



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Ginecología y Obstetricia

“RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO CONSERVADOR EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZOS DE 28 A 34 SEMANAS EN EL HENM.”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:
Med. Gral. Aldo Raya Méndez

Dirigido por:
Med. Esp. Carlos Arturo Rebolledo

Med. Esp. Carlos Arturo Rebolledo Fernández
Presidente

Mtro. Juan Manuel Camacho Rendón
Secretario

Med. Esp. Gustavo Chávez Gómez
Vocal

Med. Esp. Ma. De Lourdes Ramírez Balderas
Suplente

Dr. En C.S. Nicolás Camacho Calderón
Suplente

Centro Universitario,
Querétaro, Qro. Agosto 2024
México

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciatario no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciatario.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

RESUMEN

La ruptura prematura de las membranas antes de iniciar el trabajo de parto ocurre entre el 3 al 15% de todos los embarazos y aproximadamente del 23 al 33% de todos los nacimientos prematuros están asociados a ésta (1,2). La RPM antes de las 34SDG se beneficia del retraso del trabajo de parto y, por tanto, de un posible manejo expectante ya que se balancean el riesgo de complicaciones por un parto pretérmino a las posibles complicaciones perinatales. El objetivo general de este estudio es identificar los factores sociodemográficos, materno-fetales, clínicos y/o bioquímicos asociados al desarrollo de complicaciones perinatales en mujeres embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas entre la semana 28 y 34 de gestación atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Este estudio fue de tipo observacional descriptivo, llevándose a cabo mediante revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas en embarazos de 28 a 34 semanas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de enero a diciembre de 2021. Se incluyeron un total de 29 expedientes. La mediana de edad materna fue de 25 años, mientras que la mediana de semanas de gestación fue de 32 (28.1 a 33.3 SDG). La prevalencia de complicaciones maternas fue de 34.5% (n=10), y la prevalencia de complicaciones fetales fue de 58.6% (n=17) siendo la más común el síndrome de distrés respiratorio (n=13, 44.8%). En cuanto a la comparación entre los fetos con y sin complicaciones, se encontró que los fetos con complicaciones tenían menos semanas de gestación (29.6 SDG vs 33.1 SDG, p=0.0001), menor puntuación de APGAR inicial (8 puntos vs 9 puntos, p=0.005), mayor frecuencia de infección intraamniótica (52.9% vs 0%, p=0.002) y complicaciones maternas (58.8% vs 0%, p=0.001) que los fetos sin complicaciones. Este estudio demostró que las semanas de gestación son un predictor independiente de complicaciones fetales en mujeres con ruptura prematura de membranas (OR: 0.108, AUC de 0.951), lo que permite un manejo clínico más preciso al identificar los factores de riesgo asociados a complicaciones maternas y fetales.

(Palabras clave: ruptura de membranas, prematurez.)

SUMMARY

Premature membrane rupture before childbirth occurs in 3 to 15% of all pregnancies and approximately 23 to 33% of all premature births are associated with this. (1,2). The RPM before the 34SDG benefits from delayed labor and therefore from a possible waiting management as the risk of complications from premature labor is balanced against possible perinatal complications. The general objective of this study is to identify the socio-demographic, maternal-fetal, clinical and/or biochemical factors associated with the development of perinatal complications in pregnant women with diagnosis of premature membrane rupture between the 28th and 34th weeks of gestation treated at the Hospital of Specialties of the Child and the Woman. This observational study was descriptive and was carried out through a review of the records of patients diagnosed with premature membrane rupture in pregnancies from 28 to 34 weeks at the Children's and Women's Specialty Hospital from January to December 2021. A total of 29 files were included. The median maternal age was 25 years, while the median of pregnancy weeks was 32 (28.1 a 33.3 SDG). Prevalence of maternal complications was 34.5% (n=10), and the prevalence of fetal complication was 58.6% (n = 17), the most common being respiratory distress syndrome (N=13, 44.8%). As for the comparison between fetuses with and without complications, the fetus with complications were found to have fewer weeks of gestation (29.6 SDG vs 33.1 SDG, p=0.0001), lower initial APGAR score (8 points vs. 9, p=0.005), higher incidence of intra-amniotic infection (52.9% vs. 0%, p =0.002) and maternal complications (58.8% vs.0%, p= 0.001) than fetuses without complication. This study showed that weeks of gestation are an independent predictor of fetal complications in women with premature membrane rupture (OR: 0.108, AUC of 0.951), allowing for more accurate clinical management in identifying risk factors associated with maternal and fetal complications.

(Key words: membrane rupture, premature birth.)

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por ser mi pilar incondicional en cada paso de este camino. A mis padres, por su amor, sacrificio y enseñanzas que han guiado mi vida con ejemplo y valores. A mis hermanos, por su apoyo silencioso pero constante, y por recordarme siempre la importancia de la unión. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba, y por darme fuerza en los momentos más difíciles.

A mis profesores y formadores, quienes con paciencia, rigor y compromiso me transmitieron no solo conocimientos, sino también el amor por la medicina y el valor de la ética profesional. A cada uno de ustedes, gracias por su dedicación, por su tiempo, por sus enseñanzas clínicas y humanas. En especial, a mi tutor y a los especialistas que me acompañaron durante esta formación: su guía ha sido fundamental para llegar hasta aquí.

Este trabajo es fruto del esfuerzo conjunto de quienes caminaron conmigo, me impulsaron y me inspiraron. A todos ustedes, gracias.

Tabla de Contenido

RESUMEN	1
AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE DE FIGURAS	5
I. INTRODUCCIÓN.....	6
II. ANTECEDENTES.....	6
III. OBJETIVOS.....	21
III.1Objetivo general.....	21
III.2 Objetivos específicos	22
IV. HIPÓTESIS.....	22
V. METODOLOGÍA.....	22
V.1 Diseño	22
V.2 Tamaño de la muestra	23
V.3 Definición del universo	23
V.4 Criterios de inclusión	23
V.5 Criterios de exclusión	23
V.6 Criterios de eliminación	24
V.7 Variables	24
VI. Análisis estadístico	25
VII. Consideraciones éticas	26
IX. RESULTADOS	26
VII. DISCUSIÓN	37
VIII. CONCLUSIONES	38
IX . Limitaciones del estudio.....	38
X.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Complicaciones asociadas a la ruptura prematura de membranas.....	21
Tabla 2 Características Demográficas y Obstétricas de la Población en estudio	27
Tabla 3 Prevalencia de Condiciones Obstetricas y complicaciones en la población de estudio.....	28
Tabla 4 Resultados neonatales y Duración de estancia hospitalaria	30
Tabla 5 Antecedentes y Desenlaces fetales de los pacientes incluidos en el estudio	30
Tabla 6 Comparación de variables cuantitativas entre grupos con y sin complicaciones fetales.....	33
Tabla 7 Comparación de variables cualitativas entre el grupo con y sin complicaciones fetales	33
Tabla 8 Modelo predictivo de complicaciones fetales basado en la semana e gestación	35
Tabla 9 Análisis de puntos de corte para la predicción de complicaciones fetales	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Distribución de tipos de complicación materna encontrados en el estudio.	29
.....	
Figura 2 Distribución de los tipos de complicaciones fetales encontrados en el estudio	31
Figura 3 Curva ROC del modelo de regresión logística	36

I. INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de las membranas antes del iniciar el trabajo de parto ocurre entre el 3 al 15% de todos los embarazos y aproximadamente del 23 al 33% de todos los nacimientos prematuros están asociados a ésta. Las complicaciones más importantes relacionadas con la RPM son el parto pretérmino y la corioamnionitis, los cuales pueden aumentar la morbi-mortalidad materna y fetal. La mortalidad y la morbilidad es mucho mayor y más severa en el recién nacido con menor edad gestacional .

Debido a que la RPM en pacientes embarazadas se asocia principalmente con prematurez e infección materna y fetal, es de suma importancia el diagnóstico y tratamiento adecuado en las diferentes edades gestacionales en que se presenta, con la finalidad de disminuir la morbi-mortalidad perinatal y materna, así como los costos por atención hospitalaria y de la unidad de terapia intensiva neonatal.

Aunado al tratamiento oportuno que incluye el monitoreo de marcadores de bienestar fetal y materno, la identificación de variables clínicas, bioquímicas y sociodemográficas como factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones, toma particular relevancia para identificar a pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento y vigilancia más estrecha.

II. ANTECEDENTES

Definición y prevalencia.

La Ruptura Prematura Membranas (RPM) es un concepto que hace referencia a la pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas y la subsecuente salida de líquido amniótico transvaginal que tiene lugar antes del inicio del trabajo de parto (2). Dependiendo de las semanas de gestación (SDG) en la que se presente la ruptura de membranas, es posible clasificarla como:

- Ruptura de membranas a término: ocurre después de las 37 SDG.
- Ruptura de membranas pretérmino: tiene lugar antes de las 37 SDG y se clasifica como;

- Previsible (≤ 23 SDG)
- Remota del término (entre 24 y 32 SDG)
- Cercana al término (entre 33 y 36 SDG).

A nivel mundial la prevalencia de RPM varía conforme a la población estudiada. La incidencia de RPM oscila entre el 5% y el 10% de todos los partos; sin embargo, la incidencia de la RPM prematura (remota a término) es del 3.0% de todos los embarazos (2, 4-6). Por ello, se reconoce que la RPM se asocia aproximadamente con un tercio de los partos prematuros y es el factor identificable más comúnmente asociado con el parto prematuro, por ende, aproximadamente el 70% de los casos de RPM ocurren en embarazos a término, pero en centros de referencia, más del 50% de los casos pueden ocurrir en embarazos prematuros (3). Cuando se evalúa la prevalencia de acuerdo con las semanas de gestación; se observa que ocurre en un 0.5 % de los embarazos < 27 SDG, en el 1.0 % de los embarazos de 27 a 34 SDG y en el 1.0 % de los embarazos de 34 a 37 SDG (4-6).

