



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN
DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**“PRINCIPALES AGENTES PATÓGENOS EN PACIENTES CON RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS DEL HOSPITAL ENRIQUE CABRERA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADA POR: DRA. CARLA NOEMI ORTIZ REYES
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA.
DIRECTOR DE LA TESIS: DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES**

CIUDAD DE MÉXICO

-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.



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN
DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**“PRINCIPALES AGENTES PATÓGENOS EN PACIENTES CON RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS DEL HOSPITAL ENRIQUE CABRERA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADA POR: DRA. CARLA NOEMI ORTIZ REYES
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA.
DIRECTOR DE LA TESIS: DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES**

-2018-

**"PRINCIPALES AGENTES PATÓGENOS EN PACIENTES CON RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS DEL HOSPITAL ENRIQUE CABRERA"**

AUTORA: DRA. CARLA NOEMI ORTIZ REYES

Vo. Bo.
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES



PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
SEDESA

Vo. Bo.
DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ



DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN SEDESA
SEDESA

SECRETARÍA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

**"PRINCIPALES AGENTES PATÓGENOS EN PACIENTES CON RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS DEL HOSPITAL ENRIQUE CABRERA"**

AUTORA: DRA. CARLA NOEMI ORTIZ REYES

Vo. Bo.

DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES

A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Juan Carlos de la Cerda'.

DIRECTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco primeramente a Dios por darme la vida y permitirme llegar a este punto de mi carrera, por darme siempre el valor y perseverancia para conseguir mi sueño. A mi abuelita que es mi mayor ejemplo, porque sin ella nada de esto hubiera sido posible, gracias por ser siempre mi más bella y grande inspiración.

A mis padres y hermano que me acompañaron a recorrer este largo camino, por todo su amor y apoyo incondicional, a mi madre por ser mi fuerza, por darme la mano cada que sentía caer y sostenerme hasta poder seguir adelante.

A mi hermosa bebe que es mi razón de vivir, mi mas grande motivo. A mis maestros, pacientes, personal de enfermería, residentes, y a todas las personas que hicieron esto posible.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II.MARCO TEÓRICO.....	4
III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
IV.JUSTIFICACIÓN.....	33
V.OBJETIVOS.....	34
VI.MATERIALES Y MÉTODOS.....	36
VII.ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN.....	39
VIII.ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	39
IX.RESULTADOS.....	40
X.DISCUSIÓN.....	52
XI.CONCLUSIÓN.....	54
XII.REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	55
XIII.ANEXOS.....	59

I. RESUMEN

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que se presenta antes del inicio del trabajo de parto, y ocurre en el 10% de las gestaciones, complica aproximadamente 3% de todos los embarazos en los Estados Unidos. El enfoque óptimo para la evaluación clínica y el tratamiento de las mujeres con RPM pre término y a término sigue siendo controvertido.

La causa de la Ruptura prematura de membranas no se conoce con claridad, sin embargo, la infección coriodecidual o inflamación parecen tener un papel importante. La infección por estreptococos del grupo B y la vaginosis bacteriana se han asociado a RPMP. Además del efecto proteolítico de las bacterias, existe un efecto inflamatorio pronunciado en respuesta a la infección.

La infección se ha demostrado por cultivos positivos de líquido amniótico y corioamniotitis histológica. Se considera que la infección intrauterina resulta de la colonización ascendente del tracto genital, ocasionado activación de los neutrófilos y macrófagos con producción de citoquinas, que promueve la producción de proteasas, prostaglandinas, metaloproteasas, apoptosis y debilitamiento de las membranas.

La Ruptura prematura de membranas es una complicación usual en la práctica médica. Esta puede aumentar la incidencia en la morbilidad y mortalidad materna y fetal. Estudios han demostrado que las bacterias tienen la capacidad de cruzar las membranas corioamnióticas intactas. Existe evidencia que sugiere que la infección puede ser la causa, más que la consecuencia, de la ruptura de membranas. Existe divergencia de opiniones en el manejo de estas pacientes.

OBJETIVO: Conocer los principales agentes infecciosos asociados a ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

MATERIAL Y METODOS: Estudio de área clínico, transversal, descriptivo, Se realizo cultivo de líquido amniótico con antibiograma a 34 pacientes con ruptura prematura de membranas atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

Se recolecto la información del expediente clínico de las pacientes a través de una ficha de recolección de datos y se elaboró base de datos en paquete estadístico SPSS para Windows versión 20.

RESULTADOS: La muestra estudiada se conformó por 34 pacientes, con diagnóstico de ruptura prematura de membranas en el servicio de urgencias

gineco-obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrea, la evaluación se realizó del 1 de Marzo al 30 de Mayo. Dentro del estudio se identificó una edad media de 25.1 ± 5.9 , El estado civil que predominó fue el de unión libre con un 50%, seguido de soltera 26.5% y casada 23.5%, Respecto a la ruptura prematura de membranas fue de término en el 67.6%, seguido de 17.6% pretérmino y 14.7% posttérmino.

En cuanto a la resolución del embarazo se encontró que el 70.6% fue por parto y el restante 29.4% por cesárea.

La Escherichia Coli fue el agente patógeno más frecuente con un 52.9%, con una resistencia a la Ampicilina es del 70.6% y sensibilidad del 52.9 % a amicacina. A diferencia de la literatura encontrada el agente patógeno más frecuente son los Staphylococcus B negativo

CONCLUSIONES: Mas del 50% de las pacientes presentaron cultivo positivo a Escherichia Coli, de estas, el 70.6% de los antibiogramas, reporto resistencia a Ampicilina, por lo que se podría sugerir un nuevo manejo empírico, ya que la literatura y las guías de práctica clínica continúan recomendando su uso. Se sugiere realizar un estudio más extenso para valorar complicaciones materno fetales.

PALABRAS CLAVE: Ruptura prematura de membranas, Escherichia Coli, resistencia, sensibilidad.

II MARCO TEORICO

A) INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (nos referiremos a la ruptura prematura de membranas, con las siglas RPM), es una complicación común y uno de los casos clínicos de mayor controversia en su manejo, afecta al 2-3% de los embarazos, pero el punto crítico es que esta complicación se encuentra asociado con el 30-40% de los partos pretérmino, lo cual resulta en un aumento significativo de la morbilidad neonatal. (1)

El líquido amniótico y las membranas fetales tienen entre muchas otras funciones (ambiente amniótico estéril, desarrollo pulmonar, deglución y micción fetal), la de proveer un espacio al feto para una movilidad adecuada y al cordón umbilical para evitar compresión del mismo durante los movimientos fetales y las contracciones uterina; por lo que la pérdida de la integridad de las membranas interrumpe todas estas funciones, poniendo en riesgo la integridad del feto.(1)

La ruptura prematura pretérmino de las membranas se encuentra asociada a infección perinatal, compresión del cordón umbilical y desprendimiento prematuro de placenta (4-12%). El riesgo de complicaciones se encuentra inversamente proporcional a la edad gestacional, dentro de las cuales podemos mencionar el síndrome de dificultad respiratoria como causa de morbilidad perinatal, seguido de sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante.

La RPM no solo representa complicaciones fetales; dentro de las complicaciones maternas más frecuentes se encuentra la corioamnionitis producto de la colonización bacteriana de las membranas, cuyo riesgo se ha observado que también está en relación inversamente proporcional a la edad gestacional en que se presente la ruptura; la endometritis presenta incidencia de hasta el 2-13%. El desprendimiento prematuro de placenta asociado a ruptura de membranas es 3 veces mayor, mientras que la incidencia de retención de placenta y hemorragia post-parto es del 12% sepsis en 0.8% y muerte materna en 0.4%.

La ruptura de membranas es definida como la solución de continuidad o pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas antes del inicio de trabajo de parto. Cuando esta se presenta antes de la semana 37, se denomina

“pretérmino”. Algunos autores han establecido una subdivisión en relación a la edad gestacional. (1)

Las membranas amnióticas presentan estructuralmente dos capas conocidas y diferenciadas histológicamente como corion y amnios, las cuales pueden a su vez estratificarse en distintas láminas. (10) El amnios está compuesto por cinco láminas distintas: la más cercana al feto es el epitelio amniótico, cuyas células secretan colágeno tipo III, tipo IV y proteoglicanos (laminina, fibronectina entre otros) que luego confluirán para conformar la segunda lámina conocida como membrana basal. (10) En el siguiente estrato se encuentra la lámina compacta, compuesta por tejido conectivo, la cual se puede considerar como el esqueleto

fibroso principal del amnios. Luego se encuentra la lámina fibroblástica en donde se observan macrófagos envueltos de una matriz extracelular y células mesenquimales que son responsables de la secreción del colágeno encontrado en la lámina inmediatamente anterior. (10) Por último se encuentra la lámina intermedia o “esponjosa”, conocida así debido a su apariencia, la cual limita al amnios y el corion. Esta lámina posee gran cantidad de colágeno tipo III y proteoglicanos hidratados lo que confiere su aspecto característico, su función principal es absorber el estrés físico, permitiendo que el amnios se deslice suavemente sobre el corion subyacente. (9) Mientras que el corion es más grueso que el amnios, este último posee una mayor fuerza tensil. (4,10)

La ruptura de las membranas fetales durante el trabajo de parto, se ha atribuido a una debilidad generalizada de éstas debido a las contracciones uterinas y al estiramiento repetido. Se ha identificado un área cercana al lugar de ruptura y se ha descrito como “zona de morfología alterada”, presente antes de la ruptura de la membrana y debida al trabajo de parto. (7)

- Las membranas pueden presentar una debilidad estructural, que es susceptible a ruptura en el trabajo de parto.
- Las membranas fetales y el miometrio pueden presentar relaciones paracrinas afectadas cualitativamente entre diferentes regiones del útero.(8)

DEGRADACIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

El amnios está compuesto principalmente por colágeno el cual le confiere las propiedades de elasticidad y fuerza tensil. La colagenasa es una enzima lítica que se encuentra en altas concentraciones en la placenta humana a término; su actividad aumenta a medida que avanza el trabajo de parto a término, el mecanismo propuesto es una falta de equilibrio entre factores de degradación y síntesis de la matriz extracelular. Se encuentran además otras enzimas que contribuyen al cambio en la estructura del colágeno como son la elastasa de neutrófilos, metaloproteasas, gelatinasa, proteoglucanasa y cisteinoproteinasas.

