

136

11217



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS DE RIESGO  
ASOCIADOS A RUPTURA PREMATURA  
PRETÉRMINO DE MEMBRANAS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA  
DR. ARTURO ROBLEDO CABRERA

Asesor de Tesis  
Dr. Luis Alberto Villanueva Egan

Septiembre, 2003



1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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**

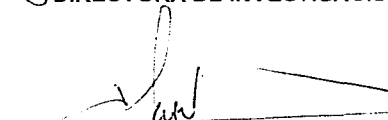
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

  
DRA. ANA FLISSER STEINBRUCH  
DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN

DIRECCION  
DE INVESTIGACION

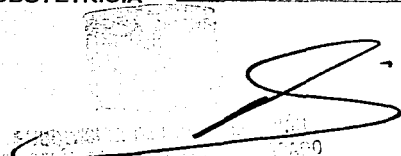
  
DR. GERMAN FAJARDO DOLCI  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

  
DRA. RITA VALENZUELA ROMERO  
JEFA DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA DE PREGRADO Y POSGRADO

  
DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN  
SUBDIRECTOR DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
ASESOR DE TESIS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

  
2

## **AGRADECIMIENTOS**

**A la vida, por brindarme la oportunidad de desarrollar lo que mas deseo, por permitirme crecer como ser humano y posterior como medico.**

**A mi familia:**

**Mi esposa y compañera de mi vida Saira, por ser fuente de inspiración, por el amor y la ayuda incondicional brindada para la realización de este sueño.**

**Mis hijos, Luis Felipe, Andrea Julissa Darina, Francisco Arturo, porque gracias a su nacimiento hacen que mi vida tenga sentido y aumenten en mi los deseos de superación.**

**Mis Padres y Hermanos por la formación que me dieron, por su apoyo ayer, hoy y siempre.**

**Mis suegros por el apoyo a mi familia en los momentos mas difíciles.**

**A mis maestros y compañeros por su cariño y confianza.**

**En especial al Dr. Luis Villanueva por sus enseñanzas y apoyo para concluir mi proyecto.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

# ÍNDICE

	página
<b>Antecedentes</b>	5
<b>Planteamiento del problema</b>	15
<b>Justificación</b>	15
<b>Objetivos</b>	16
<b>Hipótesis</b>	17
<b>Material y Métodos</b>	18
<b>Análisis Estadístico</b>	20
<b>Consideraciones Éticas</b>	20
<b>Resultados</b>	21
<b>Discusión</b>	27
<b>Bibliografía</b>	29

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES

Todos los años nacen en el mundo alrededor de 13 millones de niños pretérmino, la mayor parte de estos nacimientos ocurren en países en desarrollo y contribuyen con la proporción mas extensa de la morbilidad y mortalidad perinatales que se registran anualmente entre el 75 - 90 %.(1)

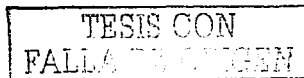
En los registros de salud publica, la cifra correspondiente a nacimientos pretérmino ha llegado hasta 78%, la información originada en países industrializados revela valores similares con nacimientos pretérmino que contribuyen de 69 a 83% de las muertes neonatales.

En los nacimientos pretérmino son mucho mas frecuentes el síndrome de dificultad respiratoria, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia interventricular y las discapacidades a largo plazo, como la parálisis cerebral, la ceguera y la pérdida de la audición.(2,3)

El parto pretérmino se define como el nacimiento antes de las 37 semanas de la gestación (SDG) o menos de 259 días desde el primer día del ultimo período menstrual antecedido por la presencia de un trabajo de parto regular, definido este cuando ocurre más de una contracción cada 10 minutos con una duración mayor de 30 segundos y que son capaces de producir modificaciones cervicales.(4)

La asamblea nacional de salud de la liga de las naciones, definió a los prematuros como todo neonato cuyo peso al nacer fuera inferior a 2500 grs. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud en 1972 recomendó la no utilización del término prematuro y que en lugar de ello se clasificara a los recién nacidos en función de su peso al nacer y su edad gestacional, debido a que cuando se analizó la correlación entre la edad gestacional y peso al nacer se observó que cualquier neonato a término o pretérmino podía ser pequeño, adecuado, o grande para su edad gestacional. (5)

La morbilidad del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es de 3.3% a las 36 SDG y 0.4% a las 37SDG, el estudio clásico de Howie y Liggins encontraron una incidencia de SDR de 56% a las 30 - 32 SDG y un 12% de



incidencia a las 32- 34 SDG. A las 32 SDG se encuentra una disminución de la persistencia del conducto arterioso 9,3% a las 32 SDG y 1.8% a las 33 SDG. La hemorragia intraventricular grado 3-4 disminuyó rápidamente después de las 27 SDG y frecuentemente está ausente después de las 32 SDG.(6,7)

Anderson y cols., estudiaron la asociación de hemorragia interventricular en recién nacidos de peso inferior de 1500 grs., y varios sucesos durante el parto; la incidencia de hemorragia interventricular y la progresión de la misma de grado I a grado III o IV está en relación con la fase activa del trabajo de parto más que con la evolución del trabajo de parto. (8)

