



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

TRABAJO TERMINAL

**“USO DE AZITROMICINA COMO PROFILAXIS PARA DISMINUIR LA TASA DE
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL
GENERAL DE TULANCINGO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

VICTOR HUGO SANTOS FONSECA

M.C. ESP. RICARDO LEÓN RAMÍREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. EN C. ANA HILDA FIGUEROA GUTIÉRREZ
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“USO DE AZITROMICINA COMO PROFILAXIS PARA DISMINUIR LA TASA DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

VICTOR HUGO SANTOS FONSECA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2025

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ VERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

DRA. EN C. ANA HILDA FIGUEROA GUTIÉRREZ
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



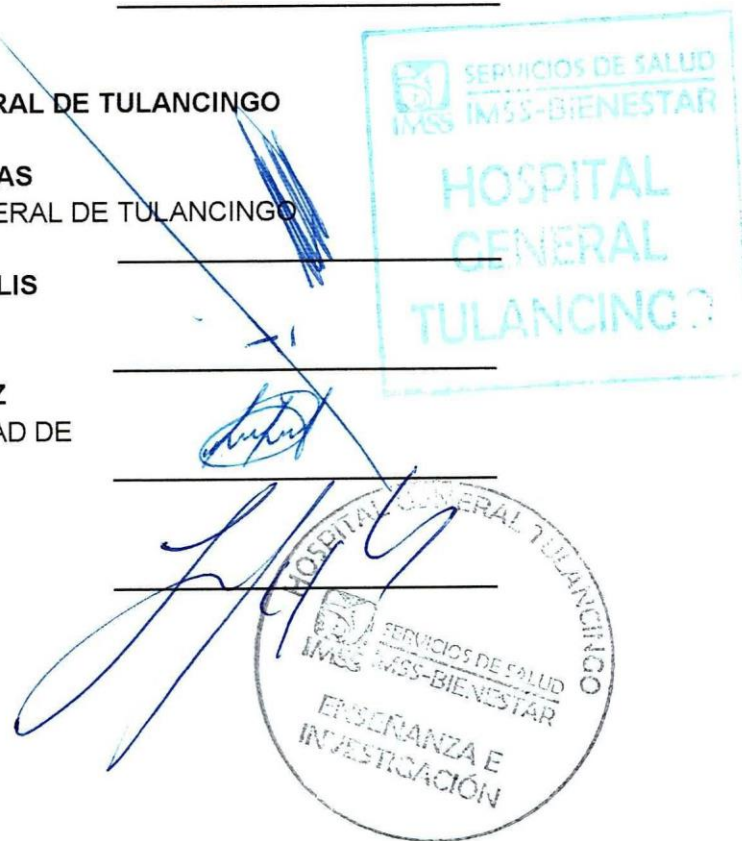
POR EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

M.C. JAIR DE JESÚS HERNÁNDEZ VILLEGAS
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

M.C. ESP. JOSE LUIS ALBERTO RIVAS SOLIS
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

M.C. ESP. NORMA ALCANTARA MARTÍNEZ
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

M.C. ESP. RICARDO LEÓN RAMÍREZ
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO/ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
Santiago Tulantepec, Hidalgo a 29 de octubre del 2025
Oficio no. **805199**

Asunto: Autorización de Impresión

DR. VICTOR HUGO SANTOS FONSECA
PRESENTE

Por medio del presente, hago de su conocimiento que el proyecto de investigación titulado:

"Uso de Azitromicina como Profilaxis para Disminuir la Tasa de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino en el Hospital General de Tulancingo "

registrado en el Hospital General de Tulancingo y correspondiente al proyecto terminal del programa de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, **ha sido revisado por cada uno de los involucrados y aprobado para su impresión.**

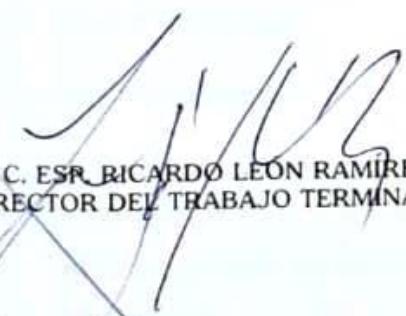
Sin otro particular, reciba un cordial saludo

ATENTAMENTE


M.C. JAIR DE JESUS HERNÁNDEZ VILLEGAS
DIRECTOR DEL HOSPITAL




M.C. ESP. NORMA ALCANTARA MARTINEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA


M. C. ESP. RICARDO LEÓN RAMÍREZ
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL


DRA. EN C. ANA HILDA FIGUEROA GUTIERREZ
CODIRECTOR METODOLÓGICO

Elaboró
M.C. ESP JOSE LUIS ALBERTO RIVAS SOLIS

INDICE

Resumen	1
I Marco teórico	2
II Antecedentes	11
III Justificación	14
IV Planteamiento del problema	18
IV.1 Pregunta de investigación	19
IV.2 Objetivos	19
IV.3 Hipótesis	21
V Material y métodos	21
V.1 Diseño de investigación	22
V.2 Análisis estadístico de la información	22
V.3 Ubicación espacio-temporal	23
V.3.1 Lugar	23
V.3.2 Tiempo	23
V.3.3 Persona	23
V.4 Selección de la población de estudio	23
V.4.1 Criterios de inclusión	24
V.4.2 Criterios de exclusión	24
V.4.3 Criterios de eliminación	24
V.5 Determinación del tamaño de la muestra y muestreo	25
V.5.1 Tamaño de la muestra	25
V.5.2 Muestreo	25
V.6 Definición operacional de variables	26
V.7 Descripción general del estudio	27
VI Resultados	28
VII Conclusiones	30
VIII Recomendaciones	31
IX Aspectos éticos	32
X Recursos humanos, físicos y financieros	33
XI Cronograma de actividades	34
XII Anexos	35
XIII Bibliografía	37

RESUMEN

Antecedentes: Según la OMS menciona que en el 2005 se registraron 12,9 millones de partos prematuros a nivel mundial y que en el año 2016 nacieron 15 millones de bebés antes de llegar a término, aproximadamente un 40% antes de las 34 semanas y el 20% antes de las 32 semanas. Recientemente se ha demostrado que en muchos casos se considera que la causa de la Ruptura prematura de membranas guarda relación con los procesos infecciosos como cervicitis, vaginitis y colonización por determinados organismos.

En el Hospital General de Tulancingo, se han identificado factores de riesgo como el inadecuado control prenatal, el nivel socioeconómico bajo, higiene personal insuficiente, los cuales contribuyen en aumentar la incidencia de infecciones del tracto urinario y genital en las pacientes, siendo así una de las principales causas de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino y por lo tanto del nacimiento de bebés prematuros.

Objetivo: Evaluar si la dosificación de 1 gramo de azitromicina profiláctica en pacientes entre las 28 y 32.6 semanas de gestación con factores de riesgo disminuye la incidencia de ruptura de membranas pretérmino en el Hospital General de Tulancingo.

Materiales y métodos: El presente es un estudio experimental, prospectivo y longitudinal. Se obtendrá una muestra de pacientes atendidas en el Hospital General de Tulancingo en consulta externa, triage obstétrico y hospitalización que cuenten con factores de riesgo para Ruptura prematura de membranas de origen infeccioso y administrar Azitromicina en dosis única de 1 gramo, para posteriormente analizar la evolución del Embarazo hasta las 37 semanas de gestación.

Palabras clave: Ruptura prematura de membranas, Macrólidos, Azitromicina, Cervicovaginitis, Infección de vías urinarias, Corioamnionitis (Triple I), Parto prematuro.

I.- MARCO TEÓRICO

El Parto prematuro ocurre en 10% de todos los nacimientos en los Estados Unidos y es un importante contribuyente a la morbilidad y mortalidad perinatal. La Ruptura de las membranas prematura complica aproximadamente 2-3% de todos los embarazos mientras que la ruptura de las membranas a término ocurre en aproximadamente el 8% de los embarazos. Lo más infrecuente es la ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP), que complica entre el 2 y el 4% de todos los embarazos únicos, entre el 7% y el 20% de los embarazos múltiples, y representa el 30% de los partos prematuros. (1)

La rotura prematura de membranas (RPM) es la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto, que se manifiesta por la salida de líquido amniótico a través de los genitales externos. La RPM se clasifica según la edad gestacional en la cual ocurre. Cuando la rotura se presenta a partir de las 37 semanas de gestación se denomina RPM a término y si ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se denomina rotura prematura pretérmino de membranas ovulares (RPPM); la misma se puede subdividir en RPPM cerca del término, cuando aparece entre las 34 semanas y menos de 37 semanas, RPPM lejos del término entre las 24 y 34 semanas y RPM previable si se presenta antes de las 24 semanas de gestación. (2)

La definición de viabilidad se basa en dos criterios principales: el biológico, que toma en cuenta la maduración del feto y el epidemiológico que se basa en las tasas de supervivencia. Existen grandes diferencias en las tasas de supervivencia de los prematuros, en función del lugar donde se haya nacido. Más del 90 por ciento de los prematuros extremos (menores a 28 semanas) nacidos en países de ingresos bajos mueren en los primeros días de la vida, mientras que en países de ingresos altos mueren menos del 10 por ciento de los nacidos con la misma edad gestacional.