(9) Un amplio número de sistemas enzimáticos proteolíticos regulados finamente, incluyendo la cascada de activación del plasminógeno y metaloproteinasas de la matriz, juegan un papel esencial en la remodelación de la matriz extracelular durante el embarazo y el trabajo de parto. Las MMP representan una familia de enzimas dependientes de zinc, capaces de degradar los componentes de la matriz extracelular incluyendo el colágeno. (9) La integridad de las membranas fetales durante la gestación permanece sin alteraciones debido a una baja concentración de MMP y alta concentración de TIMP (inhibidores tisulares de las metaloproteinasas). Durante el trabajo de parto se encuentra una alta concentración de MMP y baja de TIMP. (9). En sus estudios encontraron que la concentración de MMP-9 en compartimentos fetales (plasma fetal y líquido amniótico) se encontraba elevada en pacientes con RPF comparado con aquellas que presentaban trabajo de parto pretérmino sin RPF, además descartaron que esta elevación fuera parte de una respuesta inflamatoria fetal.

Así, dos hipótesis a considerar para nuevos estudios serían si el feto es responsable en parte por el proceso de RPMP y por qué en algunos embarazos se genera trabajo de parto pretérmino sin RPM.(9)

FACTORES DE RIESGO

La infección constituye el factor etiológico primordial en la patogenia, como causa o como consecuencia de la RPM. Algunos microorganismos producen colagenasas, mucinasas y proteasas, que debilitan al amnios y corion y pueden conducir a RPM.

También puede ocurrir una infección ascendente secundaria a la RPM dando lugar a una deciduitis, corioamniotitis o infección fetal.

El muestreo directo de líquido amniótico ha demostrado la presencia de microorganismos en un porcentaje significativo de pacientes con RPM y/o trabajo de parto pretérmino, los microorganismos son: Escherichia Coli, Streptococcus grupo B, Ureoplasma urealyticum, Micoplasma hominis, Gardnerella vaginalis, Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae, entre otros.

Otros factores que pueden incrementar el riesgo de RPM pretérmino incluyen los defectos en el desarrollo de las estructuras de las membranas tales como inserción marginal o velamentosa del cordón umbilical

Las enfermedades del tejido conectivo se han asociado con membranas fetales más débiles y un incremento en la incidencia de RPM. (4,9)

- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome de Ehlers Danlos

Deficiencias nutricionales como un factor predisponente para presentar RPMP.

- Deficiencia de cobre: la cual está en relación con la formación de las fibras de colágeno y elastina ya que existen mecanismos enzimáticos dependientes de este. (9)
- Deficiencia de ácido ascórbico: Siega-Riz et al. en el 2003 señalaron que las mujeres con niveles de vitamina C bajos antes de la concepción, presentaban el doble de riesgo para parto pretérmino debido a RPM y que este disminuía con la ingesta de vitamina C en el segundo trimestre.
- Deficiencia de hierro y la anemia: pudieran inducir a estrés materno y fetal, lo cual estimula la síntesis de hormona liberadora de corticotropina. Las concentraciones elevadas de CRH son un factor de riesgo para presentar RPM. Un mecanismo alternativo sugiere que la marcada disminución del hierro puede llevar a daño oxidativo de los eritrocitos y por consiguiente de la unidad fetoplacentaria. (9)

La prevalencia de vaginosis bacteriana en mujeres asintomáticas varía ampliamente. Esta ha sido asociada consistentemente con un incremento en el riesgo de parto pretérmino. El Centers for Disease Control and Prevention junto con el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos consideran que el tamizaje universal de mujeres asintomáticas no es recomendado, sin embargo, el CDC deja en consideración para tamizaje aquellas mujeres con alto riesgo. (2,9)

Un estudio encontró asociación de RPMP con las siguientes situaciones:

- raza negra
- bajo índice de masa corporal
- sangrado vaginal,
- contracciones
- infección pélvica
- vaginosis bacteriana
- parto pretérmino previo
- niveles de fibronectina fetal elevada
- cérvix corto

Siendo estas tres últimas las de mayor importancia como predictores, llegando a ser incluso factores potenciadores. (8)

- Fumar: durante el embarazo aumenta el riesgo de parto antes de la semana 32, así como el riesgo de RPMP, independiente del número de cigarrillos consumidos por día. (9)
- Consumo de cafeína: Williams et al. encontraron en su estudio que el consumo de 3 o más tazas de café en mujeres embarazadas, presentaba una tendencia lineal de riesgo de RPMP, manteniendo una relación directamente proporcional al número de tazas de café consumidas por día. (4)

HORMONAS

- Progesterona y estradiol: teóricamente podrían descender la incidencia de RPMP ya que disminuyen la concentración de MMP y aumentan la concentración de sus inhibidores (TIMP). Además, se ha encontrado que estas hormonas tienen la capacidad de inhibir las colagenasas.

Por otro lado, durante el embarazo generan disminución de la capacidad contráctil de miometrio, bloquean la acción de la oxitocina e inhiben la formación de uniones electrolíticas. (4,9)

- Relaxina con importancia en la remodelación de los tejidos. Estudios indican que al exponer las membranas fetales in vitro a esta hormona se puede generar un

incremento dosis dependiente de genes específicos de metaloproteinasas, sin embargo, es todavía un mecanismo desconocido. (9)

La infección intrauterina ha emergido como una causa mayor de parto pretérmino. Se estima que 25% de todos los partos pretérmino ocurren a madres que han tenido invasión microbiana en la cavidad amniótica, aun cuando estas infecciones son en su mayoría subclínicas en naturaleza, incluso otros estudios sugieren que puede llegar a ser responsable de hasta 40% de los casos de parto pretérmino, por lo cual es el único proceso patológico en el que se encuentra una relación firme de causalidad con prematuridad y en el que el proceso fisiopatológico es conocido. Se ha postulado como posible teoría que la infección intrauterina es un proceso crónico y usualmente asintomático hasta que el trabajo de parto comienza o hasta que la RPMP ocurre. Se conoce a la infección intrauterina que ocurre junto a RPM como corioamnionitis.

Los microorganismos pueden ganar acceso a la cavidad amniótica y al feto a través de:

- Migración de la cavidad abdominal a la trompa de Falopio
- Durante la realización de procedimientos invasivos como amniocentesis o toma de sangre fetal
- Diseminación hematológica a través de la placenta

- Vía ascendente desde el cérvix hasta la vagina.

Las mujeres que presentan vaginosis bacteriana, definida como una disminución de la especie de *Lactobacillus* y un incremento masivo de otros organismos incluyendo:

- *Gardnerella vaginalis*
- *Bacteroides* spp
- *Mobiluncus* spp
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Mycoplasma hominis*

Se encuentran en un riesgo significativamente mayor de presentar infección intrauterina y parto pretérmino. Se han encontrado que otras infecciones del tracto genitourinario como son: la cervicitis gonocócica y la bacteriuria asintomática son también causa de parto pretérmino. Otro punto es que la pielonefritis se desarrolla en el 20 a 40% de las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática no tratada, por lo tanto se estima que aproximadamente 40 a 80% de las complicaciones del embarazo debidas a pielonefritis aguda pueden ser prevenibles con el tratamiento de la bacteriuria asintomática.(9) La invasión bacteriana del espacio coriodecidual

activa monocitos en la decidua y en las membranas fetales produciendo finalmente un incremento en factores proinflamatorios, incluyendo entre otras TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 y factor estimulante de la colonia de granulocitos.

Algunas de estas citocinas estimulan la síntesis y liberación de prostaglandinas, iniciando así la secuencia de la inflamación: quimioatracción, infiltración, activación de neutrófilos y liberación de MMP. Ocurre así un evento sinérgico ya que las prostaglandinas ayudan a maduración cervical y además, estimulan las contracciones junto con las citocinas; mientras tanto, las MMP degradan las membranas, produciendo consecuentemente ruptura de éstas. El parto pretérmino espontáneo que ocurre entre las semanas 34 a 36 de gestación usualmente ocurre sin asociación con infección, mientras que los partos pretérmino que ocurren en la semana 30 o menos de gestación, presentan una asociación directa con infección.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de RPM se basa en la constatación de la salida de líquido amniótico. En un 80- 90% es evidenciable al colocar un espéculo, tras realizar maniobras de Valsalva. En un 10-20% de los casos aparecen dudas en el diagnóstico ya sea porque:

a. La pérdida de líquido es intermitente.

b. No se evidencia hidrorrea en vagina durante la exploración física. Existe contaminación por secreciones cervicales, semen, sangre, orina.

Las dos principales pruebas diagnósticas de RPM son la cristalografía y la prueba con papel de nitrazina. La combinación de la historia clínica, la prueba de nitrazina y la cristalografía debe ser usada para evaluar a las pacientes con RPM. Esta combinación alcanza una exactitud diagnóstica del 93.1% La realización de la ultrasonografía no ha demostrado ser una herramienta en el diagnóstico de RPM, solo es útil para la cuantificación del líquido amniótico y la RMP no se asocia necesariamente a oligohidramnios. Otro estudio auxiliar es la Prueba de la Flama la cual consiste en aplicar un extendido de líquido amniótico(LA) en un portaobjeto y pasarlo por un mechero, formándose una capa blanquecina similar a la clara de huevo. Tiene un valor de predicción del 80%.