Se ha visto que solo el 7.5 % de productos con peso menor a 1500 gr. superan este periodo sin complicaciones: síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, hiperbilirrubinemia, apnea del prematuro, sepsis neonatal o persistencia del conducto arterioso. (7,9)

Estudiando los factores que intervienen en la progresión del embarazo, se ha visto que varios componentes de la dieta prenatal influyen sobre el crecimiento fetal, específicamente al aumentar la duración del embarazo, estos nutrientes incluyen la vitamina A, folatos, magnesio, calcio, ácidos grasos de cadena larga, hierro y cinc.(10-15)

Sin embargo, no se ha dilucidado el papel de los micronutrientes en la prevención del parto pretérmino.(10)

Tres revisiones sistemáticas sobre el tema indican que aunque hay resultados que sugieren la eficacia de una mayor ingesta de calcio durante el embarazo para prevenir el parto pretérmino, en ciertos grupos de pacientes con alto riesgo de hipertensión, todavía faltan investigaciones que validen esos resultados para que la intervención sea recomendable.(10)

Tanto de la suplementación de zinc y magnesio no existe ninguna confirmación clara que avale su indicación rutinaria en función de prevenir el parto pretérmino.(12-13)

La suplementación de hierro y folatos ha sido motivo de múltiples ensayos controlados, pero en muy pocos se ha medido el efecto sobre el parto pretérmino,

solo en un estudio de una población bien nutrida se informa de los efectos de la suplementación con hierro en la incidencia de parto pretérmino y muestra una tendencia protectora. En cambio el efecto de la suplementación de folatos sobre el parto pretérmino no mostró ningún efecto benéfico.(15)

Otros factores relacionados a los nacimientos pretérmino son la incompetencia del cérvix y la amniotitis, lo que ocurre en el 75% de los partos pretérmino espontáneos.

La gestación múltiple, los sangrados del segundo trimestre de la gestación, y el antecedente obstétrico de uno o más nacimientos pretérmino espontáneo, son otros factores asociados.(7)

En el caso de la gestación múltiple, se relaciona con aproximadamente un 30-50% de parto espontáneo antes de las 37 SDG. En un estudio predictivo de factores relacionados a nacimiento pretérmino, el embarazo múltiple se asoció a un 8.8% antes de las 32SDG, 32% antes de las 35SDG y el 54% antes de las 37SDG.(7)

El alto porcentaje de nacimientos pretérmino por embarazo múltiple se relaciona a la sobredistensión uterina, en embarazos múltiples esta ocurre en un 30-40% debido a la presencia de polihidramnios.(16)

Las anomalías morfológicas de la placenta circunvalada, placenta marginata, así como inserción marginal del cordón umbilical y placenta previa se asocian frecuentemente a parto pretérmino; las pacientes con abruptio placentae, representan muy posiblemente un subgrupo en el que el trabajo de parto pretérmino es el resultado de insuficiencia vascular placentaria.(16)

Las malformaciones congénitas del útero suponen el 1-3% de casos de parto pretérmino, siendo la malformación mas importante el útero tabicado y bicorne, siendo causa de aborto espontáneo del 27%-29% y parto pretérmino hasta del 20%.

Se han informado que factores como el tabaquismo, factores socioeconómicos y étnicos, la desnutrición y el poco aumento de peso durante el embarazo, así como el consumo de drogas como la cocaína y el alcohol



desempeñan papeles importantes en la incidencia y pronóstico de los lactantes con bajo peso al nacer, así como del nacimiento pretérmino.(7)

El antecedente de un parto pretérmino previo se correlaciona fuertemente con un trabajo pretérmino posterior. Las mujeres que presentan nacimientos en forma prematura no solo están expuestas al riesgo de recurrencia, sino que además las evidencias recientes sugieren que este riesgo también puede ser transmitido a sus hijas.(7)

La incidencia del parto pretérmino es de un 10-11% dependiendo de los factores de riesgo y el tipo de población estudiada .

Actualmente se reconoce que el parto pretérmino es un síndrome heterogéneo y que las estrategias para prevenirlo deben ser distintas de acuerdo a los subgrupos afectados.(16)

#### **PARTO PRETÉRMINO ASOCIADO A RUPTURA ESPONTÁNEA DE MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS**

La ruptura prematura pretérmino de membranas (RPPM), es la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares en embarazos de las 28 a 36 SDG y/o por lo menos dos horas antes del inicio del trabajo de parto.(17)

Por si sola se trata de una emergencia obstétrica sea cual fuere su edad gestacional por las posibles complicaciones que se pudiesen presentar (sepsis materna - neonatal, prolapso de partes fetales, prolapso de cordón, etc).(17)