Además, la RPM se asocia con una importante morbilidad y mortalidad perinatal, así como de mortalidad y morbilidad materna, esto a su vez se asocia a un mayor gasto en salud: medicamentos, hospitalización, ausencia del lugar de trabajo y gasto para los profesionales de la salud [4]. En Estados Unidos de América, el costo total, de hospitalización por trabajo de parto prematuro se estima que ronda poco más de \$820 millones de dólares (7). En México, la RPM representó un costo total de maternidad y del neonato para el sistema de salud de aproximadamente 244,565.00 dólares (aprox. \$4279887.5 MXN) y 496,3 97.80 dólares (aprox. \$1711.5 MXN) respectivamente. Al agregar otros costos, el gasto total incrementó a 1, 029, 698.80 dólares (aprox. \$12229.0 MXN) (3, 7, 8). Además, el manejo de las complicaciones asociadas a la RPM puede incrementar de forma importante los costos para el sistema de salud en México, donde no se tienen datos adecuados sobre el gasto real en salud que representa la RPM y de sus complicaciones asociadas (2).

II.1 Fisiopatología

La ruptura de membranas, aunque es parte y es necesaria para el proceso de parto, es posible que su regulación esté separada del proceso que controla las contracciones uterinas (9-11). La ruptura de las membranas fetales generalmente aumenta el trabajo de parto que ya está en proceso. En la mayoría de las mujeres que dan a luz a término, el proceso de parto se inicia con contracciones. En las membranas fetales se rompen espontáneamente (REM) posteriormente, o se rompen artificialmente (RAM) antes del parto (a veces por el médico que desea utilizar el efecto de aumento de las membranas rotas durante el trabajo de parto). Sin embargo, en al menos el 10% de las mujeres, las contracciones siguen a la ruptura de las membranas. En los embarazos prematuros, un tercio tienen membranas rotas antes del inicio de las contracciones (12, 13).

El papel de la inflamación aguda con la subsecuente liberación de enzimas proteolíticas y citocinas activadoras tienen un papel determinante en el subgrupo de neonatos prematuros con RPM. Particularmente, entre el 26% y el 50% de las placetas extraídas después de una RPM muestran corioamnionitis aguda (14). Sin embargo, la mayoría de los recién nacidos prematuros con RPM carecen de evidencia de inflamación previa. Actualmente, diversos estudios han encontrado que existen diferencias significativas entre las pacientes que tienen contracciones de inicio temprano y aquellas con PRM, lo que da sustento a la idea de que los eventos del desarrollo que conducen a las contracciones tempranas son diferentes de los que conducen a la ruptura temprana de las membranas (9-11, 15).

En los últimos años, ha surgido la hipótesis de que la ruptura de las membranas es el resultado de un proceso de remodelación y maduración análogo al observado en el cuello uterino. Tanto en el cuello uterino como en el amnios, se propone que los cambios en el tipo de colágeno y la matriz provocan un debilitamiento estructural inicial, que luego es seguido por la apoptosis celular. Estos cambios en las membranas han sido bien documentados en modelos animales (15-18). El aumento de la apoptosis celular del amnios, particularmente de la capa de células epiteliales del amnios, sigue al aumento de la transcripción de la metaloproteinasa de matriz

(MMP) y la actividad de las MMP con los cambios de colágeno resultantes en el modelo de rata [16]. Aunque el cuadro apoptótico globalizado informado en las membranas de amnios de roedores no se ha visto en estudios de membranas fetales humanas (15). Sin embargo, un área focal de las membranas se describe con un alto cambio morfológico, consistente con la remodelación del colágeno y la apoptosis. Dicho hallazgo ha sido reportado por un sólo grupo y se sugiere que abarcara el sitio de ruptura (19). Estos hallazgos se informaron inicialmente en partos vaginales a término, en los que la fuerza de estiramiento también puede haber contribuido a la etiología. Este grupo también ha descrito un aumento de la activación de las MMP y de la apoptosis de las células del corion (citotrofoblasto) en la región suprayacente del cuello uterino (15).

Los procedimientos de muestreo de membrana de los estudios histológicos y bioquímicos del grupo de Steven Bell fueron excepcionalmente sistemáticos y meticulosos. Han descrito una estrategia de mapeo detallada que describe su metodología de muestreo de tejidos para obtener datos significativos sobre el patrón de las propiedades físicas de la membrana sobre la superficie de la membrana fetal (15, 19). El líquido amniótico está repleto de activadores de las vías extrínseca e intrínseca de la apoptosis. Tanto el TNF α como el ligando Fas se han descrito en el líquido amniótico y la apoptosis mediada por TNF α se ha demostrado en membranas fetales intactas (20). Además, se ha informado que los activadores de la vía intrínseca, como el metabolito ceramida, la lactosilceramida y el peróxido de hidrógeno, están elevados específicamente en el líquido amniótico de embarazos con RPM, especialmente cuando se acompaña infección. Estos dos agentes intrínsecos causan apoptosis en las células epiteliales y de fibroblastos del amnios (21,22).

La fuerza del amnios y el corion es, en gran parte debido a la presencia de colágeno I, III, IV, V y VI en varias capas del amniocorion. La fuerza principal del amnios se deriva del colágeno I, que se observa ampliamente en la capa compacta y el mesodermo adyacente, y del colágeno IV, que es un componente principal de la

membrana basal y de los haces que conectan la capa mesenquimatosa y el epitelio (23). La degradación del colágeno está controlada por metaloproteinasas de matriz (MMP) que tienen especificidades para diferentes tipos de colágeno moduladas por inhibidores tisulares de metaloproteinasas de matriz (TIMP). La proporción de MMP/TIMP para colágenos particulares determina así si el colágeno se degrada. La degradación, junto con la tasa de depósito de colágeno nuevo por parte de los fibroblastos, determina la resistencia resultante de los tejidos (15).

Bryant-Greenwood y Yamamoto reportaron que la MMP-1 predomina antes del inicio de las contracciones (24). La mayoría de los informes sugieren que la MMP-2 de la membrana fetal es constitutiva, no responde a las citoquinas o cambia con la ruptura prematura de membranas o el trabajo de parto (a término o prematuro). Por el contrario, se ha demostrado que MMP-9, tanto en forma latente como activa, aumenta en el líquido amniótico con rotura prematura de membranas antes de término, en líquido amniótico de monos después de la inducción del parto con citoquinas, y en tejido de membrana fetal humano (15).

MMP-9 también se puede inducir en tejido de membrana fetal en presencia de PGE2, PGF2 α , TNF α y ROS (15, 25). La actividad de las MMP está controlada en última instancia por los TIMP. TIMP-1, que controla la actividad de MMP-9, ha sido ampliamente investigado en las membranas fetales y se encontró que disminuye con la RPM y el trabajo de parto (15). Esto se toma como evidencia de que al menos MMP-9 está involucrada en la remodelación de la membrana, lo que presumiblemente la vuelve débiles y susceptibles a la ruptura. Por ello, los niveles de proteína MMP-9 son un excelente marcador de la fuerza de la membrana fetal (15, 18, 19)

La activación de MMP y la apoptosis a menudo están interrelacionadas. La matriz extracelular (MEC) es un importante factor estabilizador que respalda el fenotipo diferenciado en muchos sistemas. La ruptura de la MEC por la actividad de la MMP elimina este soporte y conduce a la apoptosis (26). Las MMP también pueden

inducir la apoptosis mediante la escisión de las citocinas unidas a la membrana, incluidas TNF α y FasL (26). La apoptosis también puede inducir la activación de las MMP. Además, los mismos agentes que se ha informado que causan apoptosis en las células del tejido de la membrana fetal también activan y aumentan la transcripción de las metaloproteinasas de la matriz, específicamente, MMP-1, MMP-9 y MMP-2 (15, 26). Además, el aumento paralelo de las prostaglandinas con la inducción de la apoptosis en las células epiteliales, mesenquimatosas y WISH del amnios con varios agentes apoptóticos no fisiológicos (actinomicina D, cicloheximida, estaurosporina) y fisiológicos (ceramida, lactosilceramida, metabolitos de PGJ2) (15) pueden inducir la activación de las MMP. El proceso apoptótico, por lo tanto, debilita potencialmente las membranas fetales al eliminar las células fibroblásticas que generan colágeno nuevo y, al mismo tiempo, activa los sistemas enzimáticos que descomponen el colágeno existente. La activación de MMP retroalimenta para aumentar la apoptosis, que posteriormente retroalimenta para aumentar aún más la activación de MMP.

Los mecanismos fisiológicos que inician la activación y la apoptosis de las MMP en las membranas fetales no se conocen. Se ha demostrado que muchos constituyentes del líquido amniótico cuyas concentraciones aumentan con la gestación, con la infección o incluso con la ruptura de membranas (TNF α , IL-1 β , lactosilceramida, etc.) causan apoptosis en células derivadas de membranas fetales y membranas intactas (15, 28)

II.2 Factores de riesgo asociados

Factores fisiológicos, genéticos y ambientales maternos predisponen al desarrollo de RPM. Estos factores de riesgo son similares a los del trabajo de parto prematuro. Sin embargo, muchas pacientes no tienen un factor de riesgo identificable obvio.

Los principales factores de riesgo asociados a la RPM son:

- Infección del tracto genital: es el factor de riesgo identificable más común para la RPM. Tres líneas de evidencia epidemiológica sustentan firmemente esta asociación: los pacientes con RPM tienen una probabilidad

significativamente mayor que aquellos con membranas intactas de tener microorganismos patógenos en el líquido amniótico, los pacientes con RPM tienen una tasa significativamente mayor de corioamnionitis histológica que aquellos que tienen partos prematuros sin RPMP, y la frecuencia de RPM es significativamente mayor en pacientes con ciertas infecciones del tracto genital inferior (particularmente vaginosis bacteriana) que en pacientes no infectadas (28).

