



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**Detección del agente patógeno vaginal más frecuente en las pacientes con ruptura prematura de membranas, de la semana 24.0 – 36.6, en la UMAE Hospital de Ginecobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo de agosto 2016 – enero 2017.**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRÍCIA**

**PRESENTA:**

**JULIO ADÁN MINOR GASPAR**

**ASESOR:**

**YOLITZMA ARLET MUCIÑO MANJARREZ**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**GRADUACIÓN FEBRERO 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## ÍNDICE

Carta de aceptación de trabajo de tesis	3
Dictamen de autorizado	4
Resumen	5
Antecedentes científicos	7
Planteamiento	15
Objetivos del estudio	15
Justificación	16
Material y métodos	17
Aspectos éticos	18
Resultados	19
Discusión	21
Conclusión	22
Referencias bibliográficas	23
Anexo	29

## **CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informamos que el **C. Julio Adán Minor Gaspar** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis " **Detección del agente patógeno vaginal más frecuente en las pacientes con ruptura prematura de membranas, de la semana 24.0 – 36.6, en la UMAE Hospital de Ginec Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo de diciembre 2016 – abril 2017.” con no. de registro del proyecto R-2017-3606-32** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

### **Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Juan Carlos Martínez Chequer**

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Sebastián Carranza Lira**

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Yolitzma Arlet Muciño Manjarrez**

Asesor de tesis

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **25/07/2017**

**DR. YOLITZMA ARLET MUCIÑO MANJARREZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Detección del agente patógeno vaginal más frecuente en las pacientes obstétricas con ruptura prematura de membranas de la semana 24 - 36.6, ingresadas al servicio de urgencias de la UMAE Hospital de Ginecología No. 4 "Luis Castelazo Ayala" en el periodo comprendido de agosto 2016 - enero 2017.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3606-32

ATENTAMENTE

**DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La ruptura de membranas antes del parto, en edades gestacionales menores a 37 semanas se conoce como ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP). El manejo médico-quirúrgico está influenciado por la edad gestacional y la presencia de factores de complicación, como infección clínica, desprendimiento prematuro de placenta, trabajo de parto, o el estado fetal no alentador. La ruptura prematura de membranas pretérmino puede ser resultado de una amplia gama de mecanismos patológicos que actúan individualmente o en conjunto. La infección intraamniótica se ha demostrado que se asocia comúnmente con ruptura prematura de membranas pretérmino, especialmente en edades gestacionales menores. Los costos derivados por RPMP, secundarios al manejo médico-quirúrgico de las complicaciones neonatales pudieran eliminarse si se conoce el agente patógeno vaginal y se trata oportunamente.

**OBJETIVO:** Establecer el agente patógeno vaginal más frecuente en pacientes obstétricas con RPMP de la semana 24.0 – 36.6 de gestación, evaluadas en el servicio de urgencias de la UMAE Hospital de Ginecobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo comprendido de diciembre 2016 – abril 2017.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. El universo de trabajo fueron pacientes ingresadas al servicio de urgencias con embarazo de 24.0 a 36.6 semanas y ruptura prematura de membranas, en el periodo de diciembre 2016 a abril 2017. Se realizó un análisis descriptivo con tablas de frecuencias.

**RESULTADOS:** Se encontraron 131 pacientes que acudieron a urgencias por ruptura de membranas, de las cuales 89 cumplieron con los criterios de inclusión. De las 89 pacientes, 35 contaron con cultivos vaginales, 31 con urocultivos y 4 con cultivos especiales; 54 pacientes no contaron con ningún tipo de cultivo. Los resultados de los cultivos vaginales fueron los siguientes: 11 sin desarrollo, 8 con *Candida sp*, 8 con *Gardnerella vaginalis*, 7 con *E. coli*, 4 con *Staphylococcus Sp*, 2 con *Enterobacter*, 1 con *Proteus* y 1 con *Klebsiella*. Los urocultivos reportaron lo siguiente: 26 sin desarrollo, 3 con *E. coli*, 1 con *Klebsiella*, 1 con *Staphylococcus*. Solamente se documentó 4 cultivos especiales, siendo 3 positivos a *Ureaplasma* y *Mycoplasma*, y 1 sin desarrollo.

**CONCLUSIÓN:** El agente patógeno más común en los cultivos y exudado vaginal fue *Candida sp* y *Gardnerella vaginalis* con 8 resultados positivos, correspondiente al 41% de pacientes que contaron con cultivos vaginales; 56% de pacientes no contaron con reporte de cultivos, lo que permite establecer un área de oportunidad importante de trabajo, para la prevención de RPM y disminuir días/hospitalización en áreas críticas neonatales.

**Palabras clave:** ruptura prematura de membranas, cervicovaginitis, exudado vaginal.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Rupture of membranes before delivery, at gestational ages less than 37 weeks is known as premature preterm rupture of membranes (PPRM). The medical - surgical management is influenced by gestational age and the presence of complicating factors, such as clinical infection, placental abruption, labor, or non - reassuring fetal status. Premature preterm rupture of membranes may be the result of a wide range of pathological mechanisms acting individually or jointly. Intraamniotic infection has been shown to be commonly associated with PPRM membranes, especially at younger gestational ages. The costs derived by PPRM secondary to the surgical-medical management of the neonatal complications could be eliminated if the the vaginal etiologic agent is known and treated opportunely.

**OBJECTIVE:** To establish the most frequent vaginal etiological agent in patients obstetric at week 24-36.6 gestation, evaluated in the emergency department of the UMAE Hospital de Ginecobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" in the period from December 2016 - April 2017.

**STUDY DESIGN:** Retrospective, transversal, descriptive and observational study. The work universe of patients admitted to the emergency service with pregnancy from 24 to 36.6 weeks of gestation and premature rupture of membranes, from December 2016 to April 2017. A descriptive analysis was performed with frequency tables.