Pfeffer y cols, en 1988 reportan una prevalencia del 9.8% de RPM de total de nacimientos en el Instituto Nacional de Perinatología que ocupó en el año de 1986 el quinto lugar entre las causas de muerte fetal, se encontró que esta prevalecía era significativamente mayor en mujeres de más de 27 años con más de 6 gestaciones y que desarrollaban enfermedad hipertensiva gestacional.(17)

En la actualidad, la frecuencia de la RPM en el total de embarazos es del 10%, en el caso de embarazos pretérmino oscila entre el 30-40%.(7)

La etiología aún en la actualidad no se ha podido determinar con exactitud. Los factores que predisponen a esa alteración son: tabaquismo, multiparidad, cirugías cervicales previas, coito, corioamnionitis. (16)

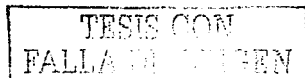
La corioamnionitis es la responsable en la mayoría de los casos, y se ha comprobado ampliamente la estrecha relación que guarda la RMP y la infección.(7,14)

Los organismos conocidos actualmente como patógenos tanto como en infecciones maternas como fetales y neonatales son el *Streptococo agalactie*, *Listeria monocytogenes*, sin embargo recientemente *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* se han relacionado con complicaciones del embarazo como abortos, amnionitis, placentitis y funisitis.(18)

## MECANISMOS

El lipopolisacárido bacteriano (endotoxina) en concentraciones elevadas y la intrelucina-1, provocan la síntesis de prostaglandina E2 por parte del epitelio del amnios y sirve como señal iniciadora del trabajo de parto en presencia de infección materna o intraamniótica (16), que clínicamente se manifiesta por la presencia de los criterios de GIBSS (taquicardia fetal persistente 160 lpm, taquicardia materna persistente 100 lpm, hipertermia 38°C , dolor a la movilización uterina, actividad uterina, fetidez del líquido amniótico y anomalías en estudios de laboratorio: Proteína C reactiva  $\geq$  2mg, leucocitosis y bandemia).(16)

Así mismo, se han señalado otros mecanismos que además de la actividad uterina, debilitan las membranas ovulares. Una disminución de la colágena del amnios ya sea por la disminución de la síntesis o aumento de la degradación puede contribuir a la disminución de la ruptura de las membranas. La síntesis de la colágena requiere ácido ascórbico, por lo que su deficiencia contribuiría a la presentación de estas alteraciones. Un hecho interesante es la desintegración de la colágena tipo III mediada por la acción de la elastasa de los granulocitos, lo cual hace pensar que la infiltración leucocitaria de las membranas causada por la



colonización o invasión bacteriana puede causar la disminución de este tipo de colágena dado como resultado la ruptura de membranas.(19)

## DIAGNÓSTICO

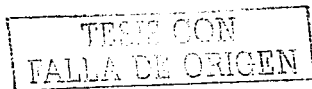
Se realiza en base a la historia clínica de los casos y apoyándose en el examen físico. Mas del 40% del total de pacientes que desarrollan trabajo de parto pretérmino son nulíparas considerando que el mejor predictor de trabajo de parto pretérmino es un mal desarrollo reproductivo anterior junto con el antecedente de parto pretérmino previo.(20)

La especuloscopia de donde se observa el escurrimiento transcervical del liquido amniótico, mediante las maniobras de Valsalva y Tarnier. Existen otras pruebas auxiliares de laboratorio que ayudan al diagnostico: la cristalografía, la prueba de nitrazina, etc. Sin embargo cabe señalar que en presencia de sangre, orina y leucorrea pueden dar resultados falsos.(20)

El examen vaginal periódico, podría ser útil para identificar precozmente el trabajo de parto en embarazos pretérmino, sin embargo esta práctica tiene poco valor predictivo, una investigación llevada en 7 países europeos, no mostró ningún beneficio de la incidencia de partos pretérminos o muertes perinatales.(21)

El ultrasonido permite identificar el oligohidramnios, así como la presencia de algunas malformaciones fetales. Además, se ha propuesto la medición ecográfica de la dilatación y borramiento del cuello como una forma de evitar la subjetividad inherente al examen vaginal, cuando el cérvix fue menor de 3cms de longitud el 100% de las mujeres tuvieron parto pretérmino. La dilatación cervical de 2cms o más y el borramiento del 50% o más, fueron predictivos de un nacimiento pretérmino en el 62% y 83% de los casos respectivamente.(7)

La fibronectina es una glicoproteína presente en el liquido amniótico, la placenta y la decidua, que puede liberarse en el flujo cervical o vaginal por un daño mecánico o debido a inflamación de las membranas amnióticas. Un estudio de Lockwood et al., mostró que en le grupo de embarazadas con una prueba de fibronectina positiva, el 83% tuvieron un parto pretérmino en comparación con un



19% de las mujeres con resultados negativos, cuando esa prueba se utiliza como tamizaje entre las 24 y 36 SDG en pacientes asintomáticas, su capacidad predictiva no es clara. Así los resultados indican que la fibronectina tiene un valor limitado para predecir parto pretérmino.(22)

## **MANEJO**

Una vez hecho el diagnóstico de RPM, el tratamiento va a variar de acuerdo con las condiciones obstétricas, la edad gestacional y la presencia o no de infección corioamniótica.(1,23)

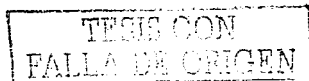
Las publicaciones en la literatura nacional e internacional muestran gran controversia respecto al manejo de la RPPM. (23)

Se ha realizado algunos metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, utilizando antibióticos en pacientes con RPPM, observándose que este manejo puede prolongar el periodo de latencia, permitiendo así la madurez pulmonar, y disminuyendo la morbilidad respiratoria(23)

Se recomiendan el uso de corticoesteroides después de las 28 semanas de gestación con la finalidad de brindar apoyo al producto para la maduración pulmonar.