- La colonización bacteriana del tracto genital inferior: muchos de los microorganismos que colonizan el tracto genital inferior tienen la capacidad de producir fosfolipasas, que pueden estimular la producción de prostaglandinas y, por lo tanto, provocar la aparición de contracciones uterinas. Además, la respuesta inmunitaria del huésped a la invasión bacteriana del endocérvid y/o las membranas fetales conduce a la producción de múltiples mediadores inflamatorios que pueden causar un debilitamiento localizado de las membranas fetales y provocar RPMP [28]. La regulación genética de las respuestas inmunitarias e inflamatorias del huésped parece desempeñar un papel en la susceptibilidad y la respuesta a las infecciones asociadas con la RPM.
- Antecedente de RPM en un embarazo previo: diversos estudios han reportado constantemente que un antecedente de RPM es un factor de riesgo de recurrencia. El Estudio de Predicción Prematuro, un estudio prospectivo realizado por la Red de Unidades de Medicina Materno Fetal (MFMU) del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) observó que los pacientes con antecedentes de RPM que condujo a un parto prematuro tenían una frecuencia tres veces mayor de RPM en un embarazo posterior en comparación con aquellas sin antecedentes (13.5 frente a 4.1%; RR 3.3, IC95% 2.1-5.2) [29]. Además, en el embarazo posterior, las pacientes con antecedentes de RPM que desencadenó un parto prematuro tenían un alto riesgo de RPM y parto prematuro antes de las 28 semanas; 1.8 vs 0.13% en pacientes sin antecedentes de parto prematuro debido a RPM, RR 13.5,

p<0.05. Otros estudios han informado tasas de recurrencia de hasta del 32.0% [30].

- Sangrado anteparto: el sangrado vaginal en el primer trimestre se asocia con un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo en el riesgo de RPM [31]. El sangrado anteparto en más de un trimestre aumenta el riesgo de RPM de tres a siete veces [32,33]. El desarrollo de RPMP en el contexto de hemorragia por desprendimiento puede estar relacionado con la alta concentración decidual del factor. Además de sus propiedades hemostáticas, la trombina se une a los receptores activados por proteasas deciduales (PAR1 y 3) que regulan al alza la expresión de proteasas como las metaloproteasas de matriz, que degradan las membranas.
- Tabaquismo: el riesgo de RPM entre las mujeres fumadoras aumenta de dos a cuatro veces en comparación con las no fumadores (28, 30). El riesgo persiste incluso después del ajuste por factores de confusión conocidos. Sin embargo, el mecanismo de la asociación no está claro.
- Otros factores: el polihidramnios, el traumatismo agudo y varios polimorfismos de genes relacionados con la infección, la inflamación y la degradación del colágeno se han identificado como factores de riesgo potenciales para la RPMP. Además, la deficiencia de cobre, ácido ascórbico y zinc, así como enfermedades del tejido conectivo y pulmonares son otros factores de riesgo para la RPM (28).
- Factores sociodemográficos: bajo nivel socioeconómico, raza negra, deficiencias nutricionales e IMC bajo (2).

II.3Presentación clínica y diagnóstico

La presentación clínica clásica de la RPM es la salida de un "chorro" repentino de líquido transparente o amarillo pálido de la vagina, que empapa la ropa. Sin embargo, puede que no haya una salida importante de líquido. Muchos pacientes describen la pérdida de solo pequeñas cantidades de líquido, ya sea de forma

continua o intermitente, y algunas simplemente describen una sensación de humedad anormal en la vagina o el perineo (2, 34).

El examen físico de pacientes que no están en trabajo de parto activo debe centrarse en el examen del cuello uterino y la vagina con un espéculo estéril. Se evita el examen digital porque puede disminuir el período de latencia (es decir, el tiempo desde la RPM hasta el parto) y aumentar el riesgo de infección intrauterina [2, 34]. La observación directa de la fuga de líquido amniótico del orificio cervical y la acumulación en la cúpula vaginal es un diagnóstico de RPM. Si el líquido amniótico no es visible de inmediato, se le puede pedir al paciente que presione sobre su fondo, realice la maniobra de Valsalva o tosa para provocar la fuga de líquido amniótico del orificio cervical (34). El cuello uterino puede aparecer dilatado y/o borrado y, en raras ocasiones, se puede observar el prolusión de una parte fetal o del cordón umbilical.

Gracias a la implementación de estudios de imagen es posible identificar otros hallazgos relevantes. La ultrasonografía en muchas pacientes, si no en la mayoría, permite identificar oligohidramnios (2, 34). Los criterios para el oligohidramnios varían ligeramente, pero se pueden definir como una bolsa vertical máxima (MVP) de líquido amniótico <2 cm de profundidad o un índice de líquido amniótico (AFI) ≤ 5 cm. En un estudio prospectivo de 290 embarazos únicos con RPM a las 24 a 34 SDG, el 67 % tenía AFI <5 cm y el 47 % tenía un MVP <2 cm (35).

Si bien, las pruebas de hematología y química sanguínea pueden ser normales en ausencia de infección u otras complicaciones del embarazo. Existen otros marcadores de laboratorio que pueden indicar RPM.

En un metanálisis de estudios prospectivos observacionales o de cohortes que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP-1) y la proteína placentaria alfa microglobulina-1 (PAMG-1) concluyeron que PAMG-1 era más preciso que IGFBP-1 para el

diagnóstico de RPM en todas las poblaciones de pacientes (34, 36). Un ensayo aleatorizado posterior informó hallazgos similares (37).

PAMG-1 (AmniSure): AmniSure es una prueba rápida en portaobjetos que utiliza métodos de inmunocromatografía para detectar trazas de proteína alfa microglobulina-1 de la placenta en el fluido vaginal. La microglobulina-1 alfa placentaria se libera de las células deciduales. Esta prueba no se ve afectada por semen o pequeñas cantidades de sangre. Se inserta un hisopo estéril en la vagina durante un minuto, luego se coloca en un vial que contiene un solvente durante un minuto y luego se sumerge una tira reactiva AmniSure en el vial. El resultado de la prueba se revela por la presencia de una o dos líneas dentro de los próximos 5 a 10 minutos (una línea visible significa un resultado negativo para el líquido amniótico, dos líneas visibles es un resultado positivo y ninguna línea visible es un resultado no válido). La sensibilidad oscila entre el 94.4 y el 98.9 % y la especificidad entre el 87.5 y el 100 % [34, 38].

Proteína placentaria 12 y alfa-fetoproteína (ROM Plus): una prueba de combinación de anticuerpos monoclonales/policlonales para el diagnóstico de RPM detecta dos marcadores de proteínas que se encuentran en el líquido amniótico: PP12 (también llamado IGFBP-1) y alfa-fetoproteína (AFP). La prueba se realiza colocando el hisopo de prueba ROM Plus en la vagina durante 15 segundos, colocando el hisopo en un diluyente y luego colocando una muestra del diluyente en una tira reactiva especial, que desarrolla una línea si las proteínas están presentes. Trazas de sangre no afectan la prueba (34, 38).

Por otro lado, la prueba del papel de Nitrazina: se usa para probar el pH del fluido vaginal. La nitrazina (o fenaftazina) es un tinte indicador de pH que indica un pH en el rango de 4,5 a 7,5. El líquido amniótico generalmente tiene un rango de pH de 7,0 a 7,3, que es diferente del pH vaginal normal de 3,8 a 4,2 y generalmente diferente del pH de la orina, que suele ser <6,0 pero puede ser más alto. Sin embargo, los resultados falsos negativos y falsos positivos de la prueba de nitrazina

ocurren hasta en el 5 por ciento de los casos. Los resultados falsos negativos de la prueba pueden ocurrir cuando la fuga es intermitente o el líquido amniótico se diluye con otros fluidos vaginales. Los resultados falsos positivos pueden deberse a la presencia de fluidos alcalinos en la vagina, como sangre, fluido seminal o jabón. Además, el pH de la orina puede elevarse hasta 8 si se infecta con especies de *Proteus* (34).

En la prueba del helecho, el líquido amniótico seco muestra un patrón de arborización (helecho) cuando se observa bajo un microscopio. El líquido del fórnix vaginal posterior se frota en un portaobjetos de vidrio y se deja secar durante al menos 10 minutos. El líquido amniótico produce un patrón de helecho delicado, en contraste con el patrón de arborización grueso y ancho del moco cervical seco. El moco cervical bien estrogenizado o una huella dactilar en el portaobjetos del microscopio pueden causar una prueba de helecho falsa positiva; los falsos negativos pueden deberse a líquido amniótico inadecuado en el hisopo o a una fuerte contaminación con flujo vaginal o sangre (2, 34).

Curso clínico y tratamiento médico conservador

La duración del período de latencia (es decir, el tiempo desde la RPM hasta el parto) se correlaciona inversamente con la edad gestacional en el momento de la rotura de la membrana y es más corta en los casos con oligohidramnios residual (39). Sin embargo, la mayoría de los embarazos con RPM se resuelven dentro de la semana posterior a la ruptura de la membrana. En un ensayo aleatorizado de 239 pacientes sin estreptococo del grupo B con RPM a las 24 a 32 semanas tratadas de forma expectante con antibióticos profilácticos, la mediana del tiempo hasta el parto fue de 6.1 días; la tasa de parto acumulada fue del 27.0 % en 48 horas, del 56.0% en 7 días, del 76.0% en 14 días y del 86.0 % en 21 días [34,40].

Se ha reportado casos de corioamnionitis en hasta el 60% de los casos y es una razón común para la inducción o el inicio del trabajo de parto espontáneo. La corioamnionitis clínica se duplica en casos con oligohidramnios residual (40). Por

otro lado, el desprendimiento de la placenta ocurre entre el 2 y 5 % de los embarazos complicados por RPM. El riesgo aumenta entre siete y nueve veces en embarazos con RPM complicados con infección intrauterina u oligohidramnios (34, 41). Sin embargo, el desprendimiento de placenta puede ser el evento desencadenante o una consecuencia de la RPM.

El cese de la fuga de líquido es raro, excepto en pacientes con RPM relacionada con la amniocentesis. El sellado de las membranas se asocia con un pronóstico más favorable (42). El feto y el recién nacido tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionada con la RPM que la madre. La mala presentación fetal es común, dada la edad gestacional prematura y la frecuente aparición de volumen reducido de líquido amniótico. El riesgo de prolapo del cordón es especialmente alto en el contexto de presentación fetal no cefálica y RPM. La presentación no cefálica también puede aumentar el riesgo de desprendimiento, infección y muerte fetal [2, 34, 42].