Por otro lado, las diferencias entre supervivencia y calidad de vida resultante, va con relación a cuanto menor es la edad gestacional al nacer, mayor probabilidad de desarrollar secuelas permanentes y de discapacidad. (3)

Es importante ofrecer atención preventiva, con enfoque de riesgo, basada principalmente en el reconocimiento de su causa. De hecho, se ha propuesto que la ruptura prematura de membranas tiene una serie de factores aún poco conocidos y otros ampliamente discutidos, que convergen y se interrelacionan: factores personales, ambientales o los relacionados con otras complicaciones o condiciones obstétricas. (4)

Actualmente se considera al parto pretérmino como un síndrome y no una patología en sí. Por tanto, se postula tenga un origen multifactorial. Algunos autores subdividen al parto pretérmino en 2 grandes grupos: parto pretérmino espontáneo responsable de 2/3 partes y parto pretérmino iatrogénico que se produce por indicación médica ante la aparición de una complicación del embarazo. (5)

Un antecedente de parto prematuro es un factor de riesgo importante para un parto prematuro posterior, aunque un recién nacido a término posterior a un parto prematuro, reduce el riesgo futuro. El riesgo de parto prematuro en un embarazo único posterior es elevado incluso cuando el parto prematuro fue gemelar. (6)

Prevenir intervalos cortos entre embarazos contribuye a reducir los resultados adversos del embarazo, como la RPMP. La Ruptura de membranas antes del parto podría deberse a la hipótesis de que los intervalos cortos entre embarazos causan insuficiencia o incompetencia cervical, remodelación anormal de los vaso sanguíneos endometriales y depleción de la nutrición materna, incluido el folato, ya que el intervalo de tiempo no suficiente para recuperarse de las condiciones del embarazo y parto anteriores. (7)

La vaginosis bacteriana se asocia con un riesgo dos veces mayor de parto prematuro espontáneo, especialmente si se presenta al inicio del embarazo, de igual manera, el sangrado vaginal, las infecciones del tracto urinario, las infecciones del tracto genital y la enfermedad periodontal aumentan el riesgo de parto prematuro, independientemente del tratamiento. (5)

Los factores de riesgo adicionales relacionados con RPM pretérmino son similares a los observados con el parto prematuro espontáneo, puede mencionar: longitud cervical corta, sangrado en el segundo y tercer trimestre, índice de masa corporal bajo, estatus socioeconómico bajo, tabaquismo, consumo de drogas ilícitas, afecciones respiratorias como asma y el estrés oxidativo secundario al envejecimiento prematuro placentario y de membranas ovulares. Sin embargo, en ocasiones ocurre en ausencia de factores de riesgo reconocidos. Los tactos vaginales deben evitarse debido a que añaden poca información y además incrementan el riesgo de infección; se recomiendan solo en caso de gestantes que se considere están en trabajo de parto activo. (1)

Se ha demostrado que la infección intraamniótica está comúnmente asociada con la ruptura prematura de membranas pretérmino, el antecedente de la misma en embarazo previo es un factor de riesgo importante. (2)

La infección intraamniótica evidente ocurre en el 15 % a 35 % de casos y la infección posparto en aproximadamente 15 % a 25 % de los casos, siendo esta mayor, en edades gestacionales más tempranas. Por ello, es fundamental aprender a identificar y manejar esta entidad con el objetivo de prevenir o reducir los desenlaces adversos maternos y neonatales. (1)

La infección bacteriana, a través de la liberación de endotoxinas y exotoxinas, estimula la liberación de citocinas de la decidua y membranas fetales, que inducen contracciones uterinas y/o ruptura de membranas fetales. Los efectos de la infección intrauterina en el feto y el recién nacido dependen de la duración y el momento del proceso inflamatorio. La infección aguda es un factor de riesgo para la sepsis neonatal de inicio temprano. Sin embargo, la infección crónica suele ser subclínica y se ha asociado con una amplia variedad de lesiones orgánicas neonatales, como el cerebro, los pulmones, los ojos, el intestino y el Timo. (8)

Uno de los riesgos asociados con la rotura prematura de membranas es la infección ascendente que provoca corioamnionitis y la consiguiente infección fetal y neonatal. Se recomienda combinar la evaluación clínica (pulso, presión arterial, temperatura y síntomas), los análisis de sangre materna (proteína c reactiva y recuento leucocitario) y la frecuencia cardíaca fetal mediante cardiotocografía para diagnosticar la infección clínica. (9)

Está descrito que un perfil biofísico de 6 o menor se relaciona con infección perinatal con alta sensibilidad y especificidad, de acuerdo con algunos autores. La taquicardia fetal, establecida por cardiotocografía, es un signo tardío de infección. (10)

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. 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.

Las membranas fetales estructuralmente presentan dos capas conocidas y diferenciadas histológicamente como corion y amnios, las cuales pueden a su vez estratificarse en distintas láminas. (11)

El amnios se encuentra formado por cinco capas, la más interna, en contacto con el líquido amniótico, corresponde al epitelio, compuesto de células cúbicas no ciliadas, que descansa sobre una lámina basal, compuesta de colágeno tipo III, IV y V, laminina, nidógeno y fibronectina.

La capa compacta, adyacente a la lámina basal forma la principal estructura fibrosa (colágeno I, III, V y VI), la capa fibroelástica formada por macrófagos y tejido conectivo laxo, la capa intermedia (esponjosa) se ubica entre el amnios y el corion formada por proteoglicanos y glicoproteínas, además de colágeno tipo III.