MARCADORES TEMPRANOS DE INFECCIÓN

Clásicamente el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la corioamnionitis es definido por elevación de la temperatura mayor a 38°C con usualmente dos de los siguientes signos:

- Distensión intrauterina
- Flujo vaginal fétido
- Aumento en el recuento de leucocitos

- Taquicardia materna o fetal.

Usualmente la fiebre por sí sola sugiere el diagnóstico en pacientes con RPM. Es teóricamente importante hacer un diagnóstico temprano de infección porque existe un incremento de 2 a 4 veces de morbilidad y mortalidad una vez la fiebre es evidenciada.

Debido a la morbimortalidad que puede agregar la RPM tanto en el feto como en la madre, la vigilancia clínica de las pacientes que cursan con esta enfermedad consta de control de signos vitales, perfil biofísico fetal, evaluación de la frecuencia cardíaca fetal y exámenes en sangre materna con:

- Leucocitosis es un estándar clínico de infección sistémica grave, pero es una prueba inespecífica.
- PCR: Nowak et al. establecieron una sensibilidad que oscilaba entre 85-91% y un valor predictivo positivo entre 86-94%, con la presencia histopatológica de corioamnionitis.

Concluyeron finalmente que la cuantificación de la PCR en sangre materna era el indicador de corioamnionitis histopatológica y de infección intrauterina más confiable comparado con el recuento de leucocitos y la VSG.

- VSG: es una prueba inespecífica, esta se aumenta durante cualquier infección o enfermedad autoinmune, además per se el estado de embarazo aumenta sus concentraciones.

- Citocinas la IL-6: los niveles de esta en suero materno se encuentran elevados con una cifra mayor de 8 pg/ ml en mujeres con infección intrauterina con un excelente valor predictivo positivo y negativo, sin embargo, esta prueba todavía está limitada para estudios y no es utilizada ampliamente en la práctica clínica.
- Productos de degradación de los neutrófilos en plasma materno: Como lactoferrina y defensina, son otros mecanismo de detección precoz de infección intraamniótica.
- Cultivo del líquido amniótico: el estándar ideal para identificar infección intrauterina. Su principal desventaja es el tiempo prolongado para la obtención de resultado, lo cual lo hace poco útil clínicamente. (9) Además el cultivo no identifica infecciones localizadas en la decidua y corion que pudieran suceder sin la invasión bacteriana hacia cavidad amniótica.

En cuanto a la tinción de Gram se requieren aproximadamente 10 organismos por ml para que sea positiva, pero ésta no identifica micoplasmas que son conocidos como un grupo importante de causa de infección intrauterina en

RPM.(9)

- Glucosa: disminuida en el líquido amniótico, para la detección temprana de infección debido probablemente a su metabolismo tanto bacteriano como de polimorfonucleares. Romero et al., usando niveles de glucosa menores de 14

mg/dl asociado a cultivos de líquido amniótico positivos, encontraron una sensibilidad de 87% comparado con la tinción de Gram sola con 65%.55,56.

- Gonadotropina coriónica humana beta en secreciones vaginales: se produce en el tejido trofoblástico y durante el embarazo se encuentra en concentraciones variadas en el suero, y líquidos urinario y amniótico(2), Valores por encima de 39,8 mIU/ml tienen un valor predictivo positivo para diagnosticar RPM de 94,7% y un valor predictivo negativo de 95,5%, convirtiéndose en una prueba segura, sencilla y rápida para diagnosticar RPM no sustituye a la cristalografía como método diagnóstico; además, se considera que su valor predictivo positivo es menor que la cristalografía.(2) Se encontró una asociación inversamente proporcional entre la longitud del cuello y el riesgo de presentar RPM.(9) y se le ha combinado con la medición de fibronectina fetal para mayor exactitud.(2,9)
- Indigo carmín : la instilación dentro de la cavidad amniótica, para verificar posteriormente la salida de líquido amniótico por el canal vaginal, que se observa teñido por el colorante. Este método diagnóstico tiene la desventaja de ser un procedimiento invasor.

En caso de no objetivarse hidrorrea franca, se optará por realizar las siguientes pruebas diagnósticas:

1. Comprobación de pH vaginal (normal pH 3.4-5.5): Es un test colorimétrico. El líquido amniótico es alcalino (pH > a 6.5). Presenta falsos positivos (semen, orina, sangre, vaginosis bacteriana) y falsos negativos (candidiasis).

2. Ecografía fetal: evidencia de oligoamnios no existente previamente. Presenta una escasa sensibilidad y especificidad. Ambas pruebas son poco específicas y no concluyentes por lo que en casos seleccionados en los que persiste la duda diagnóstica se recurrirá a:

3. Pruebas bioquímicas:

3.1. Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) (PROM test, Amnioquick): La IGFBP-1 es una proteína sintetizada en el hígado fetal y en la decidua. Está presente en líquido amniótico a grandes concentraciones siendo su concentración mínima en sangre materna. Su sensibilidad varía del 74-100% y su especificidad del 77-98%

3.2. Placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) (Amnisure): Es una proteína que se sintetiza en la decidua. La concentración en el líquido amniótico es de 100-1000 veces superior a la que se presenta en sangre materna. Está ausente en muestras biológicas como el semen u orina. Presenta una sensibilidad cercana al 99% y una especificidad que varía del 88-100% 3, 4. Ambas son pruebas con similar sensibilidad y especificidad por lo que pueden ser utilizadas indistintamente en los casos en los que existe la duda diagnóstica de rotura de membranas⁵.

4. Amniocentesis diagnóstica. En casos muy seleccionados, el diagnóstico definitivo puede realizarse instilando fluoresceína en la cavidad amniótica

mediante amniocentesis. La detección de fluoresceína en vagina a los 30-60 minutos confirma el diagnóstico de RPM, aunque pasado este tiempo pierde especificidad.

En dilataciones avanzadas con membranas expuestas tanto las pruebas bioquímicas como la amniocentesis con instilación de fluoresceína pueden presentar falsos positivos.

CLASIFICACIÓN

La ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP) es aquella que se presenta antes de las 37 semanas de gestación. Se clasifica en previa, remoto del término y cerca del término. El pronóstico perinatal y el manejo está relacionado con la edad gestacional al momento en que se rompen las membranas. (1,2) La RPM previa es la que ocurre antes de la viabilidad fetal. Este límite de viabilidad varía de acuerdo a cada institución y experiencia de su unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En algunos países se le considera cuando es menor de 23 semanas de gestación. (2) La RPMP que ocurre antes de las 26 semanas complica del 0.6-0.7% de los embarazos. El pronóstico neonatal es muy malo, ya que el nacimiento inmediato es letal. (2,3) La RPM remota del término es la que se presenta de la viabilidad fetal hasta las 32 semanas de gestación. Este grupo es el que más se beneficia del manejo conservador, ya que en el nacimiento inmediato en recién nacidos con un peso menor a 1,500 gramos se asocia a elevadas complicaciones relacionadas con la

prematuridad, por lo que se debe procurar prolongar el embarazo con el objetivo de reducir la morbilidad perinatal secundaria a prematuridad, vigilando estrechamente la presencia de infección, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), trabajo de parto y compromiso fetal debido a compresión del cordón umbilical.(1-5) La RPM cerca del término es cuando se presenta de las 32 a 36 semanas de gestación. El principal riesgo para el neonato en este caso, consiste en que es más la infección que las complicaciones de la 178 prematuridad. El nacimiento expedito de un producto no infectado y sin asfixia se asocia a un mejor pronóstico, con elevada posibilidad de supervivencia y bajo riesgo de morbilidad severa. En general, la supervivencia neonatal es alta y las secuelas son poco comunes después de las 32 semanas de gestación. No es recomendable el manejo conservador en embarazos mayores de 34 semanas de gestación.

En la tabla 1, se muestra el manejo de la ruptura prematura de membranas según la edad gestacional.

Manejo de la ruptura prematura de membranas según la edad gestacional

EDAD GESTACIONAL	MANEJO
A término (≥37 semanas)	Terminación del embarazo, induciendo el trabajo de parto, Interrupción del embarazo, usualmente inducir el trabajo de parto y Profilaxis para Estreptococo grupo B
Cerca del término (de 34 a 36 semanas)	Lo mismo que a término.
Pretérmino (de 32 a 33 semanas)	<p>Manejo conservador, a menos que se documente la madurez pulmonar fetal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si cuenta con una colección de líquido amniótico, realizar amniocentesis para su obtención y realizar pruebas de madurez pulmonar y cultivo del mismo. Si las pruebas de madurez pulmonar son positivas se podría considerar la terminación del embarazo, • Si no cuenta con una colección de líquido amniótico para pruebas de madurez pulmonar o las pruebas son negativas a la paciente se le puede brindar un manejo expectante con: <ul style="list-style-type: none"> ○ Corticoesteroides (no hay consenso, pero se recomienda) ○ Profilaxis para Estreptococo grupo B ○ Antibióticos para prolongar la latencia si no hay contraindicación <p>Se podría considerar la terminación del embarazo después de que los beneficios de los corticoesteroides hayan sido obtenidos. Si las pruebas indican infección del líquido amniótico la terminación del embarazo podría ser considerada junto con antibióticos de amplio espectro.</p>
Pretérmino (de 24 a 31 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> • Manejo conservador, si no existen síntomas y signos de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, amniotitis clínica o subclínica de infección de líquido amniótico; • Profilaxis para Estreptococo grupo B; • Esquema único de corticoesteroides; • Tocólisis (no hay consenso); • Antibióticos para prolongar la latencia si no hay contraindicación y • Reposo
Menos de 24 semanas	<p>Se debe considerar cuidadosamente los riesgos, tanto materno como neonatales y los resultados asociados a la RPM pretérmino antes de la viabilidad del producto de la concepción (amniotitis, mortalidad materna y perinatal, sobre vida del neonato. Contar con el Consentimiento informado de la paciente, considerando los riesgos.</p> <p>Manejo conservador o inducción del trabajo de parto No se recomienda profilaxis contra Estreptococo grupo B No se recomiendan los corticoesteroides Antibióticos (datos incompletos sobre su uso para prolongar la latencia)</p>