**RESULTS:** We found 131 patients who came to the emergency room for rupture of membranes, of which 89 met the inclusion criteria. Of the 89 patients, 35 had vaginal cultures, 31 with uroculture and 4 with special cultures; 54 patients did not have any type of culture. The results of the vaginal cultures were as follows: 11 without development, 8 with *Candida sp*, 8 with *Gardnerella vaginalis*, 7 with *E. coli*, 4 with *Staphylococcus Sp*, 2 with *Enterobacter*, 1 with *Proteus* and 1 with *Klebsiella*. Urocultures reported the following: 26 without development, 3 with *E. coli*, 1 with *Klebsiella*, 1 with *Staphylococcus*. Only 4 special cultures are documented, being 3 positive to *Ureaplasma* and *Mycoplasma*, and 1 without development.

**CONCLUSION:** The most common etiological agent in the cultures and vaginal exudate was *Candida sp* and *Gardnerella vaginalis* with 8 positive results, corresponds to 41% of patients with vaginal cultures; 56% of the patients did not have a report of cultures, which allows a very large field of work, for the prevention of PPRM and for the decreasing of hospitalization days in critical neonatal areas.

**Key words:** premature rupture of membranes, cervicovaginitis, vaginal exudate.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

La definición de la ruptura prematura de membranas (RPM) es la pérdida de la continuidad de las membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto. La ruptura de membranas que se presenta antes del trabajo de parto, y entre la semana 20.1 – 36.6 de gestación se conoce como ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP).

El manejo médico–quirúrgico está influenciado por la edad gestacional y la presencia de factores de complicación, como infección clínica, desprendimiento prematuro de placenta, trabajo de parto, o el estado fetal no alentador. Una evaluación precisa de la edad gestacional y el conocimiento de los riesgos maternos, fetales, neonatales y son esenciales para una evaluación adecuada, el asesoramiento y la atención de los pacientes con RPM.

### **Etiología de la ruptura prematura de membranas**

La ruptura de la membrana puede producirse por una variedad de razones. La ruptura de membranas a término puede ser resultado de un debilitamiento fisiológico normal de las membranas, en combinación con las fuerzas de cizallamiento creadas por las contracciones uterinas. La ruptura prematura de membranas pretérmino puede ser resultado de una amplia gama de mecanismos patológicos que actúan individualmente o en conjunto (1, 2).

La infección intraamniótica se ha demostrado que se asocia comúnmente con RPMP, especialmente en edades gestacionales menores (3).

Las infecciones del tracto genital, son el factor de riesgo identificable más común en las pacientes con ruptura de membranas, existen tres líneas de evidencia epidemiológica que muestran la fuerte asociación de infección vaginal y ruptura de membranas, 1) las mujeres con ruptura de membranas tienen mayor frecuencia de microorganismos en líquido amniótico que aquellas con membranas íntegras, 2) las mujeres con ruptura de membranas tienen significativamente mayor tasa de corioamnioitis histológica que aquellas con parto pretérmino sin ruptura de membranas y 3) la frecuencia de ruptura de membranas es significativamente más alta en pacientes con ciertas infecciones vaginales como es la vaginosis bacteriana (*Gardnerella vaginalis*, especies de *Prevotella* y especies de *Porphyromonas*), que aquellas sin infección.

No es extraño encontrar RPM asociada a las bacterias que colonizan el tracto genital, ya que algunos de estos microorganismos tienen la capacidad de producir fosfolipasas las cuales estimulan la producción de prostaglandinas y con ello el inicio de actividad uterina, sumado a esto, la respuesta inmune por la invasión bacteriana al endocervix o a las membranas fetales, lleva a la producción de múltiples mediadores inflamatorios que causan debilitamiento de las membranas concluyendo en la ruptura de estas (4).

El antecedente de RPMP en embarazos previos, es el principal factor de riesgo para presentar RPMP (5, 6). Otros factores de riesgo asociados con RPM pretérmino son similares a los asociados con el parto prematuro espontáneo e incluyen longitud cervical corta, hemorragias del segundo y tercer trimestre, índice de masa corporal menor a 18.5, bajo nivel socioeconómico, tabaquismo y consumo de drogas ilícitas (7-10). Aunque cada uno de estos factores de riesgo se asocia con RPMP, a menudo se produce ruptura de membranas en ausencia de factores de riesgo reconocidos o una causa obvia.

### **Evolución de la ruptura prematura de membranas**

En embarazos de término, la ruptura prematura de membranas complica aproximadamente al 8% de los embarazos y generalmente es seguido por el inicio del trabajo de parto espontáneo. En un ensayo aleatorizado, la mitad de las mujeres con RPM que fueron manejadas de manera expectante, tuvieron parto dentro de 5 horas y el 95% dentro de 28 horas después de la ruptura de membranas (11).

La consecuencia materna más significativa de RPM a término es la infección intrauterina, el riesgo se incrementa con la duración de la ruptura de membranas. Independientemente del manejo obstétrico o el cuadro clínico, el nacimiento se presentará dentro de 1 semana de la ruptura de membranas en al menos la mitad de las pacientes con esta complicación (2).

La latencia después de la ruptura de membranas se correlaciona inversamente con la edad gestacional (12).

El cese de la pérdida de líquido amniótico con la restauración del volumen de líquido amniótico normal puede ocurrir en el contexto de la RPM pretérmino espontáneo y está asociado con resultados favorables (13).

Entre las mujeres con RPMP, la infección intraamniótica clínicamente evidente, se presenta en aproximadamente 15 a 25%, y la infección postparto ocurre en 15 a 20%; la incidencia de infección es mayor en edades gestacionales menores (3, 14, 15). El desprendimiento prematuro de placenta complica el 2-5% de los embarazos con RPMP (8, 9).

Los riesgos más importantes para el feto después de la RPMP son las complicaciones propias de la prematuridad, dentro de estas la dificultad respiratoria ha sido reportada como la complicación más frecuente del parto prematuro (16).

Sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrozante también están asociadas con la prematuridad, pero estas son menos comunes a corto y mediano plazo. La RPMP con datos clínicos o bioquímicos de proceso inflamatorio e infeccioso intrauterino, se ha asociado con un mayor riesgo de trastornos del

neurodesarrollo (17, 18), y la edad gestacional temprana también se ha asociado con un mayor riesgo de daño en la materia blanca del encéfalo (19).

Sin embargo, no hay datos que sugiera que el parto inmediato después de la RPM evitará estos riesgos. La infección y los accidentes de cordón umbilical contribuyen al 1-2% de riesgo de pérdida fetal después de la RPMP (20).

### **Ruptura prematura de membranas en fetos no viables**

La ruptura de membranas antes de la viabilidad se produce en menos de 1% de los embarazos. La probabilidad de muerte neonatal y la morbilidad asociada con RPM disminuyen con el tiempo de latencia y la edad gestacional (21).

En una revisión de RPMP entre 14 y 24 semanas de gestación, las muertes perinatales fueron divididas en partes iguales entre muertes fetales y neonatales. Las tasas de supervivencia son mucho mejores con el manejo expectante después de la ruptura de membranas después de 22 semanas de gestación en comparación con la ruptura de membranas antes de las 22 semanas de gestación (57,7% frente a 14,4%, respectivamente) (22).

La mayoría de los estudios de RPM del segundo trimestre y no viables son retrospectivos e incluyen casos sólo con manejo expectante. Por lo tanto, es probable que se sobreestimen las tasas de supervivencia debido al sesgo de selección. Los datos de supervivencia pueden variar según la institución. Las complicaciones maternas significativas que se producen después de la RPM no viable incluyen la infección intraamniótica, endometritis, desprendimiento prematuro de placenta, y la retención de la placenta (22).

A pesar de que se produce con poca frecuencia, la infección materna puede complicar el manejo expectante de la RPM no viable. La sepsis materna se presenta en aproximadamente el 1% de los casos (22). Los periodos de latencia parecen ser más prolongados con ruptura prematura de membranas en el segundo trimestre en comparación con RPM pretérmino a edades gestacionales más tardías. Sin embargo, el 40-50% de los pacientes con RPM previable presentará nacimiento del feto dentro de la primera semana y aproximadamente el 70-80% a las 2-5 semanas después de la rotura de membranas (22-24).

La tasa de hipoplasia pulmonar después de la RPM antes de las 24 semanas de gestación varía ampliamente, dentro del rango del 10-20%. La hipoplasia pulmonar se asocia con un alto riesgo de mortalidad (22), pero rara vez es letal con ruptura de la membrana posterior a las 23-24 semanas de gestación (25), presumiblemente debido al adecuado crecimiento alveolar en el desarrollo postnatal. La edad gestacional y el bajo volumen de líquido amniótico residual son los principales determinantes de la incidencia de hipoplasia pulmonar (12, 13).

Un oligohidramnios prolongado también pueden dar lugar a deformaciones fetales, incluyendo facies de Potter (por ejemplo, orejas de implantación baja y epicanto) y

contracturas de las extremidades u otras anomalías de posicionamiento. La frecuencia reportada de las deformaciones esqueléticas varía ampliamente (1,5-38%) pero muchos se resuelven con el crecimiento postnatal y la terapia física (22, 26).

### **Diagnóstico de ruptura prematura de membranas**

La mayoría de los casos de RPM pueden diagnosticarse con base a la historia de la paciente y el examen físico. Debido a que los exámenes cervicales digitales aumentan el riesgo de infección y añaden poca información a la disponible, la exploración debe realizarse con espéculo, siendo este estéril y proporciona una oportunidad para inspeccionar datos de cervicitis, prolapso del cordón umbilical o prolapso fetal, evaluar la dilatación cervical, el borramiento y obtener cultivos según el caso.

El diagnóstico se confirma mediante pruebas comentadas en la tabla 1, como son la visualización de líquido amniótico que sale a través del canal cervical; una prueba de pH del fluido vaginal, siendo normal de 4- 4.2, con pH del líquido amniótico de 7.1 a 7.3; arborización (ferning) del fluido vaginal (cristalografía). Puede haber resultados falsos positivos ante la presencia de sangre o semen, antisépticos alcalinos, vaginosis bacteriana. Por otra parte, los resultados falsos negativos pueden ocurrir con la ruptura prolongada de membranas y el líquido residual mínimo.

Pruebas adicionales para la confirmación del diagnóstico son la fibronectina fetal, con alta sensibilidad pero baja especificidad (un resultado negativo es muy sugestivo de membranas intactas, pero un resultado positivo no es diagnóstico de ruptura de membranas) (27).

Anteriormente se usaba la instilación transabdominal guiada por ecografía de tinte índigo carmín, seguido por el paso de líquido teñido de azul en la vagina, que se documenta mediante un tampón de colores o una almohadilla. Es importante tener en cuenta que la orina materna también se volverá azul y no se debe confundir con el líquido amniótico.

### **Manejo de la ruptura prematura de membranas**

El manejo depende de la edad gestacional, presentación fetal, y el bienestar del feto. El examen debe evaluar la presencia de infección intrauterina, desprendimiento prematuro de placenta, y datos de compromiso fetal.

En pacientes con ruptura prematura de membranas, se inicia con monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y monitoreo de la actividad uterina. El estado fetal anormal y la corioamnionitis clínica son indicaciones para finalizar inmediatamente la gestación.

La edad gestacional y la posición fetal deben ser confirmadas, la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal se debe utilizar para evaluar el estado del feto. El

tratamiento antibiótico profiláctico para estreptococos del grupo B debe estar basado en los resultados del cultivo anterior, o en factores de riesgo intraparto si los cultivos no han sido previamente realizados (28).

A las 34 semanas de gestación o más, con ruptura de membranas, se recomienda el nacimiento. Un meta-análisis de 12 ensayos controlados aleatorios (6,814 mujeres) encontró que la inducción del parto reduce el tiempo del trabajo de parto y las tasas de corioamnionitis, endometritis, y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales, sin aumentar las tasas de parto por cesárea o parto vaginal instrumental (29).

La inducción del parto con prostaglandinas ha demostrado ser igualmente eficaz para la inducción del parto en comparación con la oxitocina pero se asocia con mayores tasas de corioamnionitis (11).