El corion se encuentra formado por 3 capas: reticular formada por células fusiformes (estrelladas), colágeno tipo I, III, IV, V, VI y proteoglicanos, la membrana basal compuesta de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina, y capa trofoblástica formada por células redondas y poligonales. (12)

El colágeno es un componente importante, envuelto en la matriz extracelular de las membranas fetales, que contribuye a la elasticidad y fuerza tensil del amnios. La colagenasa es una enzima lítica que se encuentra en altas concentraciones en la placenta humana a término. Se encuentran además otras enzimas que contribuyen al cambio en la estructura del colágeno como son la elastasa de neutrófilos, metaloproteasas, gelatinasa, proteoglucanasa y cisteinaproteinasas.

Un amplio número de sistemas enzimáticos proteolíticos regulados finamente, incluyendo la cascada de activación del plasminógeno y metaloproteinasas de la matriz (MMP, por su sigla en inglés *matrix metalloproteinases*), juegan un papel esencial en la remodelación de la matriz extracelular durante el embarazo y el trabajo de parto. Se ha comprobado la existencia de inhibidores tisulares de las metaloproteinasas.

La integridad de las membranas fetales durante la gestación permanece sin alteraciones debido a una baja concentración de MMP y alta concentración de TIMP. Romero et al. en sus estudios encontraron que la concentración de MMP-9 en compartimentos fetales (plasma fetal y líquido amniótico) se encontraba elevada en pacientes con RPM comparado con aquellas que presentaban trabajo de parto pretérmino sin RPM, además descartaron que esta elevación fuera parte de una respuesta inflamatoria fetal. (11)

Actualmente se conoce que los microorganismos identificados en el líquido amniótico de mujeres con corioamnionitis clínica incluyen *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, especies de *Lactobacillus* y especies de *Bacteroides*.

Se debe tomar en consideración que la terapia con antibióticos en estas pacientes también lleva el objetivo de tratar la infección contra el estreptococo del grupo B. (1)

En el diagnóstico de RPMP más del 90% de los casos se confirman con base en la descripción de la paciente y una especuloscopia con monitoreo de la fuga directa de líquido amniótico. La detección se eleva al 97% con la ayuda de una prueba de nitrazina (indicador de pH) o de una cristalografía. Si una ecografía muestra ausencia o bajos niveles de líquido amniótico, la sospecha diagnóstica es aún más relevante. (13)

Los falsos negativos en una cristalografía se deben principalmente a un error técnico o a una contaminación con sangre, mientras que los falsos positivos se deben a la contaminación con moco cervical o semen y las huellas dactilares. Solo cuando las pruebas convencionales para RPM no dan un diagnóstico confirmatorio se utilizan pruebas alternativas como la prueba amnio-tinte, el índigo carmín es el más utilizado. (14).

El objetivo principal de la terapia antibiótica es tratar o prevenir la infección intraamniótica para prolongar la gestación y la morbilidad dependiente de la edad gestacional. El régimen de antibióticos óptimo no está claro, ya que múltiples regímenes han demostrado ser beneficiosos, la mayoría de los esquemas incluye una fase inicial endovenosa, las primeras 48 horas, seguido de un esquema oral que complete 7 días de tratamiento.

El esquema recomendado por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) es: ampicilina 2 g IV cada 6 horas + eritromicina 250 mg IV cada 6 horas por 48 horas, seguido de amoxicilina 250 mg VO cada 8 horas y eritromicina 333 mg VO cada 8 horas por 5 días. Algunos centros han sustituido el uso de eritromicina con azitromicina (1 g VO dosis única) en situaciones en las que no se dispone de eritromicina o no es tolerado,

siendo esta sustitución una alternativa. No se recomienda el uso de amoxicilina-clavulánico debido su asociación con una mayor tasa de enterocolitis necrotizante neonatal. La razón de ser de la profilaxis con antibióticos es que la infección parece ser tanto causa como consecuencia de la ruptura prematura de membranas pretérmino.

La infección puede provocar un parto prematuro espontáneo o ser la indicación para un parto prematuro por indicación médica. La importancia de reducir la infección se destaca en estudios que sugieren una relación entre la corioamnionitis, la duración de la ruptura de membranas y el desarrollo de parálisis cerebral. (1)

Actualmente, hay 3 estudios retrospectivos investigando la sustitución de azitromicina por eritromicina en el contexto de Ruptura prematura de membranas pretérmino, no encontraron diferencias en la latencia de la rotura de membranas, así como tampoco diferencias en los resultados secundarios maternos y neonatales. Tampoco encontraron diferencias en latencia del Embarazo, pero se observó una mayor tasa de partos por cesárea y hemocultivos neonatales positivos en esos pacientes que recibieron eritromicina como profilaxis.

El grupo de azitromicina presentó tasas más bajas de endometritis postparto de 14.8% frente a 31% en el grupo de eritromicina. La sustitución de eritromicina por azitromicina tiene tasas y riesgos significativamente más bajos de corioamnionitis clínica, sepsis neonatal, endometritis postparto. (15)

Los macrólidos se encuentran entre los antibióticos más comúnmente recetados durante el Embarazo en Estados Unidos y en países europeos, en particular, la Azitromicina, un macrólido de segunda generación, presenta un mejor perfil farmacocinético en comparación con la Eritromicina, además de propiedades inmunomoduladoras, antiinflamatorias y potencialmente antivirales. Al considerar las categorías de riesgo en el Embarazo de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), la Azitromicina pertenece a una categoría B, en este caso, no hay evidencias de riesgo en humanos, y en los estudios de animales no mostraron riesgo para el feto.