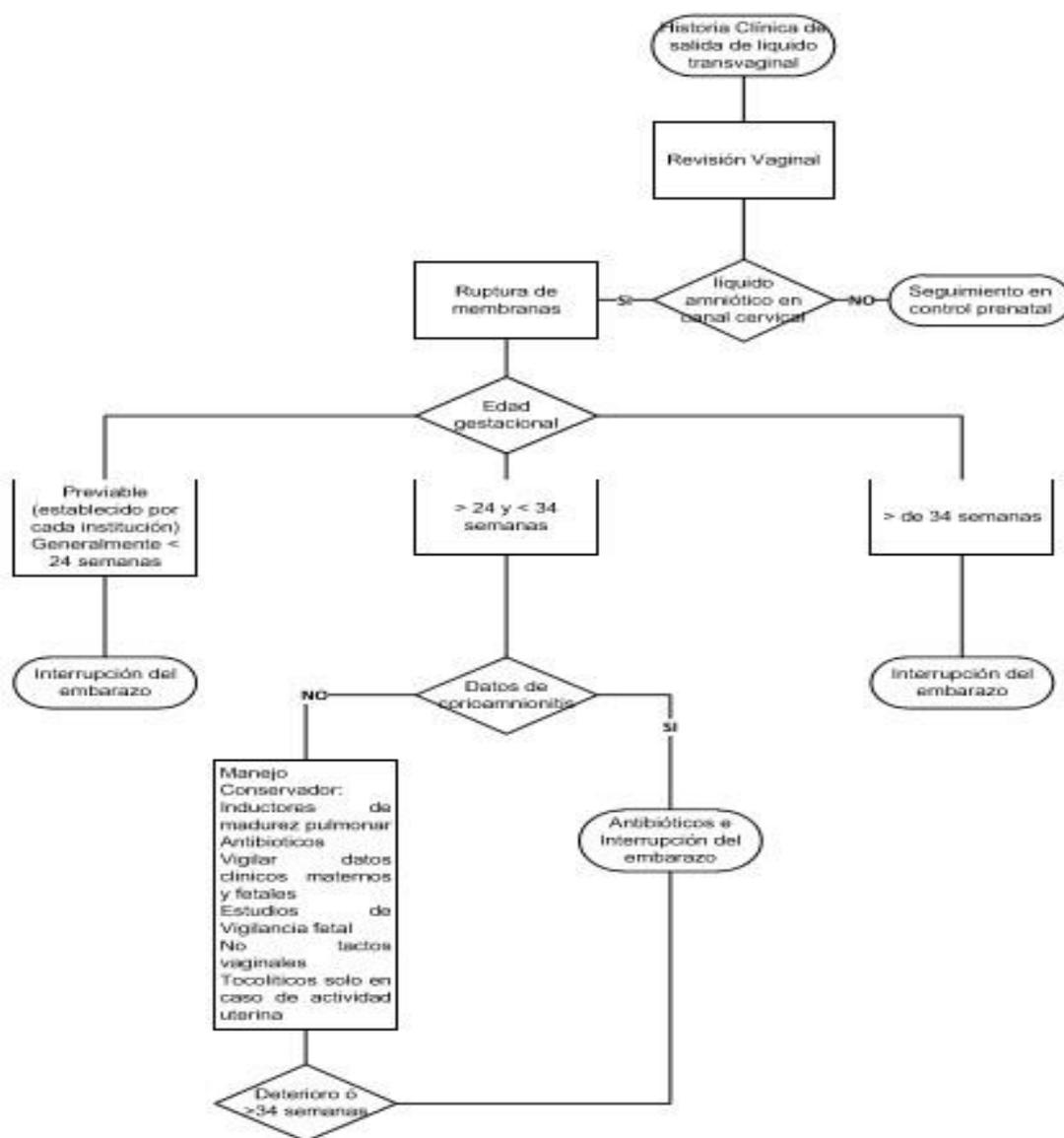
Tomado de: Rupture of Membranes. ACOG Practice American College of Obstetricians and Gynecologist. Obstet Gynecol 2007;109(4):1007-18.

En la tabla 2, se enuncian los tratamientos y los resultados de la antibioticoterapia combinada en pacientes con ruptura prematura de membranas.

ANTIBIOTICO	BENEFICIO
Ampicilina 2 gr intravenosa + eritromicina 250 mg intravenosa cada 6 horas por 48 horas, seguido de amoxicilina 250 mg + eritromicina 250 mg vía oral cada 8 horas por 5 días.	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye el síndrome distress respiratorio, la hemorragia intraventricular, la enterocolitis necrotizante, la sepsis y la muerte neonatal. • En mujeres negativas a Estreptococo del grupo B prolonga el embarazo.
Clindamicina 600 mg intravenosa + gentamicina 4 mg/kg/día por 48 horas, seguido de clindamicina 300 mg vía oral cada 6 horas + gentamicina 2 mg/kg/día intramuscular cada 12 horas por 5 días.	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la latencia. • Disminuye la infección materna, el síndrome distress respiratorio y la admisión a la unidad de terapia intensiva neonatal.
Eritromicina 250 mg vía oral + amoxicilina 250 mg con ácido clavulanico 125 mg cada 6 horas por 10 días.	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la muerte neonatal, la enfermedad pulmonar y las anomalías cerebrales. • Prolonga el embarazo.
Ampicilina sulbactam 1.5 gr intravenosa cada 6 horas por 72 horas, seguido de amoxicilina con ácido clavulanico 500 mg vía oral cada 8 horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la muerte neonatal, la sepsis, el síndrome distress respiratorio y la corioamniotitis. • Aumenta la latencia y el Apgar al minuto y a los 5 minutos.

Modificado de: Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An Evidence-Based Approach to the Evaluation and Treatment of Premature Rupture of Membranes: Part II. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59(9):678-89.

En el diagrama de flujo obtenido de la guía de práctica clínica, nos habla acerca del manejo de la ruptura prematura de membranas dependiendo las semanas de gestación.



La administración de antibióticos de amplio espectro prolonga el embarazo, reduce las infecciones maternas y neonatales, y reduce la morbilidad dependiente de la edad gestacional (19). El régimen de antibióticos óptimo es claro debido a los regímenes de múltiples beneficios que se han demostrado. Basado en información capaz, con el fin de reducir infecciones materno y neonatal, y morbilidad dependiente de la edad gestacional, en un curso de 7 días de

tratamiento con una combinación de intravenosa ampicilina y eritromicina oral, seguido de amoxicilina y eritromicina. Se recomienda en mujeres con RPM pre término que están menos de 34 0/7 semanas de gestación (21). El régimen utilizado en el Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver de Salud Infantil y Desarrollo Humano materno-fetal en las Unidades de Medicina, los ensayos fueron de ampicilina intravenosa (2 g cada 6 horas) y eritromicina (250 mg cada 6 horas) durante 48 horas seguido de amoxicilina oral (250 mg cada 8 horas) y la base de eritromicina (333 mg cada 8 horas) (19). El uso de amoxicilina- ácido clavulánico se ha asociado con un aumento de las tasas de enterocolitis necrotizante y no se recomienda (21). Aunque existen tratamientos alternativos no bien estudiados para las mujeres alérgicas a los antibióticos b-lactámicos, puede ser viable para administrar solo eritromicina. Las mujeres con RPM pre término y un feto viable, quienes son candidatos para profilaxis GBS intraparto, deberían recibir profilaxis GBS intraparto para prevenir la transmisión vertical independientemente de tratamientos anteriores (19,21).

La RPM es una complicación usual en la práctica médica. Esta puede aumentar la incidencia en la morbilidad y mortalidad materna y fetal. Su diagnóstico todavía es fundamentalmente clínico, aunque se han incorporado nuevas investigaciones. El manejo programado reduce el riesgo de morbilidad infecciosa materna sin aumentar las cesáreas y los partos vaginales quirúrgicos, en cuanto al tratamiento en general se tendrán en cuenta la edad gestacional.

Las mujeres que presentan RPM antes de la viabilidad neonatal, se deben aconsejar sobre los riesgos y beneficios del tratamiento expectante versus el parto inmediato. La orientación debe incluir una evaluación realista de los resultados neonatales. El parto inmediato debe ser ofrecido. Se debe tratar de proveer a los padres con la más información actual y precisa posible (19).

Si el paciente opta por el tratamiento expectante y es clínicamente estable sin evidencia de infección, ambulatorio vigilancia puede ser considerado. Precauciones deben ser revisadas con el paciente y se debe llegar al hospital si desarrolla síntomas de infección, mano de obra, o desprendimiento de placenta. Puede ser útil para instruir a los pacientes para monitorear las temperaturas. Por lo general, las mujeres con RPM fueron previamente atendidas como pacientes ambulatorios siendo admitidos en el hospital una vez que el embarazo ha alcanzado viabilidad.

La administración de corticosteroides prenatales y antibióticos de latencia para la maduración fetal al alcanzar viabilidad es apropiada, dado que el parto prematuro sigue siendo probable. Múltiples métodos ecográficos (tales como mediciones y proporciones, las velocidades de flujo en los vasos pulmonares y estimaciones tridimensionales de volumen pulmonar) han sido estudiados para evaluar pulmonar el desarrollo en el período anterior al parto, pero todos son de una precisión limitada y no pueden ser considerados suficientemente para la gestión clínica fiable (19). Dado que la mayoría Los estudios de profilaxis antibiótica con RPM, pacientes que

participaron sólo después de 24 0/7 semanas de gestación, no hay datos suficientes para evaluar los riesgos y beneficios de tal tratamiento a edades gestacionales tempranas. Sin embargo, es razonable para ofrecer un curso de antibióticos para la prolongación del embarazo a los pacientes con RPM previsible que optan por el tratamiento expectante (20). No hay confianza para apoyar el uso de tocolíticos en el contexto de RPM pre término previsible, y en este contexto, la tocólisis no es recomendada.