El cerclaje cervical se utiliza en casos de sospecha de incompetencia ístmico-cervical, los resultados muestran que la intervención solo disminuye la incidencia de parto pretérmino en mujeres con antecedentes de tres o más partos pretérminos y que se asocia con una frecuencia aumentada de hospitalización, infección, uso de agentes tocolítics, inducción del parto y operación cesárea.(23)

Con objeto de prevenir los nacimientos pretérmino, se ha intentado identificar las embarazadas de alto riesgo de parto pretérmino, como el sistema de puntuación de Papiernik y modificado por Creasy (16). Con este sistema se asignan puntajes de uno a diez a una variedad de factores del embarazo entre ellos: el nivel socioeconómico, antecedentes reproductivos los hábitos diarios y las complicaciones del embarazo actual, mujeres con puntaje mayor de diez están expuestas a un alto riesgo de parto pretérmino. (16)



## **FACTORES DE RIESGO MAYORES Y MENORES EN LA PREDICCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO.**

### **FACTORES DE RIESGO ELEVADO**

Gestación múltiple

Exposición a detilestilbestrol

Hidramnios

Anomalia uterina.

Dilatación cervical de mas de 1 cm a las 32 SDG

Cervix corto < 1 cm a las 32 SDG.

Aborto del 2 trimestre repetitivo.

Parto pretérmino previo.

Cirugía abdominal durante el embarazo

Historia de conización cervical.

Irritabilidad uterina

Abuso de cocaína.

### **FACTORES DE RIESGO MENOR**

Fiebre

Sangrado después de las 12 SDG

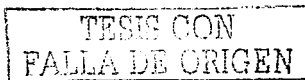
Historia de pielonefritis.

Fumar mas de 10 cigarrillos por día.

Aborto del 2 trimestre.

Mas de dos abortos del 1 trimestre.

En un estudio de la colaboración Cochrane, estos sistemas de puntuación mostraron baja sensibilidad (menor del 50%) y valores predictivos positivos entre 17 y 34%, finalmente no se cuenta con pruebas fiables de que la atención especial basada en factores de riesgo sea efectiva.(23)



## PARTO PRETÉRMINO INDICADO POR PATOLOGÍA OBSTETRICA

El parto pretérmino indicado es secundario a patología materna y obstétrica que pone a la madre y el feto en riesgo de morbilidad y mortalidad. Estos nacimientos pretérmino indicados tienen una frecuencia de un 20- 30 % antes de las 37 semanas de gestación.(6)

Meis y cols., en 1998 analizaron los datos del Instituto Nacional de Desarrollo y Salud en Niños de los Estados Unidos de América (NICHD), en el que identificaron las siguientes causas asociadas a parto pretérmino indicado.(7)

Preeclampsia	42.5%
Sufrimiento fetal	26.7%
RCIU	10%.
Desprendimiento prematuro de placenta	6.7%
Muerte fetal	6.7%.

La proteinuria materna, la hipertensión crónica, anomalías de la fusión de los conductos müllerianos, hospitalización por trabajo de parto pretérmino, nacimiento pretérmino previo, edad materna, nuliparidad y la enfermedad pulmonar materna, fueron significativamente asociados a parto pretérmino indicado. (7)

El uso de cocaína durante el embarazo tiene una incidencia de un 20% de nacimiento pretérmino siendo esta asociación hasta de un 50% en diferentes estudios. El embarazo complicado por hipertiroidismo, enfermedad cardíaca, colestasis intrahepática, hepatitis, apendicitis, pielonefritis y anemia puede incrementar el riesgo, pero la magnitud del riesgo no está clara.(4)

La prevención de parto pretérmino indicado depende del reconocimiento, y reducción de la patología médica y obstétrica materna, así como de la incidencia de factores epidemiológicos (área geográfica, factores culturales, prevalencia de hipertensión y/ o diabetes, uso de cocaína, etc...).(7)

Si la RPM ocurre al término de la gestación, la actitud terapéutica consiste en finalizar la gestación, si ocurre antes del término el dilema se plantea en la necesidad de extraer al feto prematuramente e incrementar el riesgo de morir por las complicaciones inherentes a la prematuridad, en tanto que si se deja evolucionar la gestación, también puede morir secundariamente a infección, muy frecuente en estos casos. Esta dicotomía de extraer o no extraer al producto, nos lleva a plantearnos una serie de decisiones particulares para el manejo de RPM y embarazos pretérmino y constituye la esencia de este trabajo de investigación.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian a RPM en parto pretérmino en las mujeres que se atienden en el Hospital "Dr. Manuel Gea González?"