La Azitromicina, caracterizada por el mismo mecanismo antibacteriano que otros macrólidos que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas mediante la unión a la subunidad ribosomal 50S, es bacteriostática o bactericida según el microorganismo.

Su espectro antimicrobiano proporciona una cobertura adecuada para diferentes microorganismos implicados en infecciones comunes de las vías respiratorias y ginecológicas, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma genitalium*.

La Azitromicina presenta una biodisponibilidad oral relativamente baja (17-37%) y las concentraciones plasmáticas máximas en adultos se observan entre 12 y 24 horas después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas parecen ser diferentes entre mujeres embarazadas y no embarazadas durante las primeras 48 horas tras la primera dosis, por lo tanto su prolongada vida media plasmática e intracelular (68 horas en plasma y más de 60 horas en tejidos) permite la administración de una dosis única para infecciones bacterianas agudas, la vida media terminal estimada en mujeres embarazadas es de aproximadamente 78 horas.

La azitromicina se tolera bien y presenta un mejor perfil de seguridad en comparación con la eritromicina, los efectos adversos más comunes observados en particular en dosis altas y tratamiento prolongado, son náuseas y vómitos, probablemente debidos al efecto del antibiótico sobre el receptor de motilina presente en el tracto gastrointestinal superior; otros efectos adversos reportados incluyen cefalea, erupción cutánea y mareos. (16)

Se sabe que existen diferencias en la sensibilidad de los embriones/fetos a los fármacos y su respuesta a la toxicidad del desarrollo en diferentes etapas del embarazo. Un metaanálisis encontró una asociación entre el uso prenatal de macrólidos y malformaciones congénitas, limitada a la exposición en el embarazo temprano. (17)

La Profilaxis con azitromicina posiblemente no reduce la mortalidad materna y neonatal; probablemente haya una reducción en las infecciones maternas y neonatales con el uso de antibióticos con la profilaxis con azitromicina intraparto de dosis única en mujeres embarazadas. Existe evidencia de certeza moderada a alta que reduce la onfalitis, infecciones de la piel y uso antibiótico neonatales.

La Azitromicina prenatal puede reducir el riesgo de peso bajo al nacer, así como un efecto incierto en la admisión a la UCIN, malformaciones congénitas, nacimientos prematuros y abortos espontáneos. (18)

II.- ANTECEDENTES

En 1985, Hillier y su grupo realizaron un estudio prospectivo, en el que se demuestra en forma contundente una estrecha relación entre corioamnionitis histopatológica y parto pretérmino, lo que sugiere una infección oculta antepartum, ya que la mayoría de las mujeres en estudio no tenían manifestaciones clínicas.

Dentro de los factores que parecen jugar un papel importante (tal vez el principal) en el parto pretérmino, se encuentra la infección anteparto del tracto genital y su asociación con la RPM, o posiblemente una estimulación directa de la actividad uterina en los casos de membranas intactas. Aunque el parto pretérmino es en sí la causa más importante de la evolución fetal inadecuada y un mal futuro neonatal, la infección suele ser el problema de fondo, tanto para la madre como para el embrión, feto y/ o recién nacido.

Naeye, al analizar los datos de 53 518 embarazos, llegó a la conclusión de que la infección del líquido amniótico era la causa de la ruptura prematura de membranas, ya que la infección del líquido amniótico se encontraba presente con membranas rotas, comprobado histológicamente, antes de iniciarse el trabajo de parto.

Cuando se examina el líquido amniótico obtenido por vía transabdominal de pacientes con RPM y parto pretérmino, es posible documentar infección clínicamente oculta hasta en el 30 por ciento de las muestras.

Varios han comparado la flora microbiana de las vías genitales en pacientes con RPM, con la de pacientes sin RPM y han encontrado mayor número de aislamientos en el primer grupo, así como varios investigadores han observado la asociación de colonización de vías genitales con estreptococo, *N. gonorrhoeae*, vaginosis bacteriana y *T. vaginalis*, así como micoplasmas genitales. (19)

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, concluyendo que la dieta y nutrición son factores variables y por lo tanto pueden ser modificables, como intervención estratégica, para reducir la incidencia de RPM. Las enfermedades del tejido conectivo se han asociado con membranas fetales más débiles y un incremento en la incidencia de RPM. Dentro de estas enfermedades se pueden encontrar el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Ehlers-Danlos, ambos asociados con una mayor ocurrencia de RPMP. (11)

Según la OMS menciona que en el 2005 se registraron 12,9 millones de partos prematuros a nivel mundial y que en el año 2016 nacieron 15 millones de bebés antes de llegar a término aproximadamente un 40% antes de las 34 semanas y el 20% antes de las 32 semanas. Se estima que a nivel mundial el 60% de partos pretérminos son reportados de países de África y Asia meridional y a su vez, se registran más casos en países de bajos ingresos comparados con aquellos países de altos ingresos económicos. (20)

Entre 1997 y 2016 se realizó en Dinamarca un estudio de cohorte basado en registros a nivel nacional, entre 1,192,539 embarazos de nacidos vivos, 13,019 fueron tratados con macrólidos (4712 recibieron azitromicina) y se compararon con aquellos en los que se utilizó penicilina 51,515 o no se administró ningún antibiótico (995,637).