La rotura de las membranas antes de que ocurra la viabilidad es menos del 1% de los embarazos. La probabilidad de muerte neonatal y morbilidad asociada con RPM, disminuye la latencia y el avance de la edad gestacional (22). En una revisión de la RPM pretérmino entre 14 semanas y 24 semanas de la gestación, las muertes perinatales fueron más o menos divididos en partes iguales entre muertes fetales y neonatales. Las supervivencias en las tasas son mucho mejores que con el manejo expectante después de la rotura de la membrana después de 22 semanas de gestación en comparación con la rotura de membranas antes de las 22 semanas de gestación (57,7% frente a 14,4%, respectivamente) (23).

La mayoría de los estudios de segundo trimestre y RPM previsible son retrospectivos e incluyen solamente con expectación los casos administrados. Por lo tanto, es probable que sobreestimen las tasas de supervivencia debido al sesgo de selección. Los datos de supervivencia pueden variar según las complicaciones maternas significativas que se producen después de una RPM

previable que excluyen la infección intraamniótica, endometritis, desprendimiento prematuro de placenta y placenta retenida (23). A pesar de que se produce con poca frecuencia, la infección maternal, pone en peligro la vida y puede complicar el manejo expectante de RPM previsible. Se informó sepsis materna en aproximadamente 1% de los casos (23), y se aisló muertes maternas debido a la infección que han sido reportados en esta configuración.

Los periodos de latencia parecen ser prolongados con RPM pretérmino en el segundo trimestre en comparación con la edad tardía de gestantes. Sin embargo, el 40-50% de los pacientes con RPM previsible dará a luz dentro de la primera semana y aproximadamente el 70-80% dará a luz 2-5 semanas después de la ruptura de membranas. La tasa de hipoplasia pulmonar después de la RPM antes de las 24 semanas de gestación varía ampliamente entre los reportes, aunque es probable en el rango de 10-20%. La hipoplasia pulmonar se asocia con un alto riesgo de mortalidad (23), pero rara vez es letal con ruptura de la membrana subsecuente a 23-24 semanas de gestación, presumiblemente porque el crecimiento alveolar es adecuada para el apoyo desarrollo posnatal ya producido. La edad gestacional temprana en la ruptura de la membrana y el líquido amniótico residual de bajo volumen, son los principales determinantes de la incidencia de hipoplasia pulmonar (23).

El oligohidramnios prolongado también puede dar como resultado deformaciones fetales, incluyendo facies de Potter-como (por ejemplo, de implantación baja de

orejas y epicanto) y contracturas de las extremidades u otras anomalías de posicionamiento. El informe de las frecuencias de deformaciones del esqueleto es muy variable (1,5-38%), pero muchos determinan que éstos se dan con el crecimiento postnatal y la terapia física (23).

Dentro de la literatura se encontró un estudio realizado por Araujo Anco Carlos Alberto; que se tituló “Estimación del grado de asociación de los factores de riesgo en pacientes con ruptura prematura de membranas, atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010”, un estudio de casos y controles. La población estuvo conformada por las gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna (HHUT) durante el periodo 2006 – 2010. Los casos fueron los embarazos que presentaron ruptura prematura de membranas y los controles los embarazos que no presentaron RPM. La

información se obtuvo de las historias clínicas y de la base de datos del sistema de información perinatal del HHUT.

El estudio fue conformado por 247 casos y 510 controles. Obteniendo como resultado que la incidencia de RPM fue el 1,42% del total. Los factores de riesgo socio demográficos: edad materna no se asoció con el riesgo de RPM. Los factores obstétricos: periodo intergenésico menor de 2 años (O.R. = 1,72),

Hemoglobina materna <7 gr/dl (O.R. =8,38), índice de masa corporal 35 a 39,9 (O.R. = 1,98), un producto con menos de 2500 gr (O.R. = 11,41), haber presentado cesárea anterior (O.R. = 3,55), presentar gestación gemelar (O.R. =

10,18), infección vaginal (O.R. = 13), infección urinaria (O.R. = 2,11), metrorragia (O.R. =5,9), hipertensión inducida por el embarazo (O.R. = 3,12) se asociaron con la RPM ($p<0,05$).

En otro estudio de casos y controles llevado a cabo en la Sala de Neonatología del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) en el período de Noviembre 2005 a Junio 2007. Se estudió un total de 40 casos de RPM>18 horas y 51 casos sin ningún factor de riesgo. Se valoró por corioamnionitis clínica y Sepsis Neonatal Precoz (SNP). Se tomó muestra de todos los casos para cultivo y laboratorio. Se calculó riesgo con Odds Ratio (OR) y pruebas de independencia ($p<0.05$).

Se encontró que la prevalencia de RPM>18 hrs en el IHSS fue de 8.4/1000, mortalidad de 7.5%(3/40) entre neonatos hijos de madres con RPM>18 hrs. Se encontró mayor riesgo en RPM > 18H en mujeres con < 5 controles prenatales (CPN) ($p=0.06$;OR: 16.67;IC95%:1.0-36.5). No se encontró prevalencia de factores referidos en la literatura, excepto tabaquismo. Se encontró corioamnionitis clínica en 52.5% en el grupo de madres con RPM>18 hrs. y prevalencia de SNP clínica en 37.5% de los neonatos (15/40). Concluyendo que la RPM>18 hrs. predispone a SNP, parto pretérmino, cesárea. Los factores asociados a RPM>18 hrs. son historia previa de pérdida o complicación perinatal, CPN <5, antecedente personal patológico positivo.

En un estudio multicéntrico realizado en Alemania se demostró 188 el incremento de la latencia y la disminución de la morbilidad materna y perinatal otorgando 2 g

de mezlocilina al día, encontrando la ventaja de una buena tolerancia y ser una alternativa en aquellas pacientes que no toleran adecuadamente la eritromicina.(24)

En el año 2016 la Dra. Alejandra Salcedo Mendoza realizó tesis de especialidad titulada “principales factores infecciosos en cultivo con antibiograma de pacientes con amenaza de parto pretérmino en Hospital Enrique Cabrera”, realizando urocultivos y cultivos vaginales en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. Un estudio, descriptivo, observacional, prospectivo, transversal, en el cual participaron 300 pacientes del Hospital General Enrique Cabrera, en el periodo de enero a junio del 2015, encontrando que la incidencia de parto pretérmino del estudio fue del 42%, se aisló la bacteria Escherichia Coli en un 32 %, de todos los agentes aislados, se encontró sensibilidad a los aminoglucosidos en un 92% y carbapenémicos en un 100%, se mostró una resistencia del 65% a betalactámicos y cefalosporinas. Por lo que en este estudio se pretende realizar una asociación entre los factores de riesgo como infecciones vaginales, que propician la ruptura prematura de membranas, encontrando los agentes patógenos aislados en el líquido amniótico más frecuentes y la sensibilidad o resistencia que presenten al tratamiento sugerido en las guías de práctica clínica.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ruptura de membranas afecta al 2-3% de los embarazos, la complicación se encuentra asociado con el 30-40% de los partos pretérmino, lo cual resulta en un aumento significativo de la morbilidad neonatal.

Se ha observado que pacientes con factor de riesgo de infecciones vaginales se complican con ruptura prematura de membranas; lo cual se ha convertido en un problema de salud pública.

Dado lo anterior es que se considera importante investigar ¿Cuáles son los principales agentes patógenos de la ruptura prematura de membranas en el

Hospital Enrique Cabrera?

IV. JUSTIFICACIÓN

Tener evidencia estadísticamente significativa de los agentes involucrados con antibiograma; ya que dentro de la literatura se encontró resistencia a betalactámicos y cefalosporinas, se sugerirá cambio en los tratamientos empíricos de inicio.

Por lo descrito anteriormente es de suma importancia conocer el agente patógeno más frecuente, para brindar un tratamiento específico, evitando resistencias a los antibióticos, disminuyendo costos en farmacoterapia, días de estancia intrahospitalaria y mayor complejidad en la atención de las pacientes.

V. OBJETIVOS

GENERAL:

Conocer los principales agentes infecciosos asociados a ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

ESPECIFICOS:

Identificar las características sociodemográficas de las pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

Identificar los principales agentes infecciosos asociados a ruptura prematura de membranas de las pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

Identificar en que edad gestacional se presenta con mayor frecuencia la ruptura prematura de membranas de las pacientes atendidas en el servicio de Urgencias

de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

Conocer la sensibilidad y resistencia de los antibióticos reportados en el antibiograma realizado a las pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017.

Conocer si las pacientes obstétricas complicadas con ruptura prematura de membranas atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017 desarrollan coriamnioititis

VI MATERIAL Y METODOS

a. Diseño de estudio:

Se realizó el estudio epidemiológico transversal, descriptivo.

b. Definición del universo:

Se les realizo cultivo de líquido amniótico con antibiograma a las pacientes con embarazo mayor de 20.1 semanas de gestación, complicadas con ruptura prematura de membranas atendidas en la unidad tocoquirúrgica del Hospital

General Enrique Cabrera en el periodo comprendido de 01 Marzo 2017 al 30 Mayo 2017.

c. Criterios de inclusión:

-Pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas reportado por prueba de helecho.

-Pacientes con embarazo mayor de 20.1 semanas de gestación

-Pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Cabrera en el periodo comprendido de Marzo a Mayo de 2017

d. Criterios de no inclusión:

-Pacientes que cursen con embarazo complicado con ruptura prematura de membranas menores de 20 sdg

-Pacientes que acuden con tratamiento antibiótico de 3 días previos

e. Criterios de eliminación

-Pacientes que no cuenten con resultados de antibiograma

-Pacientes a quienes no se recluto resultado de cultivo

- Pacientes de las cuales no se cuente con la información documental suficiente en expediente clínico.

Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día en que se realiza el estudio	Cuantitativa Continua
Estado Civil	Condición de hecho o de derecho que tienen actualmente las personas de 12 y más años	Cualitativa Nominal
Escolaridad	División de los niveles que conforman el Sistema Educativo Nacional. Estos son: básico, medio superior y superior	Cualitativa Nominal
Ocupación	Realizar alguna actividad para recibir un ingreso monetario	Cualitativa Nominal

Gestas	Número de embarazos	Cuantitativa continua
Edad gestacional	Semanas de gestación al momento del diagnostico	Cuantitativa Nominal
Ruptura prematura de membranas (RPM)	Es la pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto.	Cuantitativa Nominal
Exudado vaginal	Realización o no de la obtención de la muestra con la toma de secreción vaginal.	Cuantitativa Nominal
Agente infeccioso	Organismo vivo o partícula que causa una enfermedad infecciosa.	Cuantitativa Nominal
Resolución del embarazo	Vía en la que es expulsado el producto de la concepción.	Cuantitativa Nominal
Antibiótico	Sensibilidad y resistencia reportada en el antibiograma	Cuantitativa Continua
Complicaciones	Presencia o no de complicación de corioamnionitis	Cualitativa Nomina

VII. Estrategia de recolección:

Se recabo la información del expediente clínico de las pacientes a través de una ficha de recolección de datos (Ver Anexo 1) para posteriormente con dicha información elaborar base de datos en paquete estadístico.

VIII. Procesamiento estadístico y análisis:

Se realizo una base de datos en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 20.0, Se empleo estadística descriptiva a los datos de todas las pacientes para conocer sus características; se calcularán frecuencias, medias y desviaciones estándar.

IX RESULTADOS

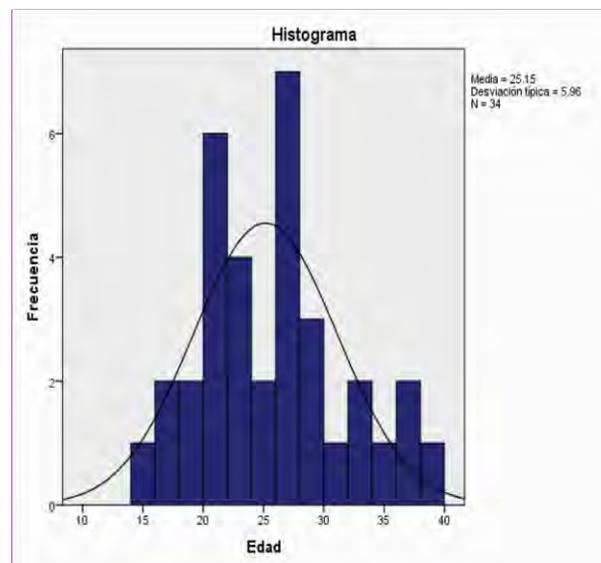
Después de la revisión de expedientes en el periodo comprendido de la investigación, la muestra quedó conformada por 34 pacientes.

Los resultados se mostrarán a continuación, primero se muestran las características sociodemográficas, después se describen las características clínicas de la información obtenida de las pacientes.

1. Características sociodemográficas de las pacientes

La edad de las pacientes fue de los 15 a los 38 años, con una media de 25.1 ± 5.9 , en la Figura 3 se muestra el histograma de la edad con su respectiva frecuencia.

Figura 3. Histograma de la edad de las pacientes con ruptura prematura



El estado civil que predominó fue el de unión libre con un 50%, seguido de soltera 26.5% y casada 23.5% (ver Tabla 1 / Figura 4).

Figura 4 . Porcentaje por categoría de estado civil de las pacientes con ruptura prematura de membranas.



Tabla 2 . Frecuencia y porcentaje por categoría de estado civil de las pacientes con ruptura prematura de membranas

		Frecuencia	Porcentaje
Estado Civil	Soltera	9	26.5
	Casada	8	23.5
	Unión libre	17	50.0
	Total	34	100.0

La escolaridad de las pacientes fue en el 52.9% secundaria, seguido de 41.2% primaria y 5.9% bachillerato como puede observarse en la Figura 5 y Tabla 3 .

Con relación a su ocupación el 100% de las pacientes se dedicaban al hogar.

Figura 5 . Porcentaje por categoría de escolaridad de las pacientes con ruptura prematura

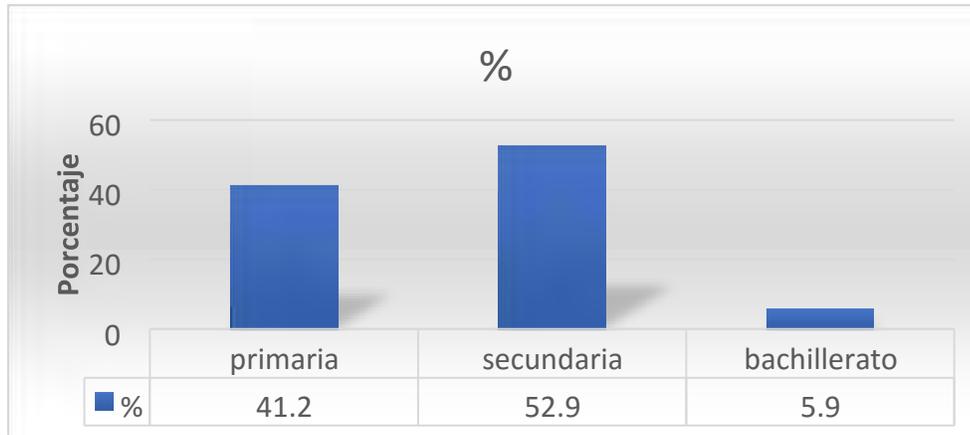


Tabla 3 . Frecuencia y porcentaje por categoría de escolaridad de las pacientes con ruptura prematura

		Frecuencia	Porcentaje
Escolaridad	Primaria	14	41.2
	Secundaria	18	52.9
	Bachillerato	2	5.9
	Total	34	100.0

2. Características clínicas de las pacientes

Respecto a la ruptura prematura de membrana fue de término en el 67.6%, seguido de 17.6% pretérmino y 14.7% postérmino como se observa en la Figura 6 y Tabla 4 .

Tabla 4. Porcentaje por categoría de ruptura prematura de membrana

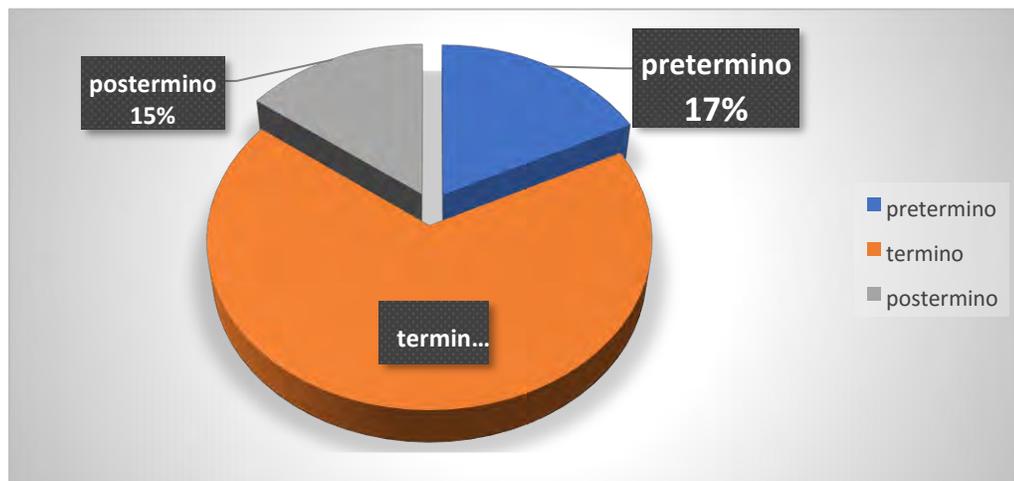


Tabla 5 . Frecuencia y porcentaje por categoría de ruptura prematura de membrana

		Frecuencia	Porcentaje
Ruptura prematura de membrana	Pretermino	6	17.6
	Termino	23	67.6
	Posttermino	5	14.7
	Total	34	100.0

El número de gestas fue de 1 a 3, con una media de 1.79 ± 0.72 y la edad gestacional fue de 36 y hasta 41 semanas con una media de 38.38 ± 1.72 , en las

Tablas 6 a 8 se muestran la frecuencia y porcentajes respectivos.

Tabla 6. Media, desviación estándar y valores de gestas y edad gestacional

	Gestas	Edad gestacional
Media	1.79	38.38
Des. tip.	0.72	1.72
Mínimo	1	36
Máximo	3	41

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje por número de gestas.

		Frecuencia	Porcentaje
No. Gestas	1	13	38.2
	2	15	44.1
	3	6	17.6
	Total	34	100.0

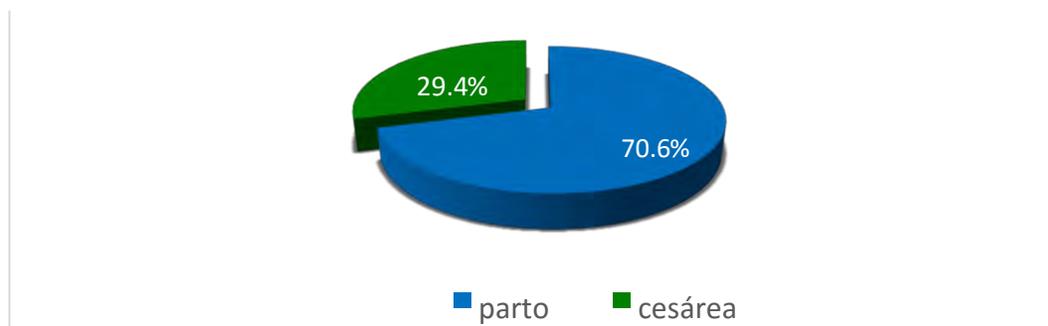
Tabla 8. Frecuencia y porcentaje por edad gestacional

		Frecuencia	Porcentaje
Edad gestacional	36	6	17.6
	37	7	20.6
	38	4	11.8
	39	7	20.6
	40	5	14.7
	41	5	14.7
	Total	34	100.0

Al 100% de la muestra se le realizó cultivo de líquido amniótico.