De los factores de riesgo conocidos ¿cual es la fuerza de la asociación a RPM en parto pretérmino?

## JUSTIFICACIÓN.

En el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" la ruptura prematura pretérmino de membranas es una de las causas de elevada morbilidad materna y perinatal, lo que se traduce en altos costos de atención por ser motivo de ingreso y estancias prolongadas en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y elevados costos para la familia por el riesgo de secuelas a largo plazo e invalidez. Vale la pena destacar que son pacientes caracterizadas por un control prenatal inadecuado o nulo, en las que concurren frecuentemente infecciones de vías urinarias y cervicovaginales, y en ocasiones con antecedentes de consumo de drogas.

Debido a que los productos pretérmino entre las 28 y 33 semanas de gestación, son los más afectados por problemas secundarios a la prematuridad (dificultad respiratoria, membrana hialina, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, secuelas a largo plazo, etc.) asociados al aumento en la morbilidad materno fetal, la identificación de los factores de riesgo asociados a RPPM, siendo esta la principal causa de parto pretérmino, justifican plenamente la realización de este estudio.

La identificación de dichos factores asociados a la RPPM permitirá establecer medidas preventivas en la población de riesgo, con objeto de limitar la morbilidad asociada a dicho padecimiento.



## OBJETIVOS.

### OBJETIVO GENERAL.

Determinar los factores de riesgos para ruptura de membranas en embarazos pretérmino en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo comprendido entre 2000 y 2002.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Identificar las características maternas y la frecuencia de alteraciones en pacientes con RPPM.
- Determinar las características perinatales en este mismo grupo de pacientes.
- Determinar la participación del estrato socioeconómico en el grupo de estudio
- Determinar la fuerza de asociación de cada uno de los factores propuestos y la RPPM

## **HIPÓTESIS.**

*Las características sociodemográficas y la ausencia de medidas de carácter preventivo están asociadas al riesgo de enfermar de un individuo, y en diversas poblaciones se han identificado como los factores de riesgo más fuertemente asociados al parto pretérmino, entonces las características sociodemográficas y un control prenatal deficiente son los principales factores de riesgo asociados a la ruptura prematura pretérmino de membranas.*

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un diseño analítico, retrospectivo, observacional, abierto y transversal, de casos y controles.

Esta integrado por los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron para su atención al servicio de Obstetricia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre de 2002.

### **Tamaño de Muestra.**

Considerando un índice de confianza o seguridad  $(1-\alpha) = 95\%$ , una potencia de la prueba de 80%, un frecuencia esperada de la exposición en el grupo de no caso de 5%, una razón de momios esperada de 3, y una relación caso / control 1:3 el tamaño mínimo de muestra para casos es de 100 y para controles de 300.

La muestra fue de asignación consecutiva y está restringida al número de pacientes que se atendieron del periodo comprendido de enero de 2000 al diciembre de 2002.

### **Criterios de inclusión para casos.**

Embarazo de 28 a 33 semanas de gestación.

Ruptura de membranas.

### **Criterios de exclusión para casos.**

Expedientes con información incompleta.

### **Criterios de inclusión para controles.**

Embarazo de 28 a 33 semanas de gestación.

Sin Ruptura de membranas.

### **Criterios de exclusión para controles.**

Expedientes con información incompleta.

## **Variables.**

### **Independientes.**

Edad materna. Escala continua de razón.

Edad gestacional. Escala continua de razón.

Infecciones genitourinarias. Escala nominal dicotómica.

Enfermedades maternas previas. Escala nominal categórica.

Enfermedades que compliquen el embarazo. Escala nominal categórica.

Número de fetos. Escala de intervalo.

Tabaquismo. Escala nominal dicotómica.

Número de cigarrillos. Escala de intervalo.

Nivel socioeconómico. Escala ordinal.

Fórmula obstétrica (Paridad). Escala de intervalo.

Alimentación. Escala ordinal.

### **Dependientes.**

Ruptura prematura de membranas. Escala nominal dicotómica.

### **Descripción de los procedimientos.**

En una primera etapa se realizó la recopilación de artículos y análisis de los mismos para la elaboración del protocolo de investigación.

En una segunda etapa se seleccionaron la totalidad de expedientes de casos de parto pretérmino con RPPM, y controles sin RPPM, comprendidos entre enero 2000 y diciembre del 2002.

Los datos fueron recopilados en una base de datos diseñada específicamente para el protocolo, en el que se incluyeron variables de tipo sociodemográfico, epidemiológico y clínico.

### **Análisis Estadístico.**

Se utilizaron pruebas de estadística descriptiva, que incluyeron medidas de tendencia central y dispersión: media, desviación estándar; las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Al comparar variables medidas en escala cuantitativa continua entre los 2 grupos se utilizó la prueba de t de Student para grupos independientes.