El uso de antibióticos macrólidos durante el primer trimestre del embarazo no se asoció con un mayor riesgo de defectos congénitos importantes.

La Azitromicina fue sintetizada a principios de la década de 1980, es un derivado semisintético de la eritromicina caracterizado por un anillo de lactona azalida de 15 miembros. En 2008, se realizó un estudio de cohorte basado en registros donde se comparó un grupo de 2286 mujeres embarazadas tratadas con macrólidos con otros dos grupos compuestos por 9106 embarazos expuestos a penicilina y una categoría de 124 467 mujeres embarazadas sin exposición.

La azitromicina fue el macrólido prescrito con mayor frecuencia; No se ha demostrado una asociación estadísticamente significativa entre el uso de azitromicina y el riesgo de malformaciones congénitas mayores y malformaciones cardíacas, en particular defectos del tabique auricular/ventricular. (16)

Actualmente no existen estudios prospectivos que investiguen la sustitución de azitromicina por eritromicina en el contexto de la rotura prematura de membranas. (15)

III.- JUSTIFICACIÓN

La duración típica del embarazo es de entre 39 a 41 semanas completas de gestación, pero al año en el mundo aproximadamente 15 millones de niños nacen prematuros, la prematuridad es una condición que representa un mayor riesgo de morbilidad perinatal y a corto plazo; los recién nacidos pretérminos tardíos y a término temprano tienen menores tasas de complicaciones que los recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación, pero más en comparación con los recién nacidos a las 39 y 40 semanas de gestación, esto hace suponer que la tasa de complicaciones está en estricta relación con el grado de madurez.

El nacimiento pretérmino comprende una problemática de salud pública que asocia varios factores de elevado impacto, primero expone al recién nacido a una serie de complicaciones desde el nacimiento, estas complicaciones aumentarán su morbilidad y mortalidad, y pueden causar problemas de salud hasta la edad adulta.

Se estima que a nivel mundial el 60% de partos pretérminos son reportados de países de África y Asia meridional y a su vez, se registran más casos en países de bajos ingresos comparados con aquellos países de altos ingresos económicos. (16)

La prematuridad no solo es causa importante de muerte, sino también lo es de otros eventos adversos, como son las alteraciones fisiológicas y del neurodesarrollo, complicaciones respiratorias, oftalmológicas, cardíacas, gastrointestinales, metabólicas e inmunológicas entre otras. La patología respiratoria es la primera causa de morbilidad del prematuro y se manifiesta con insuficiencia respiratoria derivada de la relación inmadurez-hipoxia al nacer y que con frecuencia requiere de una reanimación neonatal avanzada, viene representada por el distrés respiratorio y por déficit pulmonar o enfermedad de membrana hialina, seguida de la apnea del prematuro y la displasia broncopulmonar en secuencia cronológica de su aparición. (3)

Un metaanálisis de Pitsuoni y asociados, examinó el uso de azitromicina para infecciones por *Chlamydia trachomatis* durante el embarazo, comparándolo con eritromicina (análisis principal), eritromicina o amoxicilina (análisis secundario), se incluyeron 8 ensayos controlados aleatorizados con 587 mujeres embarazadas con infección documentada. La Azitromicina 1 gramo dosis única oral se asoció con menos efectos adversos gastrointestinales, menos efectos adversos totales y un menor número de pacientes que abandonaron el tratamiento en comparación con la eritromicina, los resultados del análisis secundario fueron similares. (13)

Se llevó a cabo un análisis del número de pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Tulancingo durante los años 2022, 2023 y 2024, registrándose un total de 6,425 nacimientos, de los cuales 459 correspondieron a nacimientos antes de las 37 semanas de gestación, lo que representa un 7.14% de nacimientos pretérmino.

Si bien este porcentaje se encuentra dentro del promedio internacional, supera la capacidad de atención de la institución, ya que únicamente se dispone de ocho cunas totalmente equipadas en el área de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Estas cunas permanecen ocupadas en promedio 10.3 días por paciente, considerando la atención individualizada conforme al grado de madurez pulmonar y a la capacidad de adaptación a la vida extrauterina de cada recién nacido, pudiendo extenderse la estancia hospitalaria hasta más de 30 días en algunos casos.

Entre las principales causas de nacimiento antes de las 37 semanas de gestación identificadas en el Hospital General de Tulancingo se encuentran la preeclampsia con criterios de severidad, los embarazos gemelares o múltiples, la ruptura prematura de membranas pretérmino y la restricción del crecimiento intrauterino. De acuerdo con los factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas observados en las pacientes atendidas en dicho hospital —los cuales, en su mayoría, son de origen infeccioso—, se ha registrado un elevado número de nacimientos prematuros.