En ausencia de trabajo de parto espontáneo o aparición de complicaciones que indicarían la progresión del trabajo de parto (corioamnionitis, desprendimiento prematuro de placenta, prolapo del cordón), la inducción del trabajo de parto se realiza comúnmente en embarazos con $\text{RPM} \geq 34$ semanas de gestación (2, 34).

La conducta expectante depende de la valoración integral de los siguientes factores:

- Edad gestacional
- Presencia o ausencia de infección materna/fetal
- Presencia o ausencia de trabajo de parto
- Presentación fetal
- Bienestar fetal
- Expectativa de madurez pulmonar fetal basada en la edad gestacional
- Estado cervical (por inspección visual)
- Disponibilidad de un nivel adecuado de atención neonatal

Los componentes del manejo expectante incluyen:

- Administración de corticosteroides prenatales: en los embarazos que presentan RPM entre las semanas 23+0 y 33+6 de gestación. Ya que se ha demostrado que reducen significativamente el riesgo de muerte neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y la duración de la asistencia respiratoria neonatal
- Tamizaje para infecciones de transmisión sexual y por Streptococcus del grupo B (GBS) para dar tratamiento oportuno. En algunos casos, la terapia antibiótica profiláctica administrada para prolongar la latencia proporciona un tratamiento adecuado.
- Terapia profiláctica con antibióticos: el objetivo es reducir la frecuencia de infecciones maternas y fetales y, por lo tanto, retrasar el inicio del trabajo de parto prematuro y la necesidad de un parto prematuro indicado. Los estudios que sugieren una relación entre la corioamnionitis, la duración de la ruptura de la membrana y el desarrollo de parálisis cerebral o deterioro del neurodesarrollo subrayan la importancia de reducir la infección. El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomendó la profilaxis con antibióticos para prolongar la latencia en embarazos con $\text{RPM} < 34+0 \text{ SDG}$, pero no para RPM con manejo expectante cuando la edad gestacional es $\geq 34+0 \text{ SDG}$ [7].
- Tocólisis: la indicación principal para la tocólisis en el contexto de la RPM es retrasar el parto durante 48 horas para permitir la administración de un ciclo de corticosteroides. También se pueden usar para reducir el riesgo de parto mientras se transporta a una paciente a un centro con un nivel más alto de atención neonatal.

Es importante destacar que durante el manejo expectante debe haber un monitoreo fetal y materno para prevenir complicaciones. El volumen de líquido amniótico para identificar oligohidramnios que se asocia con un mayor riesgo de compresión del cordón umbilical y una latencia más corta, pero, al igual que con otras pruebas, el valor de este hallazgo por sí solo para predecir un resultado fetal/neonatal adverso

en la RPMP es bajo. Crecimiento fetal: la evaluación ecográfica periódica del crecimiento fetal es razonable ya que los procesos patológicos responsables de la RPM también pueden interferir con el crecimiento fetal. Como regla general, las evaluaciones de crecimiento no deben realizarse más de cada dos o tres semanas. El Doppler de la arteria umbilical: no es útil para monitorear el estado fetal en la RPM, a menos que también esté presente la restricción del crecimiento (RCF) . En este contexto, el hallazgo Doppler anormal clave de la arteria umbilical sería el flujo diastólico final ausente o revertido (2, 34, 42).

Por otro lado, el monitoreo materno se centra en detectar signos de infección; sin embargo, no hay consenso en cuanto al mejor enfoque. Como mínimo, se deben monitorear los parámetros clínicos de rutina (p. ej., temperatura materna, presencia de sensibilidad uterina, frecuencia de contracciones, frecuencia cardíaca materna y fetal). Por ejemplo, no se ha demostrado que sea útil monitorear periódicamente los recuentos de glóbulos blancos u otros marcadores de inflamación/infección [34, 40].

La amniocentesis para obtener líquido amniótico para tinción de Gram, cultivo, esterasa de leucocitos, concentración de glucosa e interleucina-6 (IL-6, donde esté disponible) es más controvertida. No se realiza amniocentesis de forma rutinaria para detectar infecciones intraamnióticas en mujeres asintomáticas. Si el diagnóstico clínico de corioamnionitis es incierto y se necesita más información para decidir si debe continuarse con un manejo expectante, se podría realizar una amniocentesis para descartar una infección. Sin embargo, si no hay suficiente líquido amniótico para la muestra, lo que ocurre en hasta el 50% de los pacientes, entonces el diagnóstico de corioamnionitis deberá basarse en un examen clínico y pruebas indirectas, como la identificación de un recuento anormal de glóbulos blancos periféricos (34).

II.4 Complicaciones perinatales asociadas.

Aproximadamente en el 90.0% de los casos de RPM se desencadena el trabajo de parto en las primeras 48 horas. Sin embargo, en los casos de RPM pretérmino, la

infección intraamniótica clínicamente evidente se presenta en el 15 a 35 % de los casos y la infección posparto ocurre en el 15 a 25 %. Por otro lado, la incidencia de infección es mayor a edades gestacionales más tempranas. Además, se ha identificado que el desprendimiento de placenta complica del 2 al 5% de los embarazos con RPM pretérmino (2, 34).

Las principales complicaciones asociadas a la RPM prematura para el feto son las complicaciones relacionadas con la prematuridad. La dificultad respiratoria es la complicación más común del parto prematuro y, por tanto, en los casos de RPM pretérmino. La sepsis, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante también se asocian con la prematuridad, pero ocurren en menor medida cerca del término, Tabla No.1.

Además, la RPM prematura se asocia con un mayor riesgo de deterioro del desarrollo neurológico, y la edad gestacional temprana en el momento de la RPM también se ha asociado con un mayor riesgo de daño de la sustancia blanca neonatal. Sin embargo, no hay datos que sugieran que la entrega inmediata después de la presentación con PRM evitará estos riesgos. Un gran estudio de cohortes sugiere que la duración prolongada de la latencia, cuando se ajusta a la edad gestacional, no empeora el pronóstico neonatal con respecto a la supervivencia, la supervivencia sin morbilidad y la sepsis de aparición temprana (2, 34).

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Tabla 1. Complicaciones asociadas a la ruptura prematura de membranas.

Complicación	Potencial consecuencia para el feto	Potencial competencia para la madre
Infección intrauterina	- Sepsis neonatal - Retraso en el neurodesarrollo a largo plazo.	- Corioamnionitis - Endometritis postparto - Septicemia.
Compresión del cordón umbilical	- Asfixia fetal	- Indicación de cesárea
Oligohidramnios	- Hipoplasia pulmonar - Deformidades por restricción de extremidades (raras después de la 23 SDG)	
Mal presentación fetal		Indicación de cesárea
Prolapso del cordón umbilical	- Asfixia fetal	Indicación de cesárea
Abrupto placentario	- Asfixia fetal	- Coagulopatía - Indicación de cesárea
Parto pretérmino	- Aumento de la morbi-mortalidad: - hemorragia intraventricular - retinopatía del prematuro - Sepsis neonatal - Enterocolitis necrotizante, etc.	

Araujo-Vargas, K., León-Villavicencio, L., & Villegas-Márquez, C. (2024). *Rotura prematura de membranas: diagnóstico y manejo*. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, 84(1), 59–72. <https://doi.org/10.51288/00840110>

III. OBJETIVOS

III.1 Objetivo general

Identificar los factores sociodemográficos, materno-fetales, clínicos y/o bioquímicos asociados al desarrollo de complicaciones perinatales en mujeres embarazadas con

diagnóstico de ruptura prematura de membranas entre la semana 28 y 34 de gestación atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

III.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de complicaciones perinatales en mujeres embarazadas con ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante enero y diciembre de 2021.
- Asociar qué variables clínicas, bioquímicas o sociodemográficas se asocian con mayor riesgo de complicaciones perinatales fetales en pacientes embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante enero y diciembre de 2021.
- Describir una escala de riesgo para identificar a pacientes embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas que desarrollan complicaciones perinatales maternas y/o fetales.

IV. HIPÓTESIS

Existe una asociación entre el periodo de latencia, así como las variables clínicas, sociodemográficas y bioquímicas, con el desarrollo de complicaciones perinatales en mujeres embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas sometidas a manejo expectante.

V. METODOLOGÍA

V.1 Diseño

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal

Diseño de investigación

Se recolectó la información del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas en embarazos de 28 a 34 semanas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de enero a diciembre de 2021. Se recuperó la información relacionada con las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de las pacientes, así como de las complicaciones perinatales y maternas.

V.2 Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia, incluyendo de forma censal todos los casos de pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas entre las semanas 28 y 34 de gestación, atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2021, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

V.3 Definición del universo

Expedientes de mujeres embarazadas (28-34 SDG) con diagnóstico de ruptura prematura de membranas que ingresaron al Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer para atención medica expectante durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2021.

V.4 Criterios de inclusión

- Expedientes de mujeres grávidas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas.
- Expedientes de pacientes con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación.
- Expedientes de pacientes con manejo expectante de la RPM
- Expediente clínico disponible y con información completa
- Expedientes de pacientes atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

V.5 Criterios de exclusión

- Expedientes de mujeres grávidas sin diagnóstico de ruptura prematura de membranas.
- Expedientes de pacientes con embarazo menor a 24 SDG o mayor a 34 SDG.
- Expediente de pacientes con manejo activo de la RPM
- Expedientes de pacientes que no requirieron atención médica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

V.6 Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo que permita recuperar la información requerida para el estudio.

Fuentes de selección:

La selección de pacientes se realizó mediante un muestreo censal, identificando todos los casos con diagnóstico de ruptura prematura de membranas entre las 28 y 34 semanas de gestación, atendidos en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el periodo de enero a diciembre de 2021. Para ello, se solicitó al Departamento de Estadística el listado de números de expediente de las pacientes hospitalizadas bajo este diagnóstico. Posteriormente, se acudió al archivo clínico para recuperar los expedientes correspondientes, con el apoyo del personal de dicha área. La información fue extraída de manera sistemática para su inclusión en una base de datos diseñada específicamente para este estudio.