Para medir la fuerza de la asociación entre las diversas variables independientes y la dependiente se elaboraron tablas de contingencia 2 x 2 y se calculó la Razón de Momios (RM) con sus Intervalos de Confianza del 95% (IC95%). La significancia estadística de la asociación se estableció utilizando la prueba de la chi cuadrada de Mantel-Haenszel, con la corrección de Yates. Se consideró una asociación como estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0.05$ . Para el análisis de los resultados se empleó el programa SPSS® v.11 para Windows y el programa Epi Info 2002™ (CDC).

### **Consideraciones Éticas.**

Todos los procedimientos se realizaron conforme a lo estipulado en el Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud. Art. 17. Fracción I. Investigación sin riesgo.

Para la realización de este estudio se contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

## RESULTADOS

### I. Descripción general

Se incluyeron 380 expedientes clínicos de casos de partos pretérmino ocurridos entre las 28 y 33 semanas de gestación, de los que se excluyeron 47 por no cumplir con los criterios de inclusión, conservándose un total de 333 expedientes clínicos para la realización del estudio.

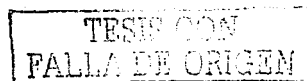
De la totalidad de expedientes clínicos 186 correspondieron a partos pretérmino sin ruptura de membranas, a los que se les denominó controles, y 147 correspondieron a partos pretérmino con ruptura de membranas, a los que se les denominó casos.

En la totalidad de la muestra, la edad materna fue de  $24.95 \pm 6.44$  años, con un rango de 12 a 43 años. El nivel socioeconómico correspondió a los niveles 1 y 2 en 296 pacientes (88.89 %), y la escolaridad primaria o analfabeta se reportó en 124 pacientes (37.24%).

El tabaquismo fue positivo en 44 pacientes (13.2%), de estas, 23 consumían  $\geq 3$  cigarros al día (52.27% del total de fumadoras). El alcoholismo semanal o quincenal fue identificado en 16 pacientes (4.8%). Otro tipo de toxicomanías no se reportaron.

En relación a la edad gestacional, esta fue de  $30.85 \pm 1.73$ . En las pacientes con ruptura de membranas, la variación en el número de horas de ruptura fue notable, desde 30 minutos hasta de 168 horas ( $13.87 \pm 25.25$ ).

En términos de paridad, se distribuyeron de la manera siguiente: 133 primigestas (39.9%), 81 secundigestas (24.3%), 65 trigestas (19.5%) , y 53 mujeres con cuatro o más embarazos (15.92%).



El antecedente de un parto ocurrió en 119 casos (35.7%), mientras que el antecedente de cesárea estuvo presente en 164 mujeres (49.2%). Solamente en 9 pacientes se encontraba el antecedente de dos o más abortos (2.7%) y en un solo caso el de embarazo ectópico (0.3%). El antecedente de parto pretérmino estuvo presente en 18 casos (5.4%).

La mayoría de las pacientes habían acudido a control prenatal (n=282; 84.7%) y de ellas 221 acudieron en 3 o más ocasiones (66.37%).

Entre las complicaciones médicas asociadas al embarazo destaca la Preeclampsia-Eclampsia en 70 pacientes ( 21.02%), seguida por la Hipertensión arterial sistémica en 8 pacientes (2.4%), Diabetes mellitus en 6 pacientes (1.8%; de las que en 4 se trató de diabetes mellitus gestacional y 2 casos pregestacionales) y 3 casos de disfunción tiroidea (0.9%).

La presencia de infecciones ocurrió en 245 pacientes (73.6%), de las que 155 casos (46.5%) correspondieron a infecciones de vías urinarias y 95 casos (28.6%) a cervicovaginitis.

De las complicaciones obstétricas, la más frecuente fue el Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (n=23; 6.9%), seguida de la Placenta previa total sangrante en 9 casos (2.7%). No se reportó ningún caso de malformaciones uterinas.

La resolución obstétrica fue por parto vaginal en 212 nacimientos (60.1%) y en 141 por cesárea (39.9%), sumando un total de 353 nacimientos. En 315 casos (89.24%) se trató de embarazos con feto único y 38 nacimientos (10.76%) resultaron de 18 embarazos múltiples, de los que 16 fueron gemelares y 2 embarazos con trillizos. De los 353 recién nacidos, el sexo fue masculino en 196 (55.5%) y femenino en 157 (44.5%); con un peso promedio de  $1617.35 \pm 525$  gr.

Se reportaron 6 casos de sufrimiento fetal (0.28%) y 42 casos de óbito fetal (11.9%). Excluyendo los casos de pérdida fetal, la mediana para el puntaje de Apgar al minuto fue de 7; a los 5 minutos fue de 8; y de 0 para la calificación de Silvermann-Andersen. Los valores de los percentiles se muestran en la Tabla 1. De las complicaciones fetales, el sufrimiento fetal se presentó en 6 casos (1.7%), y ocurrieron 14 casos de neonatos malformados (3.97%).