En respuesta a la problemática descrita, se ha puesto en marcha una estrategia dirigida a disminuir el número de ingresos hospitalarios en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por recién nacidos prematuros secundarios a ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP). Dicha estrategia consiste en la administración profiláctica de azitromicina, con el propósito de prevenir y combatir infecciones del tracto genitourinario durante el embarazo, contribuyendo así a reducir el riesgo de parto pretérmino asociado a estas infecciones.

Dentro del control prenatal, se recomienda la realización de estudios específicos que permitan identificar oportunamente infecciones asociadas al desarrollo de complicaciones a lo largo de los distintos trimestres del embarazo. Entre estos estudios destacan los cultivos microbiológicos, tales como el urocultivo y el cultivo de exudado vaginal, los cuales posibilitan la detección precisa de patógenos y, en caso de obtener resultados positivos, la indicación de un tratamiento antibiótico dirigido.

Sin embargo, en el Hospital General de Tulancingo no se cuenta actualmente con dichos exámenes complementarios, lo que limita la capacidad diagnóstica y dificulta el establecimiento de un manejo adecuado, particularmente en el caso de infecciones vaginales o cervicovaginales. Estas infecciones han sido reconocidas como causas relevantes de aborto, parto pretérmino y ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP). En la institución, el único estudio disponible de manera rutinaria es el examen general de orina, cuya sensibilidad diagnóstica es limitada para la correcta identificación de agentes infecciosos.

Por esta razón, en el presente estudio se propone detectar de forma deliberada infecciones vaginales y cervicovaginales mediante exploración física —que incluye inspección y tacto vaginal—, así como infecciones del tracto urinario mediante dicho examen de orina.

Lo anterior permitirá clasificar a las pacientes según su riesgo e indicar un tratamiento y abordaje profiláctico oportuno, con la finalidad de reducir la probabilidad de nacimientos pretérmino asociados a la ruptura prematura de membranas.

Diversos estudios y análisis comparativos han demostrado que el uso de azitromicina durante el tercer trimestre del embarazo no representa un riesgo significativo de malformaciones congénitas ni de complicaciones neonatales relevantes. Los posibles efectos adversos a nivel fetal se han asociado principalmente a su administración durante el primer trimestre de gestación, etapa en la cual ocurre la organogénesis. Asimismo, se ha identificado que dichos efectos son dosis-dependientes, por lo que la administración de una única dosis de 1 gramo no implica un riesgo considerable para el binomio materno-fetal.

Además, la azitromicina ofrece la ventaja de que su esquema terapéutico es más sencillo de cumplir por parte de la paciente, al compararse con otros antibióticos como la eritromicina, que requieren un mayor número de tomas, lo cual puede disminuir la adherencia al tratamiento.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital General de Tulancingo brinda atención a pacientes provenientes de diversos municipios del estado de Hidalgo, siendo los de mayor afluencia Acatlán, Acaxochitlán, Agua Blanca, Cuauteppec, Huehuetla, Metepec, San Bartolo Tutotepec, Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Singuilucan, Tenango de Doria y Tulancingo de Bravo. La mayoría de las pacientes atendidas provienen de la región Sierra Otomí-Tepehua, caracterizada por su bajo nivel socioeconómico y limitado acceso a los servicios de salud debido a su ubicación geográfica.

Entre los principales factores de riesgo identificados se encuentran el inadecuado control prenatal, nivel socioeconómico bajo, la deficiente higiene personal y la presencia de infecciones que derivan en amenaza de aborto o amenaza de parto pretérmino, principalmente secundarias a infecciones de vías urinarias, diagnosticadas mediante examen general de orina, y a cervicovaginitis, identificada por exploración física.

Tanto en el hospital como en los centros de salud de los municipios mencionados no se cuenta con estudios especializados para el diagnóstico preciso de estas infecciones, tales como el urocultivo y el cultivo de exudado cervicovaginal. Esta limitación diagnóstica favorece la recurrencia de las infecciones, aun cuando se administra un tratamiento empírico, lo que representa un desafío constante para el adecuado manejo y prevención de complicaciones obstétricas.

De acuerdo con el reporte gerencial del Estado de Hidalgo correspondiente al año 2024, se registraron 15,024 nacimientos en las principales instituciones de salud que cuentan con unidades de segundo nivel de atención. De este total, 1,196 nacimientos ocurrieron entre las 22 y 36 semanas de gestación, y de ellos, 233 recién nacidos pretérmino fueron atendidos en el Hospital General de Tulancingo, lo que representa el 19.48% del total de nacimientos prematuros en el estado.

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital General de Tulancingo dispone de ocho cunas completamente equipadas y adaptadas para la atención de este tipo de pacientes. Sin embargo, dicha capacidad resulta insuficiente ante la alta demanda de atención, especialmente considerando que el hospital funge como unidad de referencia estatal, lo que impide el rechazo de pacientes que requieren cuidados especializados.