V.7 Variables

- Edad materna
- IMC materno
- Escolaridad materna
- Procedencia
- Semana de gestación
- Primigesta
- Diabetes Mellitus tipo 2
- Estados hipertensivos durante el embarazo
- Comorbilidades maternas (enfermedades reumáticas, endocrinas, etc.)
- Estado civil
- Edad gestacional
- Antecedente de infección durante el embarazo (IVU, cervicovaginitis)
- Control prenatal
- Trabajo de parto
- Periodo de latencia

- Diabetes gestacional
- Infección intraamniótica
- Deterioro fetal
- Complicaciones perinatales maternas y fetales.

V.8 Técnicas y procedimientos de recolección de información

Se solicitó al departamento de estadística el número expediente de pacientes embarazadas hospitalizadas que se atendieron en el periodo de enero a diciembre de 2021 con diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Con ello se solicitó de manera directa a archivo clínico del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer los expedientes clínicos para la recuperación de la información. Se desarrolló una base de datos en un archivo de Microsoft Excel.

VI. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes, en cambio las variables cuantitativas como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartillar) dependiendo de la distribución de las variables. Para comparar la frecuencia de los hallazgos entre pacientes con o sin complicaciones perinatales, se utilizó la prueba de Chi-cuadrada. Para comparar las características clínicas y/o bioquímicas expresadas como variables cuantitativas entre los casos y controles se utiliza la prueba de t-student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney dependiendo de la distribución de las variables.

Para evaluar la relación entre los factores sociodemográficos, materno-fetales clínicos y bioquímicos, con la presencia de complicaciones perinatales en mujeres embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas, se ajustó modelos de regresión logística binomial. Se calculan intervalos de confianza para el OR obtenido y se utiliza la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar el ajusto del modelo. Dichos modelos se ajustan por la posibles variables confusoras.

Se desarrolló una escala de riesgo para identificar pacientes embarazadas con ruptura prematura de membranas que desarrollan complicaciones perinatales, para ello se recuperaron las variables asociadas a la presencia de complicaciones

perinatales en los modelos de regresión logística univariada con un valor de $p < 0.10$, para introducirse el modelo de regresión logística multivariable. Se calculan intervalos de confianza para el OR obtenido y se utiliza la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar el ajuste del modelo. Se utilizan los coeficientes beta del modelo de regresión logística multivariable para calcular el puntaje del índice de riesgo. Posteriormente se ajustan curvas ROC para determinar la capacidad predictiva de las variables identificadas en los modelos bivariados y del modelo global (multivariable). Utilizando el método de Youden se identifica el punto de corte óptimo (que maximice la sensibilidad y especificidad) para identificar pacientes embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas con mayor riesgo de presentar complicaciones perinatales. Se considera un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron en R versión 4.2.1.

VII. Consideraciones éticas

Se utilizaron datos retrospectivos, sin necesidad de involucrar al paciente, ya que se requiere únicamente de la revisión de expedientes, no existe contraposición hacia las normas del comité de Ética y no se requiere de consentimiento informado para tal fin. Los datos serán anonimizados con un número consecutivo para identificar a las pacientes. Solo el investigador principal tuvo acceso a los datos que permitan identificar a las pacientes.

IX. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 29 expedientes de mujeres con ruptura prematura de membranas que se presentaron entre las 28 y 34 SDG. La mediana de edad fue de 25 años, con un mínimo de 16 y un máximo de 38 años. La mediana de gestas fue de 1 (1-5 gestas). La mediana de partos fue de 0 (0-4 partos) y de cesáreas, fue de 1 (1-5 cesáreas). Los abortos registraron una mediana de 0, con un solo caso reportado. La mediana de SDG fue de 32, con un rango de 28.1 a 33.3 SDG. La mediana de IMC de las pacientes fue de 27.8 kg/m², (19.5 - 37.5 kg/m²). La

mediana de consultas prenatales fue de 4 consultas (0 – 10 consultas). La mediana del periodo de latencia fue de 4 horas (2 - 14 horas). El 10.3% de las pacientes (n= 3) presentaron hemorragia obstétrica y la mediana de sangrado fue de 600 ml, con un mínimo de 500 ml y un máximo de 800 ml (Tabla No. 1). No se reportaron casos de embarazo ectópico u óbito fetal (n=0, 0%).

Tabla 2. Características demográficas y obstétricas de la población en estudio

Variable	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad (años)	25	16	38
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27.8	19.5	37.5
Número de consultas prenatales	4	0	10

Variable	Mediana	Mínimo	Máximo
Gestas	1	1	5
Partos	0	0	4
Cesáreas	1	0	5
Abortos	0	0	1
Semanas de gestación al ingreso	32	28.1	33.3
Período de latencia (horas)	4	2	14
Cantidad de sangrado (mL)	600	500	800

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

En cuanto a la presentación fetal, el 6.9% (n= 2) eran de presentación pélvica. La mayoría de las pacientes (n= 28, 96.6%) no fumaban. La escolaridad más frecuente era secundaria (n=12, 41.4%). La procedencia mayoritaria de las pacientes fue de Querétaro (n=24, 82.8%). La mayoría de las pacientes estaban en unión libre (n=12, 41.4%). El 86.2% de las pacientes (n= 25) presentó algún tipo de infección durante el embarazo y las infecciones urinarias fueron la infección más frecuentemente reportada (n=18, 62.1%). No se observaron casos de diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional, hipertensión arterial crónica o complicaciones obstétricas

previas. Solamente 1 paciente (3.4%) tenía antecedente de preeclampsia previa (Tabla No. 2). La prevalencia de complicaciones maternas fue de 34.5% (n=10) (Tabla No. 2). Hubo una prevalencia significativa de infección intraamniótica y diversas complicaciones maternas, como corioamnionitis y desprendimiento de placenta. No se presentó ningún caso de muerte materna (n=0, 0%) (Tabla No. 2, Figura No. 1).

Tabla No.3 Prevalencia de Condiciones Obstétricas y Complicaciones en la Población de Estudio

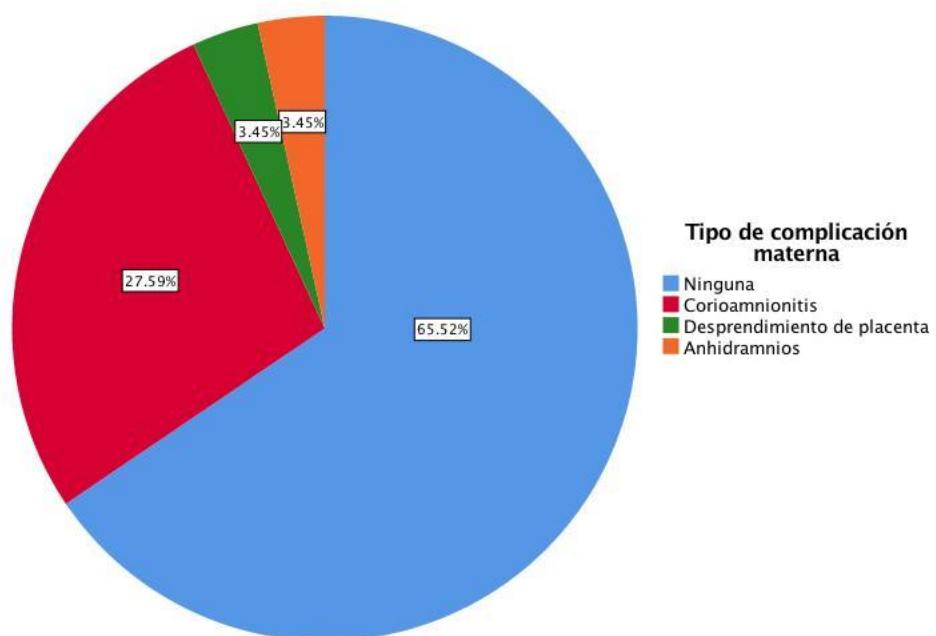
		n	%
Presentación fetal	No pélvico	27	93.1%
	Pélvico	2	6.9%
Tabaquismo	Ausente	28	96.6%
	Presente	1	3.4%
Escolaridad	Primaria	4	13.8%
	Secundaria	12	41.4%
Estado de procedencia	Preparatoria	8	27.6%
	Licenciatura	5	17.2%
Estado civil	Querétaro	24	82.8%
	Guadalajara	1	3.4%
Tipo de infección en el	Guanajuato	2	6.9%
	San Luis Potosí	1	3.4%
Antecedente de RPM	CDMX	1	3.4%
	Soltera	8	27.6%
DM tipo 2	Unión libre	12	41.4%
	Casada	9	31.0%
Diabetes gestacional	IVU	18	62.1%
	Cervicovaginitis	5	17.2%
Hipertension arterial crónica	IVU y	2	6.9%
	Ausente	26	89.7%
Hipertension gestacional	Presente	3	10.3%
	Ausente	29	100.0%
Antecedente de complicacion	Presente	0	0.0%
	Ausente	29	100.0%
Antecedente de preeclampsia	Ausente	28	96.6%
	Presente	1	3.4%

Hemorragia obstetrica	Ausente	26	89.7%
	Presente	3	10.3%
Muerte materna	Ausente	29	100.0%
	Presente	0	0.0%
Infeccion Intraamniotica	Ausente	20	69.0%
	Presente	9	31.0%
Tipo complicacion materna	Ninguna	19	65.5%
	Corioamnionitis	8	27.6%
	Desprendimiento	1	3.4%
	Anhidramnios	1	3.4%
Complicaciones materna	Ausente	19	65.5%
	Presente	10	34.5%

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

Figura 1 Distribución de tipos de complicación materna encontrados en el estudio.

Figura No. 1 Distribución de tipos de complicación materna encontrados en el estudio.



Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

Desde el punto de vista del producto, la mediana del Apgar inicial fue de 8, con un rango de 5 a 9 puntos. El Apgar a los cinco minutos tuvo una mediana de 9 (7-9 puntos). El número de complicaciones fetales reportó una mediana de 1, con casos que variaron hasta 3. La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días (3-15 días) (Tabla No. 3).