Tabla 1. Percentiles de peso, Apgar y Silvermann-Andersen (SA).

<i>Percentiles</i>	<i>Peso</i>	<i>Apgar 1'</i>	<i>Apgar 5'</i>	<i>SA</i>
25	1230	5	7	0
50	1600	7	8	0
75	2000	8	9	0

## II. Factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas

La distribución de casos y controles, así como la comparación de la edad materna, la edad gestacional al momento del nacimiento y el peso de los recién nacidos entre los grupos con ruptura de membranas y sin ruptura de membranas, se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Características generales maternas y neonatales

	<i>Casos</i>	<i>Controles</i>	<i>p</i>
Edad materna (años)	25.69 ± 6.94	24.02 ± 5.62	0.018*
Edad gestacional (semanas)	30.81 ± 1.80	30.91 ± 1.65	0.602
Peso de los neonatos (gr)	1587.97 ± 553.23	1654.02 ± 487.78	0.255

\*t de Student;  $p < 0.05$ . Diferencia estadísticamente significativa.



Al examinar las diferencias entre los grupos y el riesgo de desarrollar ruptura prematura de membranas por la exposición a cada una de las variables que constituyen las características socio-demográficas y toxicomanías, se obtuvieron los resultados que se exponen en la Tabla 3.

Tabla 3. Características socio-demográficas y toxicomanías

	Casos (n=147)	Controles (n=186)	RM(IC95%)	p
Edad materna <19 años	23	30	0.96 (0.51-1.81)	0.970
Edad materna ≥35 años	7	24	0.34 (0.12-0.84)	0.018*
Medio socio-económico bajo	133	163	1.34 (0.63-2.87)	0.520
Escolaridad ≤ 6 años	47	77	0.67 (0.41-1.07)	0.098
Alcoholismo	11	5	2.93 (0.91-10.97)	0.070
Tabaquismo	29	15	2.80 (1.38-5.76)	0.003*

\* $\chi^2_{MH}$ ; p<0.05. Asociación estadísticamente significativa.

Ninguna de las características relacionadas con el perfil obstétrico de las pacientes, se constituyeron en factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas, como puede observarse en la Tabla 4.

Tabla 4. Características obstétricas

	Casos (n=147)	Controles (n=186)	RM(IC95%)	p
Prímigestación	58	75	0.96(0.60-1.53)	0.96
Gran multiparidad (≥5 embarazos)	6	14	0.52(0.16-1.50)	0.27
≥ 2 abortos	2	7	0.36(0.04-1.92)	0.32
Antecedente de parto pretérmino	9	9	1.28(0.45-3.63)	0.78
Control prenatal (>3 consultas)	57	65	1.18(0.73-1.89)	0.54

Los 6 casos de Diabetes mellitus y los 8 de hipertensión arterial esencial ocurrieron en el grupo control, mientras que las 3 pacientes con diagnóstico de disfunción tiroidea se presentaron en el grupo con ruptura prematura de membranas. En la Tabla 5 se observan los resultados de la evaluación del resto de las complicaciones médicas y obstétricas.

Tabla 5. Complicaciones médicas y obstétricas

	Casos (n=147)	Controles (n=186)	RM(IC95%)	p
Preeclampsia-Eclampsia	8	62	0.12(0.05-0.26)	0.000*
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	4	19	0.25(0.06-0.77)	0.013*
Placenta previa total	3	6	0.63(0.10-2.99)	0.74
Embarazo múltiple	9	9	1.28(0.45-3.63)	0.78
Infección de vías urinarias	84	94	1.30(0.83-2.07)	0.27
Infección cervicovaginal	66	29	4.41(2.57-7.64)	0.000*

\* $\chi^2_{MH}$ ; p<0.05. Asociación estadísticamente significativa.

Finalmente, en la Tabla 6 se resumen las características fetales y neonatales y la fuerza de su asociación con la ruptura prematura pretérmino de membranas. Los seis casos de sufrimiento fetal ocurrieron en el grupo de casos.

Tabla 6. Características fetales y neonatales

	Casos (n=157)	Controles (n=196)	RM(IC95%)	p
Óbito fetal	7	34	0.22(0.08-0.53)	0.000*
Malformaciones congénitas	4	10	0.49(0.11-1.73)	0.34
Sexo masculino	92	104	1.25(0.80-1.96)	0.35

\* $\chi^2_{MH}$ ;  $p < 0.05$ . Asociación estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

En este trabajo los únicos factores identificados que se encontraron asociados a un incremento en la probabilidad de presentar ruptura prematura pretérmino de membranas (RPPM) fueron el tabaquismo y las infecciones cervicovaginales.