Estos datos de meta-análisis indican que los pacientes se beneficiaron de la inducción del trabajo de parto en comparación con el manejo expectante y sugieren que las mujeres con RPM de 37 semanas de gestación o más se debe inducir el trabajo de parto, por lo general con la infusión de oxitocina. Durante la inducción del parto con oxitocina, un período suficiente de contracciones adecuadas (por lo menos 12-18 horas) se debe permitir para la fase latente del trabajo, antes de diagnosticar inducción fallida y finalizar la gestación vía abdominal (30-32).

### **Manejo expectante**

Consiste en el ingreso hospitalario, evaluación periódica de datos de infección intraamniótica, desprendimiento prematuro de placenta, compresión del cordón umbilical y bienestar del feto

### **Uteroinhibición - tocolisis**

El uso de tocolisis en el marco de la RPM pretérmino es controvertida y los protocolos entre los especialistas varían ampliamente (33). No hay datos suficientes para apoyar o refutar el uso de tocolisis profiláctica. El uso de tocolisis se asoció con un período de latencia más largo y un menor riesgo de parto dentro de las 48 horas, pero también se asoció con un alto riesgo de corioamnionitis en embarazos menores a 34 semanas de gestación (34).

### **Corticoesteroides – esquema de madurez pulmonar.**

El uso de esquemas prenatales de corticoesteroides después de la RPM pretérmino ha demostrado reducir la mortalidad neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrozante (35, 36). Los datos actuales sugieren que los corticoesteroides prenatales no están asociados con un mayor riesgo de infección materna o neonatal, independientemente de la edad gestacional. Se recomienda un ciclo único de corticoesteroides para las embarazadas entre 24.0 y 33.6 semanas de gestación (37).

Un meta análisis Cochrane refuerza el efecto beneficioso de esta terapia sin importar el estado de las membranas y llega a la conclusión de que un ciclo único de corticoesteroides prenatales debe considerarse de rutina para todos los partos prematuros. No hay datos que apoyan el uso de corticoesteroides antes de la viabilidad. La administración semanal de corticoesteroides se ha asociado con una reducción en el peso al nacer y la circunferencia cefálica (38-40). El uso de esquemas de rescate de corticoesteroides con RPM es controversial, y no hay pruebas suficientes para hacer una recomendación a favor o en contra.

### **Neuroprotección fetal con sulfato de magnesio**

Los ensayos controlados aleatorios han demostrado que la administración de sulfato de magnesio a la madre utilizado para la neuroprotección del feto cuando el parto se prevé antes de las 32 semanas de gestación, reduce el riesgo de parálisis cerebral en los recién nacidos (RR, 0,71; 95%, CI 0.55-0.91) (41). En el mayor de estos estudios, el 85% de las mujeres evaluadas tenía RPM pretérmino entre las 24 y 32 semanas de gestación (42). El régimen de tratamiento óptimo para la neuroprotección del feto aún no está claro, y diferentes regímenes han sido utilizados en diferentes ensayos. Los hospitales que optan por utilizar sulfato de magnesio para la neuroprotección del feto deben desarrollar directrices específicas para sus departamentos en relación con los criterios de inclusión, los regímenes de tratamiento, tocólisis concurrente y seguimiento.

### **Uso de antibióticos en pacientes con RPM**

La administración de antibióticos de amplio espectro prolonga el embarazo, reduce las infecciones maternas y neonatales, reduce la morbilidad dependiente de la edad gestacional (14, 43, 44). Con base en la información disponible, con el fin de reducir las infecciones maternas, neonatales y la morbilidad dependiente de la edad gestacional, se recomienda un tratamiento de 7 días con una combinación de ampicilina intravenosa y eritromicina seguido de amoxicilina oral y eritromicina durante el manejo expectante de mujeres con RPMP, menores a 34 semanas de gestación (14, 43).

El uso de amoxicilina-ácido clavulánico se ha asociado con mayores tasas de enterocolitis necrozante y no se recomienda (14, 43). Aunque no están bien estudiados, algunos regímenes alternativos para las mujeres alérgicas a  $\beta$ -lactámicos, puede administrar eritromicina sola. Las mujeres con RPM y un feto viable que son candidatos para la profilaxis intraparto contra *Estreptococo* del grupo B deben recibir profilaxis intraparto para prevenir la transmisión vertical independientemente de los tratamientos anteriores (28, 44, 45).

### **Impacto global**

Los partos prematuros van a tener como causa, del 40 a 50% por partos espontáneos, el 20 a 30% son debidos a RPM y el restante 20 a 30% de los nacimientos prematuros son por indicación médica debido a problemas maternos

o fetales (por ejemplo, preeclampsia, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento fetal, gestación múltiple) (46).

El parto pretérmino secundario a la RPMP, es un grave problema de salud pública con consecuencias económicas, sociales, demográficas y sanitarias para la familia, sociedad, instituciones y gobierno.

El riesgo de resultado adverso del parto pretérmino disminuye con la edad gestacional. A mayor prematuridad mayor riesgo de mortalidad y morbilidad durante la infancia, especialmente durante el primer año de vida. Aunque los riesgos son mayores para los neonatos nacidos antes de las 34 semanas de gestación, no existe ningún límite fácilmente identificable de la edad gestacional para definir con o sin riesgo para un neonato prematuro y un neonato maduro. Los nacidos después de la 34 y antes de las 37 semanas de gestación siguen siendo propensos a sufrir complicaciones en el parto, el deterioro a largo plazo, y la muerte prematura, (47), mientras los bebés nacidos entre las 39 y 40.6 semanas de gestación tienen bajo riesgo de morbi-mortalidad perinatal, neonatal e infantil.

Según la OMS, el 84% de los nacimientos prematuros que ocurren entre las 32.0 a 36,6 semanas, se asocian con una alta tasa de supervivencia si reciben una adecuada atención; en contraste, aquellos con menos de 28 semanas de gestación en países desarrollados pueden alcanzar hasta un 90% de posibilidades de supervivencia, aunque con secuelas físicas, neurológicas y de aprendizaje. En países en vías de desarrollo, estas posibilidades sólo alcanzan un 10% de supervivencia (48). Estas cifras son similares en nuestro país, a pesar de la incorporación de nuevas tecnologías en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, entre ellas el uso del surfactante.

El nacimiento prematuro tiene un alto costo económico. Según las estimaciones del Centro Nacional de Estadísticas de Salud de los Estados Unidos a partir de 2005 sugieren que el costo total nacional para el cuidado de bebés prematuros fue de más de \$ 26.2 mil millones de dólares al año. El costo promedio de la atención de los servicios tanto hospitalarios como ambulatorios, para un bebé prematuro fue 10 veces mayor que para un bebé nacido a término (\$ 32,325 vs \$ 3,325). Es sorprendente el incremento del costo del cuidado de los recién nacidos con bajo peso, estimado en \$ 140.000, si el peso al nacer es inferior a 1.000 gramos. Los bebés que sufren discapacidad grave tienen costos estimados de atención a largo plazo en más de \$ 100.000 y el costo de vida por el cuidado de custodia se ha estimado cercano a \$ 450,000. Además, el impacto de un parto prematuro en la salud a largo plazo del individuo cada vez es más claro, incluso si los neonatos prematuros superan obstáculos inmediatos, se disminuye su estado general de salud a largo plazo (49).

La prematurez de acuerdo a Swamy y col. tiene a largo plazo en los individuos una disminución en las tasas de supervivencia y reproducción (50).

En México, en el año 2011, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), existieron 2,586,287 nacidos vivos. (51) De acuerdo con la OMS, la tasa de parto pretérmino en nuestro país es del 8.6% de los nacidos vivos. Tomado en cuenta el número de nacimientos y la tasa de partos pretérmino, existieron en nuestro país para el 2011 aproximadamente 222,421 nacidos vivos antes de las 37 semanas. De estos 77,847 se presentaron de forma espontánea, el 5% antes de las 28 semanas, el 15% entre las 28 a 31 semanas, el 20% entre las 32 - 33 y el 60% entre las 34 - 37 semanas (52).

En el 2012, el costo de atención médica en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el segundo y tercer nivel de atención por día fue de \$34,528 pesos (Diario Oficial de la Federación, 2012). Si ingresarán a la UCIN todos los recién nacidos antes de las 34 semanas (31,229) y en el supuesto que su estancia ruptura prematura de membrana se dio fuera de 5 días, los días/paciente en este periodo es de 156,145, con un costo total de \$5,391,374,560.00 pesos (52).

El neonato prematuro es vulnerable a presentar complicaciones que le implican tener una gran desventaja para toda su vida respecto a aquellos que nacieron a término. Entre ellas se incluyen: alteraciones en el desarrollo neurológico, parálisis cerebral, convulsiones, ceguera, sordera, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro. En México, hasta el 40% de los niños menores de 5 años que acuden a una Escuela para Débiles Visuales, ya sea por ceguera o por un deterioro visual severo, su padecimiento es una consecuencia de haber padecido una retinopatía del prematuro no identificada oportunamente y por ende, sin haber recibido el tratamiento adecuado. (53)

El nacimiento prematuro es la principal causa de muerte neonatal y una causa importante de la pérdida del potencial humano a largo plazo entre los supervivientes de todo el mundo. Las complicaciones del parto prematuro son la principal causa directa de las muertes neonatales, responsable del 35% de los 3,1 millones de muertes en el mundo al año, y la segunda causa más común de muerte en menores de 5 después de la neumonía. En casi todos los países con medios y altos ingresos del mundo, el nacimiento prematuro es la principal causa de muerte infantil (54).

Ser prematuro también aumenta el riesgo de morir por otras causas, especialmente las infecciones neonatales, (55) con un parto prematuro se estima que es un factor de riesgo, en al menos el 50% de todas las muertes neonatales (56).

Es por esto que se deben aplicar estrategias durante la vigilancia del embarazo, con un enfoque de intervención temprana para identificar riesgos de ruptura prematura de membranas pretérmino y de término, de manera que se pueda disminuir el parto que se presenta antes de las 34 semanas. Así se podrían evitarse 70,265 días/paciente y el gasto de \$2,426,109,920.00 pesos (52, 57).

## **PLANTEAMIENTO**

La etiología de la ruptura prematura de membranas, presenta un alto componente infeccioso, para disminuir la incidencia de esta patología es importante saber:

¿Cuál es el agente patógeno vaginal más frecuente en las pacientes con ruptura prematura de membranas de la 24.0 - 36.6 semanas de gestación?

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **Objetivo general**

Identificar el agente patógeno vaginal más frecuente en pacientes con ruptura prematura de membranas de la semana 24.0 – 36.6 de gestación.

### **Objetivos específicos**

1. Analizar los expedientes de las pacientes que acudieron a urgencias con diagnóstico de ruptura de membranas.
2. Determinar mediante los reportes del exudado vaginal el agente microbiano más frecuente en pacientes con ruptura prematura de membranas.

## **JUSTIFICACIÓN**

De acuerdo al impacto que genera la ruptura prematura de membranas a nivel socio-económico, es importante crear estrategias para disminuir la incidencia de la misma, por lo cual dirigir el estudio a identificar el agente patógeno más frecuente en la población, permite favorecer la creación de procesos y estrategias desde el momento de la asesoría preconcepcional, durante el control prenatal y la llegada de la paciente al servicio de urgencias con este diagnóstico, encaminadas principalmente a establecer tratamientos específicos dirigidos a los agentes etiológicos más frecuentes, consiguiendo de esta forma disminuir la incidencia de ruptura de membranas, de sus complicaciones fetales y maternas, así mejorar el resultado perinatal del binomio.

Como se ha demostrado en la literatura, el desbalance en la flora vaginal es uno de los principales factores que predisponen a la ruptura prematura de membranas, ya que favorece la producción de prostaglandinas y la misma respuesta inmune favorece que se lleve a cabo este evento. A la vaginosis bacteriana en la práctica clínica no se da el seguimiento adecuado, menospreciando el impacto que puede generar durante la segunda mitad del embarazo.

En este estudio se confirma que igual que la literatura los agentes infecciosos más frecuentes son los organizados en vaginosis bacteriana por lo que es de suma importancia dar tratamiento a todas las pacientes con este diagnóstico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, en el cual se estudiaron pacientes con embarazo de 24.0 a 36.6 semanas, que presentaron ruptura prematura de membranas espontánea, se ingresaron al servicio de urgencias de la UMAE Hospital de Ginec Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" de agosto del 2016 a enero del 2017.

Se incluyeron pacientes con embarazo de 24.0 a 36.6 semanas o con peso fetal mayor a 600 gr, características necesarias para considerarse un feto viable en esta unidad médica, así como pacientes con ruptura prematura de membranas confirmada.

Los criterios de exclusión fueron embarazos menores a 24 semanas o mayores a 37 semanas, pacientes en las que no se confirmó la ruptura de membranas o que presentaron peso fetal estimado por ultrasonido menor a 600 gr.

Se revisaron los expedientes en busca de:

Factores de riesgo para RPM: edad, gestas, tabaquismo, alcoholismo, toxicomanías, escolaridad, inicio de vida sexual y números de parejas sexuales, enfermedades de transmisión sexual, antecedente de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino, índice de masa muscular, inicio del control prenatal, número de consultas en el control prenatal, complicaciones en el embarazo como amenazas de aborto y amenazas de parto pretérmino, infección de vías urinarias, cervicovaginitis.

Cultivos: vaginales, urocultivo y cultivos para Mycoplasma y Ureaplasma

Resultados perinatales: horas de latencia de ruptura de membranas, vía de nacimiento, peso fetal al nacer, Apgar, Capurro, área de hospitalización, días de estancia intrahospitalaria, complicaciones fetales y óbitos.

Se realizó estadística descriptiva con tablas de frecuencia.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio cumplió con los aspectos éticos de investigación en los seres humanos, de acuerdo con los principios de Helsinki, así como de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, Título segundo, Capítulo I, artículo 17.

Este estudio se clasificó como una investigación sin riesgo. Dado que únicamente se efectuó la revisión de expedientes clínicos, se mantuvo la confidencialidad de la información. No requirió carta de consentimiento informado.

## RESULTADOS

Se encontraron 131 pacientes que acudieron a urgencias por ruptura de membranas, de las cuales 89 cumplieron con los criterios de inclusión, el resto fueron excluidas por no haberse confirmado el diagnóstico de ruptura de membranas.

De las 89 pacientes, 35 contaron con cultivos vaginales, 31 con urocultivo y 4 con cultivos especiales; 54 pacientes no contaron con ningún tipo de cultivo, tabla 2 y 3.

Los datos de factores de riesgo recabados son los siguientes (Tabla 4):

- Edad promedio: 27.4 años.
- Número de gestas: 44 nulíparas, 22 secundigestas y 23 multigestas.
- Tabaquismo: 4 positivo, 85 negado.
- Alcoholismo: 2 positivo, 87 negado.
- Drogadicción: 1 positivo, 88 negado.
- Escolaridad: 3 con primaria, 18 con secundaria, 43 con preparatoria, 21 con licenciatura, 1 con posgrado, 3 se desconoce.
- Edad promedio de inicio de vida sexual: 18.27 años.
- Número de parejas sexuales: 2.42 promedio.
- Antecedente de infecciones de transmisión sexual: todas las pacientes negaron este antecedente, sin embargo, en la revisión de expedientes se encontró una paciente con sífilis y otra con Virus del Papiloma Humano.
- Antecedente de RPM: 3 pacientes
- Antecedente de parto pretérmino: 4 pacientes.
- Inicio de control prenatal: 11.1 promedio
- Número de consultas prenatales: 6.8 promedio

La información sobre el embarazo actual fue:

- Amenaza de aborto: 12 pacientes
- Amenaza de parto pretérmino: 14 pacientes.
- Hospitalizaciones: 16 pacientes fueron hospitalizadas en la unidad, con un total de 247 días de estancia.

Respecto a los recién nacidos, se obtuvieron 92 neonatos, ya que 3 embarazos fueron embarazos gemelares. 45 embarazos resueltos por cesárea, de las cuales solo una fue tipo corporal, 44 nacimientos por vía vaginal.

Seis fetos tuvieron muerte intrauterina. El peso promedio fue de 2,145 g, la edad gestacional promedio de 34.3 semanas y el tiempo promedio de ruptura de membranas fue de 22.4 h.

Catorce recién nacidos fueron enviados a alojamiento conjunto, 36 a cuneros, 9 a prematuros, 18 a la UTIN y 8 a la UCIN.

## DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue determinar el agente etiológico más frecuente en las pacientes con ruptura de membranas, determinado por los cultivos vaginales, urocultivos y cultivos especiales encontrados en el expediente. En la literatura se reporta como agente relacionado con ruptura de membranas pretérmino a la vaginosis bacteriana englobando agentes como *Gardnerella vaginalis*, especies de *Prevotella* y especies de *Porphyromonas*.

De acuerdo a los resultados encontrados en este estudio se documento como los agentes infecciosos más frecuentes encontrados: *Candida sp* y *Gardnerella vaginalis* con 8 resultados positivos para ambos, seguidos de *E. coli* con 7 reportes positivos. Esto concuerda con los reportes de la literatura.

De los resultados obtenidos en los urocultivos se reportaron solo 5 patológicos de los cuales *E. coli* fue el agente más frecuente en el 60% de los casos.

Se documentaron 4 cultivos especiales, siendo positivos a *Ureaplasma* y *Mycoplasma* en el 75% de los casos.

Los resultados obtenidos en el estudio se pueden traspolar a los resultados mundiales, teniendo una concordancia en relación al agente etiológico más frecuentemente encontrado en las pacientes con ruptura prematura de membranas, siendo este *Gardnerella vaginalis*. Esto se traduce en crear estrategias necesarias para la creación de programas orientados a la prevención de esta complicación y de los resultados perinatales adversos de los cuales se acompaña. Siendo el objetivo principal la prevención, enfocándonos al diagnóstico y tratamiento oportuno de estas infecciones, durante el control prenatal y hacer generalizado el realizar cultivos vaginales, urinarios y especiales a las pacientes como mínimo uno por trimestre, sin olvidar los controles postratamiento; esto independiente de la presencia o no de sintomatología, ya que es sabido que cualquier proceso infeccioso conlleva un proceso y/o respuesta inflamatoria que favorece la producción de sustancias (citocinas) que debilitan las membranas corioamnióticas, favorecen la actividad uterina en embarazos pretérmino y concluyen en la ruptura de membranas pretérmino.