Respecto a la resolución del embarazo se encontró que el 70.6% fue por parto y el restante 29.4% por cesárea como se muestra en la Figura 7 .

Figura 7 . Resolución del embarazo de las pacientes con ruptura prematura de membrana

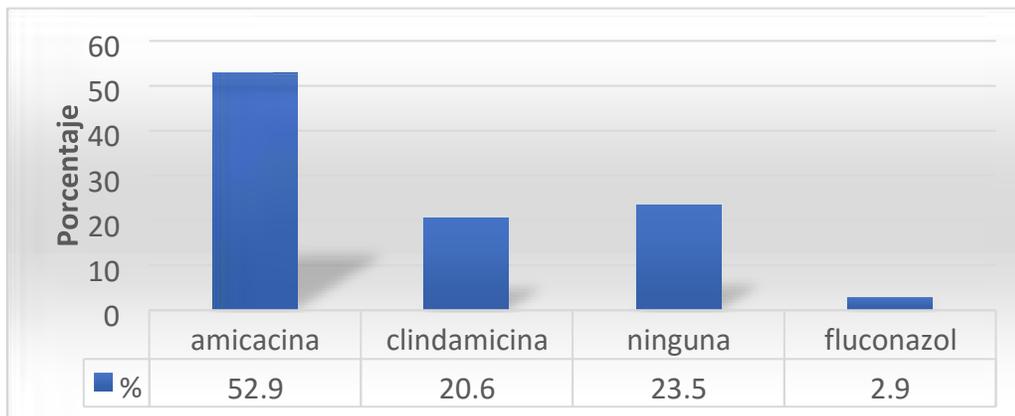


Sensibilidad

El 52.9% fue sensible a la amicacina, 20.6% a clindamicina, 2.9% a fluconazol y el 20.6% a ninguno, ya que se contemplaron los cultivos que se reportaron negativos.

Tabla 9 . Frecuencia y porcentaje a la sensibilidad por antibiótico

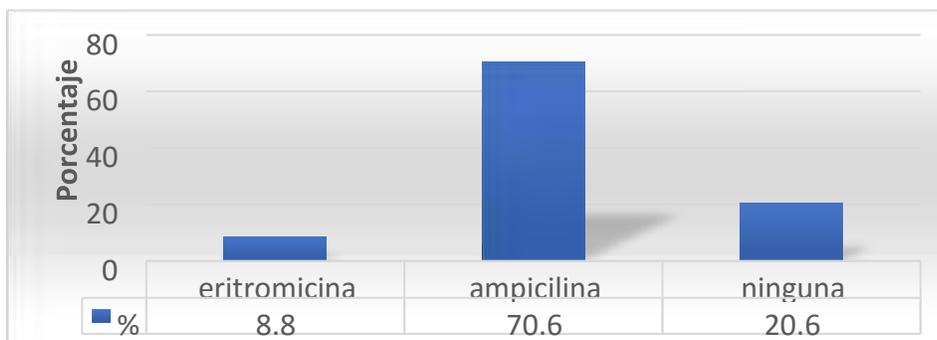
		Frecuencia	Porcentaje
sensibilidad Antibiótico	Amicacina	18	52.9
	clindamicina	7	20.6
	Ninguna	8	23.5
	Fluconazol	1	2.9
	Total	34	100.0



Resistencia

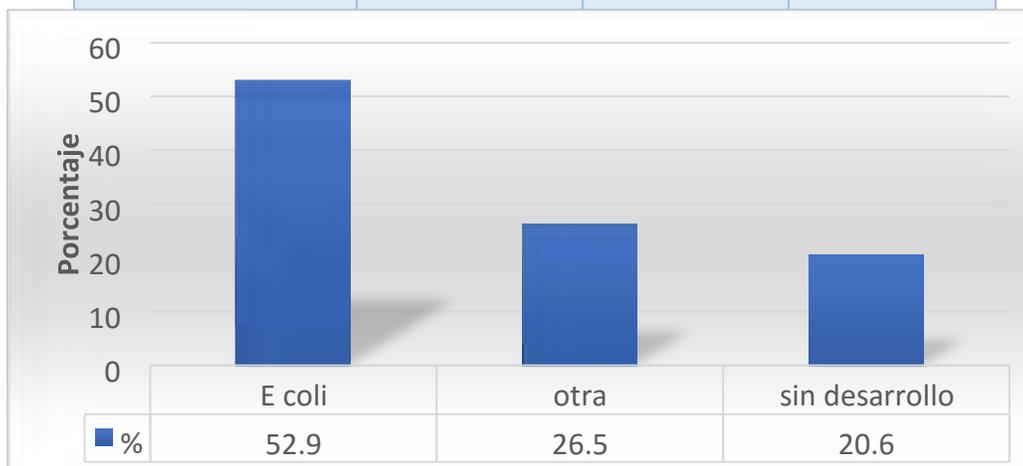
En cuanto a la resistencia el 70.6 % presentaron resistencia a la ampicilina, eritromicina se reportó en un 8.8%, y ninguno en un 20.6% por resultados negativos en el cultivo de líquido amniótico.

		Frecuencia	Porcentaje
Resistencia	Eritromicina	3	8.8
	Ampicilina	24	70.6
	Ninguna	7	20.6
	Total	34	100.0



El agente patógeno más frecuente fue la Escherichia Coli en un 52.9%, en cuanto al rubro de otros el más frecuente fue el Staphylococcus epidermidis en 7 ocasiones, en 2 cultivos aparecen Lactobacillus y un 20.6% no hubo desarrollo en el cultivo.

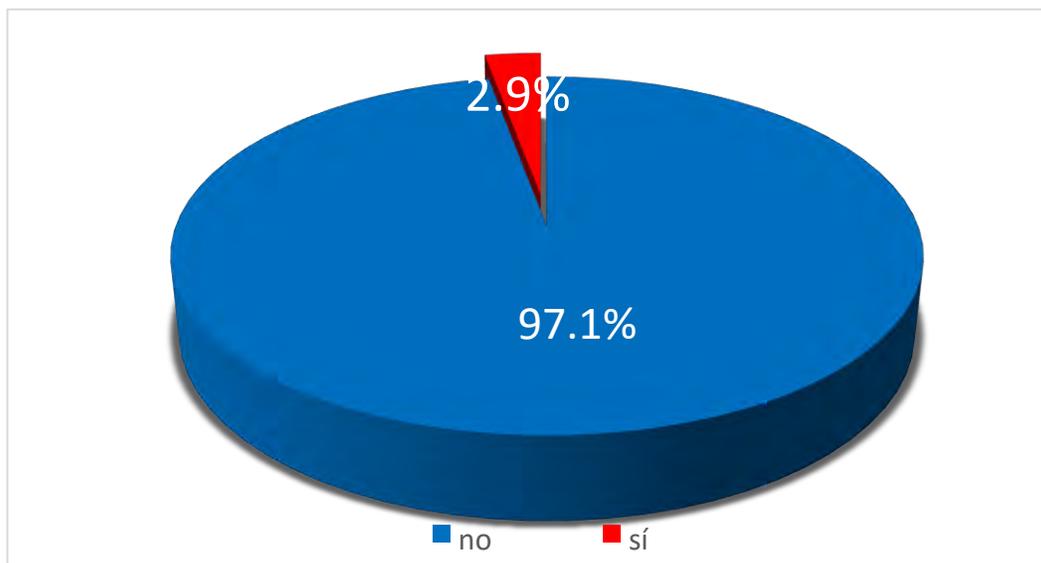
		Frecuencia	Porcentaje
Microorganismo	E Coli	18	52.9
	Otra	9	26.5
	sin desarrollo	7	20.6
	Total	34	100.0



		Frecuencia	Porcentaje
Complicaciones	Si	1	2.9
	no	33	97.1
	Total	34	100.0

El 97.1% de las pacientes no presentaron complicaciones, dentro del estudio solo 1 paciente desarrollo corioamnioitís, contaba con antecedente de ruptura de membranas de 19 horas de evolución, se resolvió el embarazo vía cesárea.

Figura 10. Porcentaje de pacientes con complicaciones



No se encontró diferencia por resolución de embarazo y ruptura prematura de membrana ($\chi^2= 2.95$, $p=0.22$) ver Tabla 10 .

Tabla 10 . Frecuencia y porcentaje de las pacientes por resolución del embarazo y ruptura prematura de membrana

		Ruptura Prematura de Membrana			Total
		Pretermino	Termino	Posttermino	
Resolución del embarazo	parto	4 (66.7%)	18 (78.2%)	2 (40%)	24
	cesárea	2 (33.3%)	5 (21.8%)	3 (60%)	10
Total		6 (100%)	23 (100%)	5 (100%)	34

No se encontró diferencia por sensibilidad en antibiótico y ruptura prematura de membrana ($\chi^2= 9.11$, $p=0.16$) ver Tabla 11 .

Tabla 11 . Frecuencia y porcentaje de las pacientes por sensibilidad en antibiótico y ruptura prematura de membrana

		Ruptura Prematura de Membrana			Total
		Pretermino	Termino	Posttermino	
Sensibilidad	amicacina	4 (66.8%)	11 (47.8%)	3 (60%)	18
	clindamicina	0 (0%)	7 (30.5%)	0 (0%)	7
	ninguna	1 (16.6%)	5 (21.7%)	2 (40%)	8
	fluconazol	1 (16.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Total		6 (100%)	23 (100%)	5 (100%)	34

No se encontró diferencia por resistencia en antibiótico y ruptura prematura de membrana ($\chi^2= 3.52$, $p=0.47$) ver Tabla 12 .

		Ruptura Prematura de Membrana			Total
		Pretermino	Termino	Posttermino	
Resistencia	eritromicina	0 (0%)	8 (34.8%)	1 (20%)	9
	ampicilina	4 (66.8%)	10 (43.4%)	2 (40%)	16
	ninguna	2 (33.2%)	5 (21.8%)	2 (40%)	9
Total		6 (100%)	23 (100%)	5 (100%)	34

No se encontró diferencia por tipo de microorganismo y ruptura prematura de membrana ($\chi^2= 3.5$, $p=0.46$) ver Tabla 13 .

		Ruptura Prematura de Membrana			Total
		Pretermino	Termino	Posttermino	
Microorganismo	E Coli	4 (66.8%)	11 (47.8%)	3 (60%)	18
	Otra	1 (16.6)	8 (34.8%)	0 (0%)	9
	sin desarrollo	1% (16.6%)	4 (17.4%)	2 (40%)	7
Total		6 (100%)	23 (100%)	5 (100%)	34

No se encontró diferencia entre la ruptura prematura de membrana y número de gestas ($\chi^2= 7.5$, $p=0.11$) ver Tabla 14 .

		Ruptura Prematura de Membrana			Total
		Pretermino	Termino	Posttermino	
Número de gestas	1	2 (33.3%)	10 (43.4%)	1 (20%)	13
	2	3 (50%)	11 (47.9%)	1 (20%)	15
	3	1 (16.7%)	2 (8.7%)	3 (60%)	6
Total		6 (100%)	23 (100%)	5 (100%)	34

X. DISCUSIÓN

La ruptura prematura de las membranas antes del iniciar el trabajo de parto ocurre entre el 3 al 15% de todos los embarazos. Aproximadamente del 23 al 33% de todos los nacimientos prematuros están asociados a la RPM. El trabajo de parto y parto espontáneo ocurre dentro de las 48 horas en el 90% de los casos de RPM . La frecuencia de RPM en México se encuentra entre 10 y 20%.

En Europa se calcula que del 5 al 9% de los nacimientos son pretérmino y en Estados Unidos este porcentaje alcanza de 12 a 13%; se desconoce los porcentajes en América Latina, pero datos estadísticos de Ecuador reportan de un 11 al 15%; de los cuales un 25 al 30% de esos pretérmino son producto de RPM. Dentro de los datos obtenidos en este estudio se encontró un 17% de ruptura de membranas en productos de pretérmino.

En Honduras en el año 2008 Angie Karina Cevallos, Mauricio Perdomo, estudiaron características maternas en ruptura de membranas de larga duración y sepsis neonatal precoz, donde se observó que la edad media materna fue de 26.9 años, en este estudio se obtuvo una edad media de 25.1, estado civil unión libre en un 85%, 50% dentro de este estudio, la escolaridad coincide en el porcentaje más alto secundaria. En cuanto a la edad gestacional el 52.5% fueron de término, de igual forma el porcentaje más alto se observó en productos de término en un 68%. Por lo que es cuestionable que el 29.4% se haya resuelto vía cesárea, ya que el mayor porcentaje de pacientes fueron secundigestas, con

productos de término, podría realizarse un estudio para buscar las causas, ya que aumenta el número de complicaciones y se pierde el objetivo de abatir el alto índice de operación cesárea, y en consecuencia disminuir riesgos y complicaciones.

Se difiere en el estudio en cuanto al número de complicaciones ya que se reporta un 52.5% de corioamnioititis vs 2.9%.

Los cultivos positivos del tracto genital predicen 53% de los cultivos positivos del líquido amniótico con una tasa de falso positivo del 25%.

En el Hospital Enrique Cabrera el principal agente patógeno aislado en los cultivos de líquido amniótico fue la Escherichia Coli en un 52.9%, encontrándose una resistencia a ampicilina en un 70.6%, sensible en un 52.9% a Amicacina. Esto es relevante ya que en la literatura internacional y nacional el tratamiento empírico recomendado es a base de Ampicilina, vale la pena destacar que nuestra propuesta es dar continuidad al estudio para tener una muestra estadísticamente significativa y tener un sustento incluso para reconsiderar las guías clínicas propuestas

XI CONCLUSIONES

La ruptura prematura de membranas es una causa importante de morbilidad materna y se le ha relacionado hasta con un 10% de la mortalidad perinatal. La frecuencia y severidad de las complicaciones neonatales después de la RPMP varían de acuerdo a la edad gestacional.

En este estudio se encontró que la *Escherichia Coli* es el agente patógeno más frecuente con una alta resistencia a la ampicilina que es el fármaco que se emplea de primera instancia por recomendación en la literatura nacional e internacional, por lo que se sugiere un cambio en el tratamiento empírico con amikacina-clindamicina, que son los fármacos que reportaron mayor sensibilidad dentro de este estudio.

Una de las limitaciones de esta investigación fue el pequeño tamaño de la muestra debido al corto periodo de tiempo; recomendamos realizar el estudio multicéntrico para obtener resultados más confiables, continuando una guía de investigación para dar seguimiento a las pacientes y neonatos, para mejorar calidad en la atención y brindar un tratamiento empírico adecuado oportuno.

XI Referencias bibliográficas:

1. Guía de Referencia Rápida Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Corioamnionitis En los tres niveles de atención, Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-606-13

2. Ambriz López Roberto, Iglesias Benavides José Luis, Ramírez Martínez Jenny,
Soria López Juan Antonio. "Comparación entre dos pruebas diagnósticas de rotura prematura de Membranas". Ginecol Obstet Mex 2012;80(3):195-200.

3. Aspillaga Carlos, Fuentes Ariel, Kakarleka Elena, Ovalle Alfredo, Saavedra Ricardo. "Resultado neonatal adverso en la rotura prematura de membranas de pretermino según el modo del parto". REV CHIL OBSTET GINECOL 2007; 72(3): 144-153.

4. Bloom Steven, Cunningham Gary, Hauth John, Leveno Kenneth, Rouse Dwight, Spong Catherine. (2011). Parto prematuro." Williams Obstetricia". 23ª edición. Mc Graw Hill. México. Pp 818821.

5. Carvajal Jorge, Doren Adriana."Alternativas de manejo expectante de la rotura prematura de membranas antes de la viabilidad en embarazos únicos". REV CHIL OBSTET GINECOL 2012; 77(3): 225 – 234.

6. Decherney Alan, Nathan Lauren. (2003). Complicaciones tardías en el embarazo. "Diagnostico y tratamiento ginecoobstetricos". 8ª edición. Manual moderno, Ed. México. Pp 323-325.
7. Del Río María José, Fuentes Ariel, Kakarieka Elena, Martínez María Angélica, Ovalle Alfredo, Pizarro Dagoberto. "Cerclaje profiláctico en mujeres con nacimientos prematuros espontáneos previos, asociados con infección bacteriana ascendente". REV CHIL OBSTET GINECOL 2012; 77(2): 98 – 105.
8. Hospital Clinic Barcelona. Guía clínica: amenaza de parto pretermino. Barcelona: Unitat de Prematuritat. Servei de Medicina Maternofetal, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona.
9. López Osma Fernando, Ordoñez Sánchez Sergio A. "Ruptura prematura de membranas fetales: De la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad". Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 57 No. 4 • 2006 • (279-290).
10. Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol 2016;127(1):e39--_51
11. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetriciansgynecologist. Obstet Gynecol. 2007. 1

2. Blumenfeld, Yair J., Lee, Henry C., Gould Jeffrey B. The Effect of Preterm Premature Rupture of Membranes on Neonatal Mortality Rates. *Obstetrics & Gynecology*, Vol. 116 No. 6, 2010
13. Coughy, Aaron B. , Robinson, Julian N. , Norwitz, Errol R. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes, *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, Vol. 1 No. 1, 2008
14. Cunningham, Gary., Leveno, Kenneth: *Williams Obstetrics*, 23 Ed. McGrawHill 2010.
15. Palacio M, Kuhnert M, Berger R, et al. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14:183.
16. Rodríguez-Trujillo. A, Cobo T, Vives I, Gestational age at delivery is more important for short-term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016.
17. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*. N° 182 – Junio 2008
18. Instituto Mexicano del Seguro Social Guía de Referencia Rápida Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM)

Octubre 2005

19. Practice bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-

Gynecologists, "Rupture of membranes", ACOG, num 172, 2016.

20. Gramfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. NICHD

Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med 2016;374:1311-20. (Level 1).

21. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP, Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010. Issue 8. Art No CD001058.

22. 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 gestation. Obstet Gynecol 2009;114:29-37. (level II-3).

23. 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. (level III)

24. Fuhr, Norbert A. Antibiotic therapy for preterm premature rupture of membranes - results of a multicenter study. *Journal of Perinatal Medicine* 2006; 34(3):203-6.

XIII ANEXO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL INVESTIGADOR

Nombre de Paciente				
Numero de expediente:				
Edad	Estado Civil 1. Soltera 2. Casada 3. Unión Libre 4. Viuda 5. Divorciada	Escolaridad 1. Primaria 2. Secundaria 3. Bachillerato 4. Licenciatura 5. Posgrado 6. Otra	Ocupación 1. Ama de casa 2. Estudiante 3. Empleada 4. Otra	RPM 1. Pretermino 2. Termino 3. Posttermino
Gestas	Edad gestacional	Exudado vaginal 1.si 2.no	Resolución del embarazo 1.parto 2.cesarea	
Antibioticos	Microorganismo 1. Ureaplasma 2. Mycoplasma Hominis 3. Gardenella Vaginalis 4. Bacteroides 5. Estreptococo del grupo B 6. E Coli 7. Listeria Monocytogenes 8. Otra	Complicaciones 1- Si 2- No		