En este estudio, la exposición a tabaquismo incrementó casi 3 veces la probabilidad de RPPM. Al respecto, existen evidencias que identifican al tabaquismo como factor de riesgo independiente tanto para trabajo de parto pretérmino como para ruptura prematura pretérmino de membranas. En la literatura, se ha señalado que el riesgo para RPPM se incrementa hasta 2 veces en las mujeres que fuman durante el embarazo.(19)

Los mecanismos involucrados continúan siendo hipotéticos e incluyen la activación del sistema de citocinas y de metaloproteasas resultando en disrupción de las membranas; la reducción de la inmunidad local, facilitando el ascenso de microorganismos del trato genital inferior; o la reducción en la disponibilidad de aminoácidos disminuyendo la síntesis de proteínas a nivel amniocoriónico. (19)

La asociación entre infecciones del tracto genital y RPPM ha sido demostrada ampliamente en estudios de corte epidemiológico, clínico, microbiológico y molecular, lo que se corroboró en este trabajo de investigación.

En relación a la aparente influencia protectora de la preeclampsia, diabetes mellitus, hipertensión arterial esencial o del óbito fetal, más bien hacen referencia a que el diagnóstico de estas entidades frecuentemente se vincula a la indicación médica de interrupción del embarazo, sin que las pacientes se encuentren necesariamente en trabajo de parto y mucho menos con ruptura de membranas.

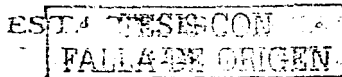
La presencia de todos los casos de sufrimiento fetal en el grupo con ruptura prematura de membranas parece ser más un efecto que causa de la ruptura.

**Ambas condiciones, tabaquismo e infecciones cervicovaginales, son susceptibles de identificación y corrección dentro del control prenatal. Si bien, en este trabajo resultó que la mayoría de las pacientes acudieron a consulta prenatal en un mínimo de 3 ocasiones, se requiere de estudios adicionales que permitan evaluar la calidad de la atención prenatal y su impacto sobre la morbi-mortalidad materna y perinatal.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Althabe F, Carroli G, Lede R, Belizán JM, Althabe OH. El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. Rev Panam Salud Pública 1999; 5: 373-85.
2. Villar J, Ezcurra EJ, Gurtner de la Fuente V, Campodónico L. Preterm delivery syndrome: the unmet need. Research & Clinical Forums 1994; 16:9-33.
3. Keirse MJNC. New perspectives for the effective treatment of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:618-28.
4. Lumley, J. The epidemiology of preterm birth. Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynecology 1993; 7:477-98.
5. Lubchenco LO. Neonatal mortality rate. Relationship to birth weight and gestational age. J Pediatr 1972; 81:814.
6. Grenner WE, Edelman DA, Henricks CH. A standard of fetal growth for the United States of America. Am J Obstet Gynecol 1976; 126:555.
7. Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. En: Creasy RK, Resnik R (eds). Maternal-Fetal Medicine. 4<sup>th</sup>ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999 : 498-531.
8. Anderson GD, Bada HS, Sibai BM, et al. The relationship between labor and route of delivery in the preterm infant. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:1382-90.
9. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas 1994; 3:502.
10. Carroli G, Duley G, Belizan JM, Villar J. Calcium supplementation during pregnancy: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1994; 101:753-8.
11. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy to prevent hypertensive disorders and related adverse outcomes (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, issue 3, 1998.
12. Sibai BM, Villar MA, Bray E. Magnesium supplementation during pregnancy: double-blind randomized controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1989; 161:115-9.



13. Mahomed K. Zinc supplementation in pregnancy (Cochrane review). Oxford: The Cochrane library, issue 3, 1998 .
14. Villar J, Gülmezogu M, de Onis M. Nutritional and antimicrobial interventions to prevent preterm birth: an overview of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol Survey* 1998; 53:575-85.
15. Mahomed K. Routine iron supplementation during pregnancy (Cochrane review). Oxford : the Cochrane Library, issue 3,1998.
16. Arias, F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2a ed. Madrid: Mosby-Doyma Libros, 1994: 101-14.
17. Villagrana Zesati JR, Ortiz Ibarra FJ, y cols. Ruptura prematura de membranas, el reto continua. *Perinatología y Reproducción Humana*. 1995; 10:19-22.
18. Bryant-Greenwood, GD. Human fetal membranes: their preterm premature rupture. *Biol Reprod* 2000; 63:1575-9.
19. French JI, McGregor JA. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol* 1996; 20:344-68.
20. Papiernik E, Kaminski M. Multifactorial study of prematurity at 32 weeks of gestation: a study for the frequency of 30 predictive characteristics. *J Perinat Med* 1999; 2:30.
21. Buekens P, Alexander S, Bousten M, Blondel B, Kaminski M, Rejd M, and European Community Collaborative Study Group on Prenatal Screening. Randomized controlled trial on routine cervical examination in pregnancy. *Lancet* 1994; 344:841-4.
22. Faron G, Boulvain M, Irion O, Bernard PM, Fraser WD. Prediction of preterm delivery by fetal fibronectin: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 92:153-8.
23. Naylor CS, Kimberly G, Hobel C. Premature rupture of the membranes: an evidence-based approach to clinical care. *Am J Perinatol* 2001; 18: 397-413.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN