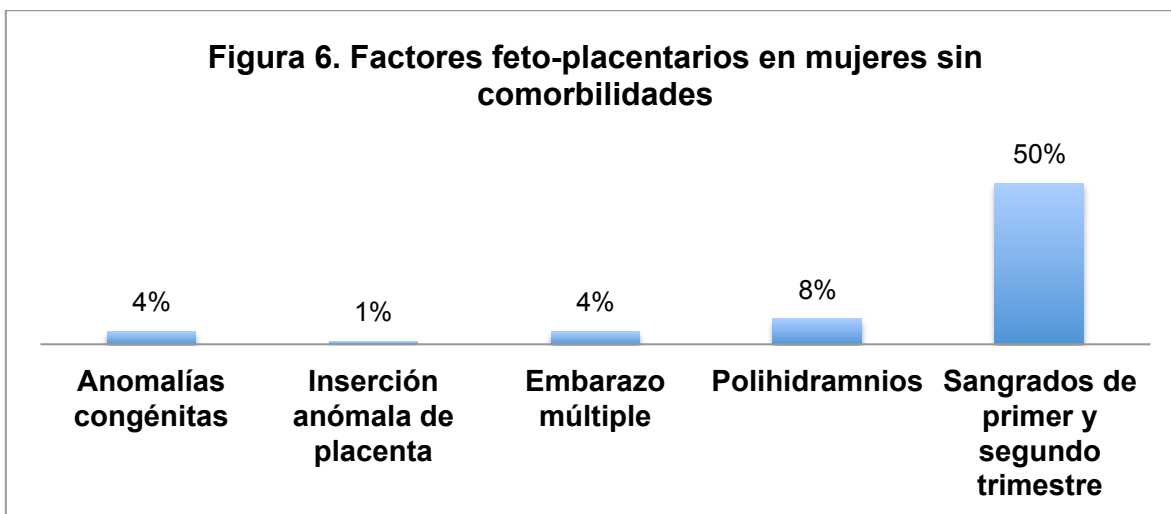
9.3.2 Factores maternos en mujeres sin comorbilidades

El principal factor de riesgo materno encontrado en las pacientes sin comorbilidades fue el antecedente de RPM, [Figura 5](#). En este grupo de mujeres el antecedente de cirugía cervical y la cervicometría menor a 25 mm tienen un OR de 1.07 (0.6-1.7) y 1.2 (0.5-2.8) [IC 95%], respectivamente.



9.3.3 Factores feto-placentarios en mujeres sin comorbilidades

El principal factor de riesgo feto-placentario encontrado en las pacientes sin comorbilidades fueron los sangrados de primer y segundo trimestre, [Figura 6](#). Por su parte, aunque la inserción anómala de placenta representa solo el 1% muestra un OR de 1.1 (0.4-2.1) [IC 95%]. El embarazo múltiple y el polihidramnios no representaron riesgo en estas mujeres.



9.4 Factores de riesgo asociados a RPM y PP en pacientes con embarazo de alto riesgo y sin comorbilidades

Los factores de riesgo infecciosos se encontraron en más del 40% de la población de estudio, el grupo con EAR tuvo mayor prevalencia de cervicovaginitis a diferencia de las mujeres sin comorbilidades ellas mostraron mayor prevalencia de bacteriuria asintomática con diferencia significativa con un (OR) de 1.5 (1-2) [IC 95%], [Cuadro 2](#), [Figura 1](#) y [4](#).

Por su parte, los factores de riesgo maternos se mostraron en un rango más amplio que va desde el 6 al 44% de la población de estudio, el factor con mayor prevalencia fue el antecedente de RPM y PP en ambos grupos, [Cuadro 3](#), [Figuras 2](#) y [5](#). En el grupo de mujeres sin comorbilidades el antecedente de cirugía cervical y la cervicometría menor a 25 mm aumentan el riesgo de RPM y PP.

Por último, los factores de riesgo feto-placentarios con mayor prevalencia son los sangrados de primer y segundo trimestre, presentándose en más del 50% de la muestra. Aunque las anomalías congénitas, inserciones anómalas de placenta, los embarazos múltiples y el polihidramnios representan menos del 10% de la prevalencia, representan riesgo considerable para RPM y PP en

el grupo de pacientes con EAR, no así en el de mujeres sin comorbilidades, en las cuales hubo aumento del riesgo con las anomalías congénitas, [Cuadro 4](#), [Figuras 3 y 6](#) .