Tabla No. 4 Resultados Neonatales y Duración de Estancia Hospitalaria

	Mediana	Mínimo	Máximo
Apgar inicial	8	5	9
Apgar a los cinco minutos	9	7	9
Número complicaciones fetales	1	0	3
Días estancia hospitalaria	5	3	15

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

La prevalencia de complicaciones fetales fue de 58.6% (n=17) y la complicación fetal más común fue el síndrome de distrés respiratorio (n=13, 44.8%) (Tabla No. 4). Las complicaciones más comunes se muestran en la Figura No. 2. La profilaxis de antibióticos, así como el uso de corticoides para maduración pulmonar fue universal (100%) (Tabla No. 4).

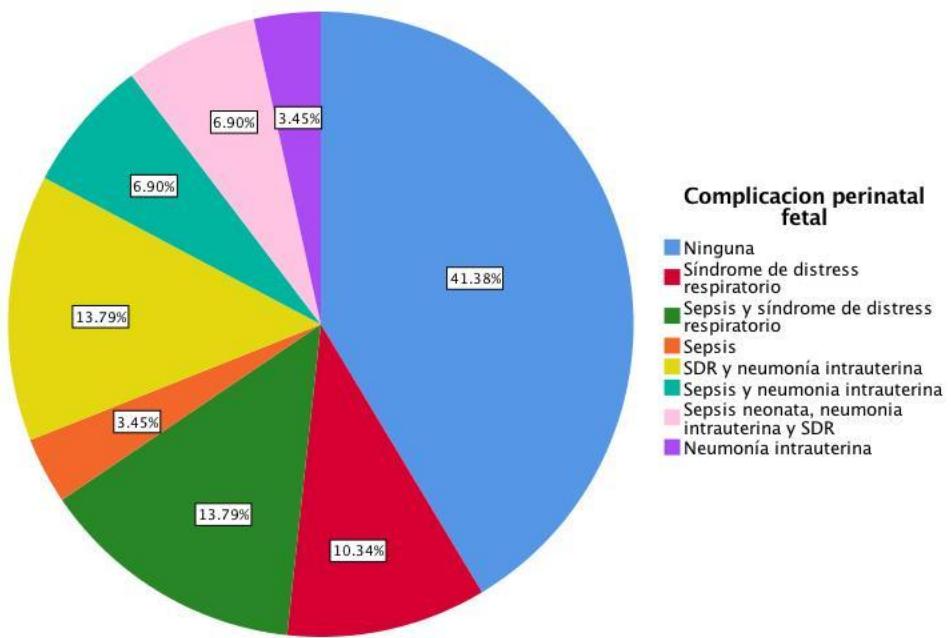
Tabla No. 5 Antecedentes y Desenlaces fetales de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	Categoría	n	%
Profilaxis antibiótica	Presente	29	100.0
Uso de corticoides	Presente	29	100.0
Muerte fetal	Presente	0	0.0

Complicación perinatal fetal	Ninguna	12	41.4
	Síndrome de distrés respiratorio (SDR)	3	10.3
	Sepsis + SDR	4	13.8
	Sepsis	1	3.4
	SDR + neumonía intrauterina	4	13.8
	Sepsis + neumonía intrauterina	2	6.9
	Sepsis neonatal + neumonía intrauterina + SDR	2	6.9
	Neumonía intrauterina	1	3.4
Complicación fetal	Presente	17	58.6
Síndrome de distrés respiratorio	Presente	13	44.8
Sepsis neonatal	Presente	9	31.0
Neumonía intrauterina	Presente	9	31.0

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

Figura 2 Distribución de los tipos de complicaciones fetales encontrados en el estudio



Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

En cuanto a la comparación entre los fetos con y sin complicaciones, se encontró que los fetos con complicaciones tenían menos semanas de gestación (29.6 SDG vs 33.1 SDG, $p=0.0001$), menor puntuación de APGAR inicial (8 puntos vs 9 puntos, $p=0.005$) que los fetos sin complicaciones, mayor frecuencia de infección intraamniótica (52.9% vs 0%, $p=0.002$) y complicaciones maternas (58.8% vs 0%, $p=0.001$) que los fetos sin complicaciones (Tabla No. 5) (Tabla No. 6). El resto de las variables, como la edad materna, el índice de masa corporal materno, el número de gestas, partos, cesáreas, abortos, el número de consultas prenatales, el período de latencia, el APGAR a los 5 minutos, los días de estancia intrahospitalaria, el tipo de presentación fetal, el antecedente de tabaquismo materno, la escolaridad, el estado de procedencia, el estado de civil, el antecedente de infección durante el embarazo, el antecedente de ruptura prematura de membranas o hemorragia obstétrica no fueron diferentes entre el grupo de fetos sin y con complicaciones (Tabla No. 5) (Tabla No. 6).

Tabla 6 Comparación de variables cuantitativas entre el grupo con y sin complicaciones fetales.

Variable	Mediana (sin)	Mínimo (sin)	Máximo (sin)	Mediana (con)	Mínimo (con)	Máximo (con)	p
Edad	28.0	17.0	38.0	24.0	16.0	30.0	0.128
Gesta	2.0	1.0	5.0	1.0	1.0	3.0	0.499
Parto	1.0	0.0	4.0	0.0	0.0	1.0	0.128
Cesárea	1.0	0.0	4.0	1.0	0.0	2.0	0.18
Abortos	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	1.0	0.948
SDG	33.1	32.0	33.3	29.6	28.1	33.1	0.0001
IMC (kg/m ²)	29.4	20.7	35.2	23.8	19.5	37.5	0.097
Consultas prenatales	5.0	0.0	10.0	4.0	1.0	10.0	0.419
Latencia (horas)	4.0	2.0	12.0	4.0	2.0	14.0	0.983
Cantidad Sangrado (mL)	500.0	500.0	500.0	700.0	600.0	800.0	0.667
Apgar inicial	9.0	7.0	9.0	8.0	5.0	9.0	0.005
Apgar cinco minutos	9.0	9.0	9.0	9.0	7.0	9.0	0.117
Días estancia hospitalaria	5.0	4.0	15.0	6.0	3.0	15.0	0.169

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

Tabla No. 7 Comparación de variables cualitativas entre el grupo con y sin complicaciones fetales

		Sin complicaciones		Con complicaciones		p
		n	%	n	%	
Presentación fetal	No pélvico	12	100.0%	15	88.2%	0.218
	Pélvico	0	0.0%	2	11.8%	

Tabaquismo	Ausente	11	91.7%	17	100.0%	0.226
	Presente	1	8.3%	0	0.0%	
Escolaridad	Primaria	3	25.0%	1	5.9%	0.12
	Secundaria	6	50.0%	6	35.3%	
Procedencia	Preparatoria	3	25.0%	5	29.4%	
	Licenciatura	0	0.0%	5	29.4%	
Querétaro	Querétaro	9	75.0%	15	88.2%	0.44
	Guadalajara	1	8.3%	0	0.0%	
Guanajuato	Guanajuato	1	8.3%	1	5.9%	
	San Luis Potosí	0	0.0%	1	5.9%	
CDMX	CDMX	1	8.3%	0	0.0%	
	Soltera	2	16.7%	6	35.3%	0.44
Estado civil	Unión libre	5	41.7%	7	41.2%	
	Casada	5	41.7%	4	23.5%	
Tipo de infección en el embarazo	Ninguna	3	25.0%	1	5.9%	0.21
	IVU	6	50.0%	12	70.6%	
Ant infección	Cervicovaginitis	3	25.0%	2	11.8%	
	IVU y	0	0.0%	2	11.8%	
Ant RPM	Sin infección	3	25.0%	1	5.9%	0.14
	Con Infección	9	75.0%	16	94.1%	
Ant RPM	Ausente	10	83.3%	16	94.1%	0.34
	Presente	2	16.7%	1	5.9%	
Hipertension	Ausente	11	91.7%	16	94.1%	0.79
	Presente	1	8.3%	1	5.9%	
Preeclampsia	Ausente	11	91.7%	17	100.0%	0.22
	Presente	1	8.3%	0	0.0%	
Hemorragia	Ausente	11	91.7%	15	88.2%	0.76
	Presente	1	8.3%	2	11.8%	
Muerte fetal	Ausente	12	100.0%	17	100.0%	.
	Presente	0	0.0%	0	0.0%	
Muerte materna	Ausente	12	100.0%	17	100.0%	.
	Presente	0	0.0%	0	0.0%	
Infección	Ausente	12	100.0%	8	47.1%	0.002
	Presente	0	0.0%	9	52.9%	
Tipo complicacion	Ninguna	12	100.0%	7	41.2%	0.013
	Corioamnionitis	0	0.0%	8	47.1%	
Complicaciones	Desprendimiento	0	0.0%	1	5.9%	
	Anhidramnios	0	0.0%	1	5.9%	
Complicaciones	Ausente	12	100.0%	7	41.2%	0.001
	Presente	0	0.0%	10	58.8%	

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

Los resultados del modelo de regresión logística que utiliza las SDG para predecir la presencia de complicaciones fetales obtuvo resultados interesantes. El coeficiente para la SDG es -2.223 ($p=0.015$), indicando una relación inversa entre

las SDG y la presencia de complicaciones fetales. El OR de 0.108 refuerza esta relación inversa. El modelo tiene un R cuadrado de Nagelkerke de 0.768, lo que sugiere una buena capacidad predictiva (Tabla No. 7). El mejor punto de equilibrio basado en el índice de Youden para encontrar el mejor punto de equilibrio se muestra en la Tabla No. 8. La curva ROC con un área bajo la curva (AUC) de 0.951, indica una excelente capacidad del modelo para predecir complicaciones fetales (Figura No. 3). El modelo consiguió una exactitud (IC95%) de 86.2% (68.3%-96.1%), sensibilidad de 88.2%, especificidad de 83.3%, VPP de 88.2% y VPN de 83.3% para predecir complicaciones fetales en nuestra muestra.

Tabla No. 8 Modelo Predictivo de Complicaciones Fetales Basado en la Semana de Gestación

	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	R cuadrado de Nagelkerke
-						
SDG	2.223	0.917	5.874	0.015	0.108	0.768
Constante	71.48	29.767	5.766	0.016	1.11E+31	

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

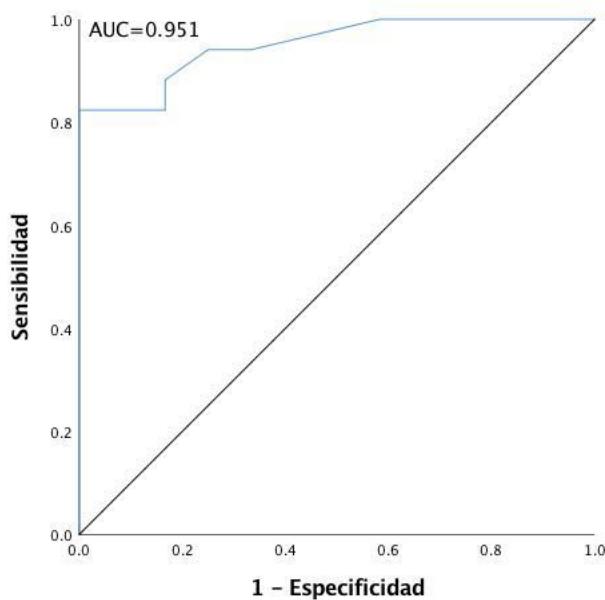
Tabla No. 9 Análisis de Puntos de Corte para la Predicción de Complicaciones Fetales

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad	Especificidad	Youden
0	1	1	0	0
0.0821528	1	0.833	0.167	0.167
0.1005233	1	0.583	0.417	0.417
0.122449	0.941	0.333	0.667	0.608
0.2042242	0.941	0.25	0.75	0.691
0.4041814	0.882	0.167	0.833	0.715

0.5616019	0.824	0.167	0.833	0.657
0.7513223	0.824	0	1	0.824
0.9217058	0.765	0	1	0.765
0.9569964	0.647	0	1	0.647
0.9904687	0.588	0	1	0.588
0.9976308	0.412	0	1	0.412
0.9987553	0.353	0	1	0.353
0.9993295	0.294	0	1	0.294
0.9998081	0.235	0	1	0.235
0.999865	0.059	0	1	0.059
1	0	0	1	0
	1	1	1	1

Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

Figura 3 Curva ROC del modelo de regresión logística



Fuente: Resultados perinatales del manejo conservador de RPM en embarazos de 28-34 semanas en el HENM 2021

VII. DISCUSIÓN

El estudio exploró la ruptura prematura de membranas (RPM) en embarazos de 28 a 34 semanas, evaluando el impacto de un manejo conservador en los resultados perinatales en un hospital especializado. Se realizó un análisis exhaustivo de factores sociodemográficos, clínicos y bioquímicos para entender mejor cómo influyen en la morbilidad materna y fetal asociada con la RPM.

Los hallazgos revelaron una relación significativa entre una menor semana de gestación al momento de la RPM y un aumento en las complicaciones fetales. Además, se identificó una alta prevalencia de complicaciones maternas y fetales en la muestra estudiada. Estos resultados subrayan la importancia de un enfoque clínico detallado y personalizado, que podría incluir la predicción de complicaciones para optimizar los desenlaces perinatales. El manejo conservador de la RPM en nuestra población en mujeres entre la semana 28 y 34 de gestación parece asociarse a una alta tasa de complicaciones fetales y maternas. Además, las SDG al momento de la RPM predijeron con una sensibilidad y especificidad elevada el desarrollo de complicaciones fetales. Sin embargo, también es importante mencionar que nuestra tasa de mortalidad materna y fetal fue de 0%.

Comparando nuestros resultados con los del estudio de Eroiz-Hernández et al. (43), el estudio se enfoca en comparar manejos conservadores y activos en pacientes con RPM, destacando un período de latencia más prolongado en el grupo conservador y una mortalidad perinatal significativamente menor. En nuestro estudio, no demostramos una asociación significativa entre el período de latencia y el desarrollo de complicaciones maternas o fetales. El análisis retrospectivo de Tsafrir et al. (44), aborda embarazos con RPM y partos pretérmino espontáneos, ofreciendo una perspectiva comparativa en cuanto a resultados neonatales adversos y la incidencia de corioamnionitis, particularmente en la gestión

conservadora de RPM de 32-34 semanas. El estudio de Swiatkowska-Freund et al. (45), con una muestra más amplia, analiza los resultados maternos y neonatales en casos de RPM antes de las 37 semanas. Sus hallazgos sobre la supervivencia neonatal y la mayor incidencia de infección congénita en el grupo de RPM complementan los resultados de nuestro estudio.

En nuestro estudio, uno de los hallazgos más significativos fue la fuerte asociación entre la SDG y las complicaciones fetales, evidenciada por un análisis de curva ROC (AUC). Esta asociación resalta la importancia de la SDG como un factor predictivo clave en la evaluación de riesgos y la toma de decisiones clínicas en casos de RPM. Las SDG fueron el único factor asociado de forma independiente a complicaciones fetales.

VIII. CONCLUSIONES

1. Este estudio demostró que las SDG son un predictor independiente de complicaciones fetales en mujeres mexicanas con RPM, como lo demuestra el modelo de regresión logística con un OR de 0.108 y un AUC de 0.951, lo que indica una excelente capacidad predictiva.
2. La identificación de factores predictivos de complicaciones maternas y fetales permite un manejo clínico más preciso
3. La presencia de infecciones como corioamnionitis en nuestra población subraya la necesidad de un enfoque integral en el tratamiento de mujeres con RPM entre las semanas 28 y 34 de gestación.
4. Estos resultados deben de ser confirmados en una muestra de pacientes más grande y en otras poblaciones.

IX . Limitaciones del estudio

Una limitación de este estudio radica en su diseño observacional y su base en un único centro hospitalario, lo que puede influir en la generalizabilidad de los resultados. Además, la muestra puede no ser representativa de todas las poblaciones, lo que podría limitar la aplicabilidad de los hallazgos en contextos

diferentes. Estos factores deben ser considerados al interpretar los resultados y al extrapolar las conclusiones a la población general. Además, al no tener una muestra más grande no obtuvimos casos suficientes de muerte neonatal ni materna lo cual limitó la profundidad de nuestro análisis.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Prelabor Rupture of Membranes. (2020). *Obstetrics And Gynecology*, 135(3), e80-e97. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003700>
- 2.- Asrat, T., Lewis, D., Garite, T., Major, C., Nageotte, M., Towers, C., Montgomery, D., & Dorchester, W. (1991). Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 165(4), 1111-1115. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90481-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90481-6).
- 3.- Assefa, N. E., Berhe, H., Girma, F., Berhe, K., Berhe, Y. Z., Gebreheat, G., Werid, W. M., Berhe, A., Rufae, H. B., & Welu, G. (2018). Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Pregnancy And Childbirth*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2016-6>.
- 4.- Bachmaier, N., & Graf, R. (1999). The anchoring zone in the human placental amnion: bunches of oxytalan and collagen connect mesoderm and epithelium. *Anatomy And Embryology*, 200(1), 81-90. <https://doi.org/10.1007/s004290050262>.
- 5.- Berkowitz, G. S., Blackmore-Prince, C., Lapinski, R. H., & Savitz, D. A. (1998). Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology*, 9(3), 279–285. <https://doi.org/10.1097/0001648-199805000-00003>
- 6.- Bryant-Greenwood, G. D., & Mamamoto, S. Y. (1995). Control of peripartal collagenolysis in the human chorion-decidua. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 172(1), 63-70. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90085-3](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90085-3)
- 7.- Buhimschi, I. A., Kramer, W. B., Buhimschi, C. S., Thompson, L. P., & Weiner, C. P. (2000). Reduction-oxidation (redox) state regulation of matrix metalloproteinase activity in human fetal membranes. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 182(2), 458-464. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(00\)70239-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(00)70239-0).
- 8.- Chintala, S. K., Zhang, X., Austin, J. S., & Fini, M. E. (2002). Deficiency in Matrix Metalloproteinase Gelatinase B (MMP-9) Protects against Retinal Ganglion Cell Death after Optic Nerve Ligation. *Journal Of Biological Chemistry*, 277(49), 47461-47468. <https://doi.org/10.1074/jbc.m204824200>.
- 9.- Petraglia, F., Strauss, J. F., Weiss, G., & Gabbe, S. G. (2007). *Preterm birth: Mechanisms, Mediators, Prediction, Prevention & Interventions*. CRC Press.
- 10.- Ekwo, E. E., Gosselink, C. A., Woolson, R., & Moawad, A. (1993). Risks for Premature Rupture of Amniotic Membranes. *International Journal Of Epidemiology*, 22(3), 495-503. <https://doi.org/10.1093/ije/22.3.495>.