Los principales factores de riesgo para Ruptura prematura de membranas reportados en la literatura son: antecedente de RPM, tabaquismo, hemorragias del primer trimestre e infecciones del tracto genitourinario y periodontales. En relación a los hallazgos en el estudio se observo una frecuencia con factores antes mencionados, en: antecedente de ruptura de membranas solo en el 3.4%, tabaquismo 4.5%, amenaza de aborto 13%, infecciones vaginales 28.1% e infecciones urinarias 38.2%, los cuales no se relacionan con lo reportado en la literatura debido a las limitantes del estudio, las cuales son: que al ser un hospital de referencia de alta especialidad, no se cuenta con toda la información de las pacientes, en relación a la realización de cultivos vaginales, urocultivos o cultivos

especiales, así como también se desconoce si se aplicó o no tratamiento, pues el envío de estas pacientes es tardío o cuando se presenta el evento, permaneciendo toda información en los centros de primer nivel.

Estos resultados nos orientan a que en la práctica médica institucional actual existe una falta de realización de cultivos en las pacientes obstétricas, ya que se observa en el estudio que solo el 4% de las pacientes contaron con cultivos, así como deficiencias al brindar un adecuado tratamiento al obtener los resultados, una falta de control de la ausencia de la infección o la resistencia de la misma, lo cual es la base para la presencia de múltiples complicaciones en el embarazo siendo una de ellas la ruptura de membranas prematura.

## **CONCLUSIÓN.**

Los agentes patógenos más comunes en los cultivos y exudados vaginales fue *Candida sp* y *Gardnerella vaginalis* correspondiente al 41% de las pacientes que contaron con cultivos vaginales. Es importante mencionar que el 56% de pacientes no contaron con reporte de cultivos, lo que abre un área de oportunidad para mejorar las estrategias para actuar oportuna y adecuadamente en nuestras pacientes obstétricas, logrando de esta forma la prevención de RPM, disminuyendo de esta forma las complicaciones asociadas a este evento y de la misma manera disminuir días / hospitalización en las áreas de obstetricia y en áreas críticas neonatales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore RM, Mansour JM, Redline RW, Mercer BM, Moore JJ. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. *Placenta* 2006;27:1037–51.
2. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178–93.
3. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982;59:539–45.
4. Parry S, Strauss JF 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998;23:338-6963.
5. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(5):1216–21.
6. Asrat T, Lewis DF, Garite TJ, Major CA, Nageotte MP, Towers CV, et al. Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(4):1111–5.
7. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(3):738–45.
8. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, Gibbs RS, Mead PB, Eschenbach DA, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:130–7.
9. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology* 1998;9:279–85.
10. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:555–8.
11. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1005–10.

12. Melamed N, Hadar E, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:1051–56.
13. Johnson JW, Egerman RS, Moorhead J. Cases with ruptured membranes that “reseat”. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1024–30.
14. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058.pub2. (Meta-analysis)
15. Beydoun SN, Yasin SY. Premature rupture of the membranes before 28 weeks: conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:471–9.
16. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001; 107: E1.
17. Spinillo A, Capuzzo E, Stronati M, Ometto A, Orcesi S, Fazzi E. Effect of preterm premature rupture of membranes on neurodevelopmental outcome: follow up at two years of age. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:882–7.
18. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim CJ, Kim SH, Choi JH, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:675–81.
19. Locatelli A, Ghidini A, Paterlini G, Patane L, Doria V, Zorloni C, et al. Gestational age at preterm premature rupture of membranes: a risk factor for neonatal White matter damage. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:947–51.
20. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes (published erratum appears in *Lancet* 1996; 347: 410). *Lancet* 1995;346:1271–79.
21. Manuck TA, Eller AG, Esplin MS, Stoddard GJ, Varner MW, Silver RM. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2009;114:29–37.
22. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230–40.

23. Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:389–400.
24. Muris C, Girard B, Creveuil C, Durin L, Herlicoviez M, Dreyfus M. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;131:163–8.
25. Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2-year outcome with expectant management of second-trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998;92:895–901.
26. Blott M, Greenough A. Neonatal outcome after prolonged rupture of the membranes starting in the second trimester. *Arch Dis Child* 1988;63:1146–50.
27. Eriksen NL, Parisi VM, Daoust S, Flamm B, Garite TJ, Cox SM. Fetal fibronectin: a method for detecting the presence of amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 1992;80:451–4.
28. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-10):1–36.
29. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady V, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005302. DOI: 10.1002/14651858.CD005302.pub2. (Meta-analysis)
30. Rouse DJ, Weiner SJ, Bloom SL, Varner MW, Spong CY, Ramin SM, et al. Failed labor induction: toward an objective diagnosis. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). *Obstet Gynecol* 2011;117:267–2.
31. Rouse DJ, Owen J, Hauth JC. Criteria for failed labor induction: prospective evaluation of a standardized protocol. *Obstet Gynecol* 2000;96:671–7.
32. Simon CE. When Has an Induction Failed? *Obstet Gynecol* 2005;105:705–9.
33. Fox NS, Gelber SE, Kalish RB, Chasen ST. Contemporary practice patterns and beliefs regarding tocolysis among U.S. maternal-fetal medicine specialists. *Obstet Gynecol* 2008;112:42–7.

34. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, Nageotte MP. A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:388–93.
35. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2. (Meta-analysis).
36. Vidaeff AC, Ramin SM. Antenatal corticosteroids after preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:337–43.
37. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. *NIH Consens Statement* 2000;17(2):1–18.
38. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:633–42.
39. Bloom SL, Sheffield JS, McIntire DD, Leveno KJ. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. *Obstet Gynecol* 2001;97:485–490.
40. Thorp JA, Jones PG, Knox E, Clark RH. Does antenatal corticosteroid therapy affect birth weight and head circumference? *Obstet Gynecol* 2002;99:101–8.
41. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub3. (Meta-analysis).
42. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 2008;359:895–905.
43. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001;357:979–88.

44. Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997;278:989–95.
45. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion No. 485. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;117:1019–27.
46. Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. Practice Bulletin No. 120. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;117:1472–83.
47. Lockwood CJ, Ramin SM, Barss VA,; Overview of preterm labor and birth: UpToDate. Literature review current through: Aug 2014. | This topic last updated: Sep 18, 2014.
48. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 130: Prediction and Prevention of Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 2012;120(4):964-73.
49. WHO, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth. [www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/born\\_too\\_soon/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/) (Accessed on May 04, 2012).
50. Ransom CE, Murtha AP. Progesterone for Preterm Birth Prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39(1):1-16.
51. Swamy GK, Ostbye T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 2008;299(12):1429–36.
52. México en Cifras. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) 2013. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx#N>
53. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Manejo del Parto Pretérmino. México: Instituto Mexicano de Seguro social; 2013.
54. Zepeda-Romero LC, Barrera de Leon JC, Camacho-Choza C, González-Bernal C, Camarena- García E, et al. Retinopathy of prematurity as a major cause of severe visual impairment and blindness in children in schools for the blind in Guadalajara City, Mexico. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1502-5.

55. Liu L, Johnson H.L, Cousens S, Perin J, Scott S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-2010: an updated systematic analysis. *The Lancet* 2012;379:2151–61.
56. Lawn J E, Cousens S. Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet* 2005;365(9462):891–900.
57. Lawn J.E, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens, S. 3.6 million neonatal deaths--what is progressing and what is not? *Seminars in Perinatology* 2010;34(6):371–86.

## ANEXO

**Tabla 1. Pruebas diagnósticas para ruptura prematura de membranas.**

<b>RPM</b>	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Falsos negativos (%)	Falsos positivos (%)
Células fetales	90.2	98.4	7.5	1.7
pH >6.5	90.2	79.3	12.4	28.2
Crs	90.8	95.3	4.4	4.7
HC	90.3	88.4	9.7	11.6
HC + pH + Crs	90.8	95.6	9.2	4.4
HC + pH + AI	87.1	92.7	12.9	7.3
HC + pH + AI	87.1	05.6	12.9	4.4
Prolactina	88	85	68	15
AFP	80.6	91.9	5.4	8.1
Fibronectina	93.6	65.7	13.1	17
IGFBP-1 (Prom Test)	84.9	92.6	14.7	7.3
Lactato	86	92	92	87
B-hCG	83.9	89.5	9.1	10.5
Ultrasonido	94	91	6.2	9
Creatinina	100	100	0	0
Urea	100	100	0	0
PAMG-1 (Amnisure)	98.8	93.8	1.2	6.3
Amiosense	99.2	70	0.85	30

Crs: cristalografía  
 HC: historia clínica  
 AI: azul índigo  
 AFP: alfa feto proteína  
 IGFBP-1: Proteína transportadora del factor de crecimiento insulínico 1.  
 B-hCG: fracción B de la hormona gonadotropina coriónica.  
 PAMG-1: Placenta alfa microglpobulina 1

Fuentes: Premature Rupture of Membranes Replaces Practice Bulletin Number 172, Vol. 128, October 2016 /Beng Kwang Ng, Pei Shan Lim. Comparison between Amnisure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay and Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. BioMed Research International. 2013./Amira El-Messidi. Diagnosis of Premature Rupture of Membranes: Inspiration From the Past and Insights for the Future. J Obstet Gynaecol Can 2010;32(6):561–569

**Tabla 2. Agente patógeno en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino.**

	Exudado vaginal (n=89)	Urocultivo (n=34)	Cultivos especiales (n=4)
Sin desarrollo	11 (12.3%)	26 (76%)	1 (25%)
Candida sp.	8 (8.9%)	---	---
Gardnerella vaginalis	8 (8.9%)	---	---
E. coli	7 (7.8%)	3 (8.8%)	---
Staphylococcus sp.	4 (4.4%)	1 (2.9%)	---
Enterobacter	2 (2.2%)	---	---
Proteus	1 (1.1%)	1 (2.9%)	---
Klebsiella	1 (1.1%)	3 (8.8%)	---
Myc – Urea	---	---	3 (75%)

Myc: Mycoplasma hominis  
 Urea: Ureaplasma urealyticum

**Tabla 3. Pacientes con infección de vías urinarias y cervicovaginitis durante el embarazo actual y que recibieron tratamiento.**

	IVU	Tratamiento	CV	Tratamiento
SI	34	20	25	16
NO	55	---	64	---

IVU: infección de vías urinarias

CV: cervicovaginitis.

**Tabla 4. Factores de riesgo para ruptura prematura de membranas**

Factores de riesgo	(n = 89)
<b>Edad</b>	
<18 años	1 (1.1%)
18-40 años	86 (96.6%)
>40 años	2(2.2%)
<b>Gestas</b>	
1	44 (49.4 %)
2	22 (24.7 %)
3	18 (20.2 %)
4	4 (4.4 %)
5	1 (1.1%)
<b>Tabaquismo</b>	
Si	4 (4.4 %)
No	85 (95.5%)
<b>Alcoholismo</b>	
Si	2 (2.2%)
No	87 (97.7 %)
<b>Toxicomanías</b>	
Si	1 (1.1%)
No	88 (98.8 %)
<b>Escolaridad</b>	
No encontrada	3 (3.3 %)
Primaria	3 (3.3 %)
Secundaria	18 (20.2 %)
Preparatoria	43 (48.3 %)
Licenciatura	21 (23.5 %)
Posgrado	1 (1.1%)
<b>Antecedente de RPM</b>	
Si	3 (3.3 %)
No	86 (96.6 %)
<b>Amenaza de aborto</b>	
Si	12 (13.4 %)
No	77 (86.5 %)

RPM: Ruptura prematura de membranas