9.5 Correlación del embarazo de alto riesgo con los factores de riesgo asociados a RPM y PP

Encontramos que la presencia de EAR determinó la probabilidad de presentar RPM y PP, encontrando asociación con el antecedente de RPM, anomalías congénitas y el embarazo múltiple, siendo este último el que presenta mayor asociación en el modelo de regresión [*link Logit*] ($p < 0.05$) [Cuadro 5](#).

Cuadro 5. Asociación del EAR con los factores de riesgo para RPM y PP

Constante	Coef	VIF	Valor de p
EAR			
Ant de RPM	- 1.458	1.06	0.017
Anomalías congénitas	1.98	1.03	0.029
Embarazo múltiple	2.14	1.03	0.013

EAR= Embarazo de alto riesgo. Ant RPM= Antecedente de ruptura prematura de membranas.

10.DISCUSIÓN

Nuestra población de estudio tiene alto riesgo de presentar RPM y PP por la prevalencia homogénea de factores de riesgo asociados a estas dos entidades en ambos grupos. Los resultados confirman lo que reportes epidemiológicos previos habían publicado, una asociación directa causa-efecto del EAR con la probabilidad de tener una RPM y/ó un PP así como de sus factores de riesgo.

Es importante conocer las características demográficas y sociales de nuestra población para conocer sus determinadas costumbres y hábitos higiénico-dietéticos que determinen RPM ó PP. Aunque en nuestra población no encontramos diferencias significativas en cuanto a estado civil, escolaridad, vivienda, tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías, encontramos que la edad reproductiva de riesgo es de 29 +/- 6 años, por lo que debemos poner especial atención en pacientes en esta media de edad para prevenir estas entidades patológicas. ⁽²³⁾

Los factores de riesgo infecciosos fueron los que presentaron la mayor incidencia en nuestra población con un aumento significativo en la predicción de RPM y PP, de estos la cervicovaginitis y la bacteriuria asintomática se encontraron en mas de 40% de la población. Estas observaciones implican que los microorganismos vaginales y urinarios inducen una respuesta inflamatoria con producción de citrinas e interleucinas 1 y 8. Las citocinas y eicosanoides parecen interactuar y acelerar la cascada de inflamación con la respuesta dependiente de prostaglandinas que llevará a la aparición de RPM y desencadenamiento del parto. ⁽²¹⁾

Cabe destacar la importancia de los factores de riesgo maternos que aunque no son tan prevalentes como los infecciosos, son los que contribuyen de manera directa en la predicción del riesgo siendo los más estudiados en la actualidad. Los hallazgos confirman que el antecedente de RPM y PP aumenta el riesgo en el EAR, ya que fue en este grupo de pacientes donde se reportó un OR mayor. A diferencia del grupo de mujeres sin comorbilidades en donde el aumento del riesgo se observó en aquellas con antecedente de cirugía cervical y cervicometria menor a 25 mm.

(17, 18, 24)

Los factores e indicadores de riesgo feto-placentarios tiene un papel fundamental en nuestra población de estudio, ya que nuestra unidad hospitalaria se encarga casi exclusivamente de pacientes con estas características. Los sangrados de primer y segundo trimestre representaron más del 50% de la prevalencia, sin embargo, se destaca una estimación de riesgo alto en factores como inserción anómala de placenta, embarazo múltiple y polihidramnios. Un hallazgo importante es la presencia de anomalías congénitas asociado a RPM y PP en el grupo de mujeres sin comorbilidades con un OR mayor a 1, no así en el grupo con comorbilidad asociada al embarazo.

(19, 20)

Las pacientes con comorbilidades asociadas al embarazo y aquel predeterminado como de alto riesgo son particularmente vulnerables a eventos adversos durante el desarrollo y evolución del mismo. Las enfermedades crónico degenerativas se asocian con complicaciones maternas y fetales con riesgo iatrogénico de resolución del embarazo antes del término. Por ejemplo, las mujeres con hipertensión, insuficiencia renal o diabetes tiene un riesgo considerable de parto pretérmino espontáneo por preeclampsia severa. Existe evidencia que mujeres con ciertos trastornos autoinmunes (por ejemplo, enfermedad tiroidea autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal) también presentan este riesgo. Aunque todavía no se conoce la asociación exacta ni la etiología de esta relación. El posible mecanismo fisiopatológico que explique este riesgo es el aumento de la síntesis de hormona liberadora de corticotropina secundario a hipoxia por deficiencia de hierro que causa disfunción endotelial y alteraciones placentarias así como inmunológicas propiciarán la aparición temprana de RPM y PP. (23, 25, 27, 28)

Estudios recientes sugieren una relación lineal y asociativa del EAR así como de los factores de riesgo de estas entidades. En nuestro estudio hubo correlación significativa de este con los factores de riesgo, los principales son el antecedente ó historia de RPM, las anomalías congénitas y el embarazo múltiple con $p < 0.05$.

11.CONCLUSIONES

- Los factores sociodemográficos tienen especial importancia en la detección de hábitos higiénico-dietéticos que pueden determinar la presencia de RPM y PP en nuestra población en edad reproductiva de riesgo.
- Los factores de riesgo infecciosos son los que presentan mayor prevalencia, de estos la cervicovaginitis y la bacteriuria asintomática en más del 40% de las pacientes.
- El antecedente de RPM y PP fue el factor de riesgo materno con mayor prevalencia en el grupo de pacientes con EAR.
- El antecedente de cirugía cervical y cervicometría menor a 25 mm representan mayor riesgo en el grupo de mujeres sin comorbilidades.
- Los factores e indicadores de riesgo feto-placentarios con mayor incidencia fueron los sangrados de primer y segundo trimestre, se presentaron en más del 50% de las pacientes de ambos grupos.
- Las inserciones anómalas de placenta, el embarazo múltiple y el polihidramnios como factores representan mayor riesgo en el grupo con EAR, a diferencia de las anomalías congénitas que mostraron mayor riesgo en el grupo de mujeres sin comorbilidades.
- Se encontró correlación significativa del EAR con los factores de riesgo, los principales son el antecedente ó historia de RPM, las anomalías congénitas y el embarazo múltiple.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero R., Premature Rupture of Membranes. Medicine of the fetus and mother. 2da Edición. Filadelfia: Lippincott-Raven; 1999. P.1581.
2. Mercer B., Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 411-28.
3. Asrat T., Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1111-5.
4. Mercer B., Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93.
5. Pfeffer F., Modulation of 72-kilodalton type IV collagenase (Matrix metakoproteinase-2) by ascorbic acid in cultured human amnion-derived cells. *Biol Reprod* 1998; 59:326-9.
6. Friedman M., Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104:544-63.
7. Harger J., Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:130-7.
8. Parry S., Premature rupture of the fetal membranes. *N Eng J Med* 1998; 338:663-70.
9. Vadillo F., Increased matrix metalloproteinase activity and reduced tissue inhibitor of metalloproteinases-1 levels in amniotic fluids from pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1371-6.
10. Casanueva E., Vitamin C and premature rupture of chorioamniotic membranes. *Nut Res* 1998; 18:241-5.
11. ACOG Practice Bulletin Premature Rupture of Membranes. *Obstet & Gynecol* 109; 4: 1007-19.
12. Casanueva E., Incidence of premature rupture of membranes in pregnant women with low leukocyte levels of vitamin C. *Eur J Nutr* 1991; 45:401-5.
13. Casey M., Lysyl oxidase (ras recision gene) expression in human amnion: ontogeny and cellular localization. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:167-72.

14. Ahued J., Ruptura prematura de membranas. Análisis de 520 casos. *Ginecol Obstet Mex* 1986; 54:159-63.
15. Vermillion S., Amniotic fluid index values after preterm premature rupture of the membranes and subsequent perinatal infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:271-6.
16. Bloom S., Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2001; 98:379.
17. Esplin M., Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 112:516.
18. Adams M., Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA* 2000; 283:1591.
19. Kiely J., What is the population-based risk of preterm birth among twins and other multiples? *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41:3.
20. Williams M., Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 1991; 78:14.
21. Klein L., Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1493.
22. Genc M., Endogenous bacterial flora in pregnant women and the influence of maternal genetic variation. *BJOG* 2011; 118:154.
23. Wildschut H., Are sociodemographic factors predictive of preterm birth? A reappraisal of the 1958 British Perinatal Mortality Survey. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:57.
24. Newman R., Preterm prediction study: comparison of the cervical score and Bishop score for prediction of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 112:508.
25. Koike T., Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *J Obstet Gynaecol Res* 1999; 25:309.
26. Gleicher N., Does the immune system induce labor? Lessons from preterm deliveries in women with autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010; 39:194.
27. Scanlon K., High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* 2000; 96:741.

28. Wadhwa P., Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1063.

13. ANEXOS

13.1 Instrumento de recolección de datos

FACTORES DEMOGRÁFICOS Y ESTILO DE VIDA:

NOMBRE:				
FECHA DE NACIMIENTO:				Edad:
DOMICILIO:	Calle y núm.: Colonia: Municipio y/o Delegación:			
TELÉFONO(S):				
ESTADO CIVIL:				
RELIGIÓN:				
ESCOLARIDAD:				
OCUPACIÓN:				
NUMERO DE SEGURIDAD SOCIAL:				
VIVIENDA:				
NIVEL SOCIOECONÓMICO:	BAJO MEDIO ALTO			
ALIMENTACIÓN:				
MASCOTAS:				
TABAQUISMO:				
ALCOHOLISMO:				
INMUNIZACIONES:				
TOXICOMANÍAS:				
RECREOS/PASATIEMPOS:				
PATRÓN DE SUEÑO:				
EJERCICIO/ACTIVIDAD FÍSICA:	FRECUENCIA	DURACIÓN	E	INTENSIDAD

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES:

ANTECEDENTES	TIPO	CONDICIÓN
PADRE		
MADRE		
ABUELO MATERNO		
ABUELA MATERNA		
ABUELO PATERNO		
ABUELA PATERNA		
HERMANOS		

ANTECEDENTE PERSONALES PATOLOGICOS:

ANTECEDENTE	SI	No	TIPO	AÑO
QUIRÚRGICOS				
HOSPITALIZACIÓN				
FRACTURAS/TRAUMATISMOS				
ALERGIAS				
INTOXICACIONES				
TRANSFUSIONES				

ESTADOS PATOLÓGICOS Ó COMORBILIDAD ASOCIADA AL EMBARAZO:

ENFERMEDADES CRÓNICAS	SI	NO	TIEMPO DE EVOLUCIÓN	TIPO Y TRATAMIENTO ACTUAL
ANEMIA				
DIABETES				
ENFERMEDADES RENALES				
HIPERTENSIÓN				
ENFERMEDADES CARDIACAS				
ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO				
ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES				
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS				
ENFERMEDADES PULMONARES				
ENFERMEDADES METABOLICAS				
TRASTORNOS PSIQUIATRICOS				
OTRAS				

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS:

MENARCA:				
RITMO:				
FUM:	IVSA:		NPS:	
GPCA	G:	P:	C:	A:
PAPANICOLAU				
FUP ó FUC				

COMPLICACIONES DEL EMBARAZO:

ANTECEDENTE	SI	NO	TRATAMIENTO
CERVICOVAGINITIS			
BACTERIURIA ASINTOMÁTICA E INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS			
AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO			
AMENAZA DE ABORTO			
SANGRADOS EN EL 1ER Y 2DO TRIMESTRE			

SIGNOS VITALES Y PARAMETROS ANTROPOMÉTRICOS:

PESO:	kg.
TALLA:	cm.
PRESIÓN ARTERIAL:	mmHg
FRECUENCIA CARDIACA:	lpm
FRECUENCIA RESPIRATORIA	rpm
IMC:	m ²

EXPLORACIÓN FÍSICA:

GENERAL:	
PIEL Y TEGUMENTOS:	
CABEZA:	
CUELLO:	
TÓRAX:	
RESPIRATORIO:	
CARDIOLÓGICO:	
ABDOMEN:	
UROGENITAL:	
EXTREMIDADES:	
NEUROLÓGICO:	

LABORATORIO Y GABINETE:

BH:	
QS:	
EGO:	
UROCULTIVO	
EXUDADO CERVICOVAGINAL	
REPORTE DE ULTRASONIDO	
CERVICOMETRIA	

Isabel Thalía Ballesteros González/R3GO
 Fecha: ____ / ____ / ____

13.2 Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PARTO PRETÉRMINO EN EMBARAZO DE ALTO RIESGO"

México D.F. A _____ DE _____ DEL AÑO _____

Número de registro: _____

Justificación del estudio:

La incidencia de la ruptura prematura de membranas (RPM) es de 5 a 15% de todos los embarazos. Se presenta en 10% de los embarazos de término y en 2 a 3.5% de los embarazos pretérmino. A pesar de la baja prevalencia en los embarazos menores de 37 semanas, 30 a 40% de los neonatos nacidos prematuramente tiene como antecedente RPM, haciendo de esta la principal causa identificable de parto pretérmino (PP). El PP representa no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, de las familias y de la sociedad. La RPMP es responsable de 20% de la mortalidad perinatal, sobre todo cuando ocurre antes de las 32 semanas. Afortunadamente, el riesgo de muerte materna por esta patología ha disminuido de 0.2% en 1959 a 0.03% en los años ochenta. El mayor entendimiento de la fisiopatología y los factores que predisponen la RPM, así como la identificación de intervenciones oportunas ofrecen cada vez más oportunidades para reducir el riesgo de parto pretérmino y las secuelas de la prematuridad.

El objetivo de este estudio es:

Analizar los factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes con embarazo de alto riesgo.

Procedimientos:

Su participación consistirá en contestar algunas preguntas acerca de su ocupación, su estado de salud, hábitos personales, lugar de residencia, tabaquismo y datos en relación con el embarazo.

Permitir se revise su cuerpo, el pecho, abdomen y realizar un tacto vaginal, así como un ultrasonido transvaginal para medir que tan largo está el cuello de su matriz.

Se tomara una muestra de sangre y otra de orina, además de permitir que se tome una muestra para realizar un cultivo de vagina. Todas las preguntas, revisiones y estudios son parte normal de la atención de todas las pacientes que presentan amenaza de parto prematuro o ruptura prematura de membranas.

Para la toma de muestra de sangre y la orina se aprovechara cuando le coloquen el suero. **A su bebé no se le tomará ninguna muestra y no será afectado por este estudio.**

La cantidad de sangre que se le tomará es de 10 mililitros, que equivalen a 2 cucharadas soperas, la cantidad de orina es igual que la de sangre. Todas las muestras serán analizadas en el laboratorio de este hospital.

Posibles riesgos y molestias:

No existen riesgos mayores al participar en este estudio, sin embargo, en la toma de muestra de sangre, cultivo vaginal y en el ultrasonido transvaginal se puede presentar una mínima incomodidad.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Información sobre resultados e identificación de factores de riesgo con alternativas de tratamiento que puedan evitar amenaza de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas y con ello riesgo de prematuridad.

Usted tiene derecho a ser informada, toda la información que requiera sobre el estudio o sobre los resultados de usted y/o su hijo, se le podrá proporcionar con requerirlo directamente al investigador responsable Isabel Thalía Ballesteros González. Si decide participar, no recibirá ningún pago.

Participación o retiro:

Usted puede negarse a participar. Usted puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aún cuando ya haya empezado. Si nosotros encontramos información importante durante el transcurso de nuestro estudio, esta se le dará a conocer también, aunque ya esté fuera del mismo. Su rechazo a participar o la salida del mismo, no tendrá ningún tipo de repercusión en su atención en esta institución.

Privacidad y confidencialidad:

Solo los investigadores analizarán toda la información y resultados generados en este estudio. Los datos de la investigación de este estudio serán publicados en revistas científicas pero serán presentados por grupo solamente, para proteger la identidad de los participantes usted será identificado por un número y su nombre no será usado.

Autorización para la toma de muestras

Marque con una X su elección

No autoriza que se tome la muestra. (____)

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio. (____)

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. (____)

Beneficios al término del estudio:

Los resultados de la exploración y todos los estudios que se le realicen quedaran en su expediente clínico y serán de utilidad para su médico tratante, si los investigadores identifican situaciones que comprometan su salud o la de su bebe, se le informará a su médico inmediatamente para que sea atendida.

Este estudio aportará conocimientos para que en el futuro se pueda ayudar a mujeres embarazadas con problemas parecidos al de usted.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Isabel Thalia Ballesteros González

Médico Residente de Ginecología y Obstetricia,

UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza. Azcapotzalco, Distrito Federal.

Tel 57245900 Email: thaliaballesterosg@gmail.com

Colaboradores:

Brendha Ríos Castillo

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal

UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza. Azcapotzalco, Distrito Federal.

Tel 57245900 Email: brendh27@yahoo.com.mx

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B " de la Unidad de Congresos, Col. Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55)

56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: conise@cis.gob.mx

Nombre y firma de la aceptante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1 Nombre y firma

Testigo 2 Nombre y firma

13.3 Cronograma de actividades

Ciclo 2014-2015	Marzo Abril	Mayo Junio	Julio Agosto	Septiembre Octubre	Noviembre a Marzo	Abril Mayo
Tema	xxxx					
Bibliografía		xxxx				
Elaboración del Protocolo			xxxx			
Registro y autorización del proyecto				xxxx		
Recolección de información					xxxx	
Análisis de resultados						xxxx
Tesis e informes						xxxx