- 11.- Burgos, M. C. B., Mosquera, E. A. N., De Jesus Ocampo Duque, O., & Corena, E. R. S. (1998b). *Manejo conservador de la ruptura prematura de membranas pretermino (RPMP)*.
- 12.- Fortunato, S., & Menon, R. (2003). IL-1 β is a Better Inducer of Apoptosis in Human Fetal Membranes than IL-6. *Placenta*, 24(10), 922-928. [https://doi.org/10.1016/s0143-4004\(03\)00160-7](https://doi.org/10.1016/s0143-4004(03)00160-7).
- 13.- Garg, A., & Jaiswal, A. (2023). Evaluation and Management of Premature Rupture of Membranes: A Review Article. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.36615>.
- 14.- Fox, H. (1997). *Pathology of the Placenta*. Bailliere Tindall.
- 15.- Serrano, O. R., Sánchez, D. A. A., De Granda, R. A., Cordero, R. Á., Sánchez, R. A., Gutiérrez, C. A., Marín, F. R. B., Huerta, M. P. C., Huerta, A. C., Montoya, M. J. C., De las Deses de Juillac y Wiechers, C. D., Arenas, J. L. G. D., Montiel, M. B. I. D., Vivanco, D. M. G., Boo, J. F. G., Martin, G. H., Sanchez, J. H., González, M. I. H., Gorostieta, J. H., . . . Barraza, E. W. (2022). *Aspectos médicos relevantes para la buena práctica del pasante en Servicio Social*. <https://doi.org/10.22201/sdi.9786073066419e.2022>.
- 16.- Lei, H., Furth, E. E., Kalluri, R., Chiou, T., Tilly, K. I., Tilly, J. L., Elkon, K. B., Jeffrey, J. J., & Strauss, J. F. (1996). A program of cell death and extracellular matrix degradation is activated in the amnion before the onset of labor. *Journal Of Clinical Investigation*, 98(9), 1971-1978. <https://doi.org/10.1172/jci119001>.
- 17.- Lei, H., Kalluri, R., Furth, E. E., Baker, A. H., & Strauss, J. F. (1999). Rat Amnion Type IV Collagen Composition and Metabolism: Implications for Membrane Breakdown1. *Biology Of Reproduction*, 60(1), 176-182. <https://doi.org/10.1095/biolreprod60.1.176>.
- 18.- Lei, H., Vadillo-Ortega, F., Paavola, L. G., & Strauss, J. F. (1995). 92-kDa Gelatinase (Matrix Metalloproteinase-9) is Induced in Rat Amnion Immediately Prior to Parturition1. *Biology Of Reproduction*, 53(2), 339-344. <https://doi.org/10.1095/biolreprod53.2.339>.
- 19.- Lockwood, C. J., & Kuczynski, E. (1999). Markers of risk for preterm delivery. *Journal Of Perinatal Medicine*, 27(1). <https://doi.org/10.1515/jpm.1999.001>.
- 20.- Lykke, J. A., Dideriksen, K. L., Lidegaard, Ø., & Langhoff-Roos, J. (2010). First-Trimester Vaginal Bleeding and Complications Later in Pregnancy. *Obstetrics And Gynecology*, 115(5), 935-944. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181da8d38>.
- 21.- Malak, T. M., & Bell, S. C. (1994). Structural characteristics of term human fetal membranes: a novel zone of extreme morphological alteration within the rupture site. *BJOG An International Journal Of Obstetrics & Gynaecology*, 101(5), 375-386. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb11908.x>.
- 22.- Meis, P. J., Ernest, J., & Moore, M. L. (1987). Causes of low birth weight births in public and private patients. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 156(5), 1165-1168. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(87\)90133-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(87)90133-5).
- 23.- Menon, R., & Fortunato, S. J. (2004). The Role of Matrix Degrading Enzymes and Apoptosis in Rupture of Membranes. *Journal Of The Society For Gynecologic Investigation*, 11(7), 427-437. <https://doi.org/10.1016/j.jsgi.2004.04.001>.

- 24.- Menon, R., Lombardi, S. J., & Fortunato, S. J. (2002). TNF-alpha promotes caspase activation and apoptosis in human fetal membranes. *Journal Of Assisted Reproduction And Genetics*, 19(4), 201-204. <https://doi.org/10.1023/a:1014898130008>.
- 25.- Mercer, B. M. (2005). Preterm Premature Rupture of the Membranes: Current Approaches to Evaluation and Management. *Obstetrics And Gynecology Clinics Of North America*, 32(3), 411-428. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2005.03.003>.
- 26.- Mercer, B. M., Goldenberg, R. L., Moawad, A. H., Meis, P. J., Iams, J. D., Das, A. F., Caritis, S. N., Miodovnik, M., Menard, M., Thurnau, G. R., Dombrowski, M. P., Roberts, J. M., & McNellis, D. (1999). The Preterm Prediction Study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 181(5), 1216-1221. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(99\)70111-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(99)70111-0).
- 27.- Mercer, B. M., Rabello, Y. A., Thurnau, G. R., Miodovnik, M., Goldenberg, R. L., Das, A. F., Meis, P. J., Moawad, A. H., Iams, J. D., Van Dorsten, J. P., Dombrowski, M. P., Roberts, J. M., & McNellis, D. (2006). The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: Impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 194(2), 438-445. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.097>.
- 28.- Moore, R. M., Lundgren, D. W., Silver, R. J., & Moore, J. J. (2002). Lactosylceramide-induced apoptosis in primary amnion cells and amnion-derived WISH cells. *Journal Of The Society For Gynecologic Investigation*, 9(5), 282-289. [https://doi.org/10.1016/s1071-5576\(02\)00172-7](https://doi.org/10.1016/s1071-5576(02)00172-7).
- 29.- Moore, R., Mansour, J., Redline, R., Mercer, B., & Moore, J. (2006). The Physiology of Fetal Membrane Rupture: Insight Gained from the Determination of Physical Properties. *Placenta*, 27(11-12), 1037-1051. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2006.01.002>.
- 30.- Moore, R., Silver, R., & Moore, J. (2003). Physiological Apoptotic Agents have Different Effects upon Human Amnion Epithelial and Mesenchymal Cells. *Placenta*, 24(2-3), 173-180. <https://doi.org/10.1053/plac.2002.0886>.
- 31.- Nicholson, W. K., Frick, K. D., & Powe, N. R. (2000). Economic burden of hospitalizations for preterm labor in the United States. *Obstetrics & Gynecology*, 96(1), 95–101. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(00\)00863](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(00)00863).
- 32.- Parry, S., & Strauss, J. F. (1998). Premature Rupture of the Fetal Membranes. *New England Journal Of Medicine*, 338(10), 663-670. <https://doi.org/10.1056/nejm199803053381006>
- 33.- Pasquier, J., Claris, O., Rabilloud, M., Ecochard, R., Picaud, J., Moret, S., Buch, D., & Mellier, G. (2018). Intentional early delivery versus expectant management for preterm premature rupture of membranes at 28–32 weeks' gestation: A multicentre randomized controlled trial (MICADO STUDY). *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 233, 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.11.024>.
- 34.- Ramsauer, B., Vidaeff, A. C., Hösli, I., Park, J. S., Strauss, A., Khodjaeva, Z., De la Cruz, Á. A., Martínez-Astorquiza, T., Horovitz, J., Coatleven, F., & Helmer, H. (2012). The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta-analysis. *Journal Of Perinatal Medicine*, 41(3), 233-240. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0247>.

- 35.- Romero, R., Hanaoka, S., Mazor, M., Athanassiadis, A. P., Callahan, R., Hsu, Y. C., Avila, C., Nores, J., & Jimenez, C. (1991). Meconium-stained amniotic fluid: A risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 164(3), 859-862. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90529-z](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90529-z).
- 36.- Sánchez Ramírez, N., Nodarse Rodríguez, A., Sanabria Arias, A. M., Octúzar Chirino, A., Couret Cabrera, M. P., & Díaz Garrido, D. (2013). Morbilidad y mortalidad neonatal en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 39(4), 343–353. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400004
- 37.- Smith, G. N., Rafuse, C., Anand, N., Brennan, B., Connors, G., Crane, J., Fraser, W., Gratton, R., Moutquin, J., Scott, H., Schneider, C., & Walker, M. (2005). Prevalence, Management, and Outcomes of Preterm Prelabour Rupture of the Membranes of Women in Canada. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada*, 27(6), 547-553. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)30711-3](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)30711-3).
- 38.- Swiatkowska-Freund, M., Traczyk-Łos, A., Partyka, A., Obara, K., Damdinsuren, A., & Preis, K. (2019). Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes before 37 weeks of gestation. *Ginekologia Polska*, 90(11), 645-650. <https://doi.org/10.5603/gp.2019.0109>.
- 39.- Burgos, M. C. B., Mosquera, E. A. N., De Jesus Ocampo Duque, O., & Corena, E. R. S. (1998). *Manejo conservador de la ruptura prematura de membranas pretermino (RPMP)*..
- 40.- Tsafrir, Z., Margolis, G., Cohen, Y., Cohen, A., Laskov, I., Levin, I., Mandel, D., & Many, A. (2015). Conservative management of preterm premature rupture of membranes beyond 32 weeks' gestation: Is it worthwhile? *Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, 35(6), 585-590. <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.990432>.
- 41.- Van Der Heyden, J. L., Van Der Ham, D. P., Van Kuijk, S., Notten, K. J., Janssen, T., Nijhuis, J. G., Willekes, C., Porath, M., Van Der Post, J. A., Halbertsma, F., Mol, B. W. J., & Pajkrt, E. (2013). Outcome of pregnancies with preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation: a retrospective cohort study. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 170(1), 125-130. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.06.012>

XI ANEXOS :

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN



SECRETARÍA
DE SALUD - SESEQ
Hospital de Especialidades
del Niño y la Mujer

COMITÉ DE INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER

DICTAMEN

El H. Comité de Investigación del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, después de haber evaluado su protocolo de Investigación "RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO CONSERVADOR DE RPM EN EMBARAZOS DE 28-34 SEMANAS EN EL HENM ", del servicio de GINECOLOGIA.

Protocolo para obtener el Título de ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

INVESTIGADOR: DR. ALDO RAYA MENDEZ R3GO

DIRECTOR; DR. CARLOS ARTURO REBOLLEDO FERNANDEZ

ASESOR; DRA. GABRIELA LUNA ROMAN
DR. LEON SANCHEZ FERNANDEZ

NUMERO DE REGISTRO.- 209/28-02-22/R3GO/HENM.

DICTAMEN: ----- APROBADO CON MODIFICACIONES-----

Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto, adquiere el compromiso ineludible de informar a este Comité los avances de su proyecto, y en la publicación de este compartir créditos con la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

El presente Dictamen se firma en la ciudad de Santiago de Querétaro, Qro. 28-DE ENERO DEL 2022.

Dr. Manuel Alcocer Alcocer.
Director del Hospital de Especialidades
Del Niño y la Mujer de Querétaro.

C.c.p. Archivo



Dr. Gustavo Chávez Gómez
Jefe de Enseñanza e Investigación
Y Secretario Técnico del Comité.
HENM.

29% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 27%  Fuentes de Internet
5%  Publicaciones
20%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.