Ante esta situación, se identifica la necesidad de implementar estrategias de mejora orientadas a fortalecer la atención prenatal y prevenir los nacimientos de recién nacidos pretérmino, con el propósito de optimizar los recursos disponibles y mejorar los resultados perinatales en la institución.

IV.1.- Pregunta de investigación

¿ La ingesta de Azitromicina profiláctica en pacientes con factores de riesgo, disminuye la incidencia de Ruptura prematura de membranas pretérmino en Embarazadas entre las 28 y 32.6 semanas de gestación?

IV.2.- Objetivos

Objetivo general

Evaluar si la dosificación de 1 gramo de azitromicina profiláctica en pacientes entre las 28 y 32.6 semanas de gestación con factores de riesgo disminuye el riesgo de ruptura de membranas pretérmino en el Hospital General de Tulancingo

Objetivos específicos

1. Establecer los factores de riesgo para diagnóstico de ruptura prematura de membranas de posible origen infeccioso
2. Identificar a todas las Embarazadas que cursen entre 28 y 32.6 semanas de gestación con factores de riesgo para ruptura prematura de membranas
3. Disminuir la hospitalización de Recién nacidos a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por complicaciones de origen infeccioso
4. Disminuir complicaciones de origen infeccioso durante el puerperio mediato como la corioamnionitis o triple i

IV.3.- Hipótesis

Hipótesis de investigación: La Ingesta de Azitromicina de 1 gramo dosis única en Embarazadas de entre 28 y 32.6 semanas de gestación disminuye la incidencia de nacimientos prematuros secundario a Ruptura prematura de membranas por causa infecciosa en el Hospital General de Tulancingo

Hipótesis nula: La Ingesta de Azitromicina de 1 gramo dosis única en Embarazadas de entre 28 y 32.6 semanas de gestación no disminuye la incidencia de nacimientos prematuros secundario a Ruptura prematura de membranas por causa infecciosa en el Hospital General de Tulancingo

V.- MATERIAL Y MÉTODOS

V.1.- Diseño de investigación

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal.

V.2.- Análisis estadístico de la información

Los datos serán recolectados mediante la revisión de expedientes clínicos y registrados en una base de datos diseñada en Microsoft Excel. Posteriormente, se analizarán utilizando el software estadístico IBM SPSS statistics. Las variables cuantitativas se describirán utilizando medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (Odds Ratio), según la distribución de los datos.

Posteriormente, se llevará a cabo un análisis bivariado para explorar los factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas. Para las variables cuantitativas, se empleará la prueba chi cuadrada, análisis de edad con T-test y la odds ratio para cada factor. En todos los análisis se considerará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Cuando corresponda, se reportarán los intervalos de confianza al 95 % para estimar la precisión de los resultados.

V.3.- Ubicación espacio-temporal

V.3.1.- Lugar

Hospital General de Tulancingo.

V.3.2.- Tiempo

Este estudio se realizó en el año 2025 durante el periodo de marzo-octubre se recolectaron los datos de la muestra.

V.3.3.- Persona

Pacientes embarazadas entre las 28 y 32.6 semanas de gestación que acudan a consulta de urgencias, consulta externa de bajo o de alto riesgo con factores de riesgo para ruptura prematura de membranas de origen infeccioso.

V.4.- Selección de la población de estudio

V.4.1.- Criterios de inclusión

1. Pacientes con cervicovaginitis clínica
2. Pacientes con cervicovaginitis de repetición
3. Pacientes con infecciones de vías urinarias de repetición

V.4.2.- Criterios de exclusión

1. Pacientes alérgicas a la Azitromicina
2. Pacientes con embarazos múltiples
3. Pacientes con polihidramnios
4. Pacientes con alteraciones estructurales uterinas
5. Pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino por traumatismo abdominal

V.4.3.- Criterios de eliminación

1. Pacientes que no acepten ser parte del protocolo
2. Pacientes con ruptura prematura de membranas posterior a las 37 semanas de gestación
3. Pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 37 semanas de gestación.

V.5.- Determinación del tamaño de la muestra y muestreo

V.5.1.- Tamaño de la muestra

De acuerdo a la base de datos existente, el número total de embarazos resueltos en el Hospital General de Tulancingo durante los años 2022 de 2132 nacimientos, 2023 de 2278 nacimientos y 2024 de 2015 nacimientos, se seleccionaron los nacimientos previos a las 37 semanas de gestación durante los mismos años, siendo en 2022 de 133 prematuros, en 2023 de 103 prematuros y en 2024 de 223 nacimientos, siendo un total de 459 nacimientos pretérmino, tomando en cuenta un promedio de 153 nacimientos, de acuerdo a la fórmula para el cálculo de tamaño de muestra para una población finita, el tamaño de la muestra buscado es de 109 pacientes.

V.5.2.- Muestreo

Se realizará una tabla para recabar el número de pacientes requeridas en la cuál se incluyen datos como el nombre completo de la paciente, la edad, semanas de gestación en el momento de la ingesta de la dosis de azitromicina, número de teléfono y si acepta ser parte del protocolo o no, recabado en consultorio de triage obstétrico, consulta externa de embarazo de bajo riesgo, consulta externa de embarazo de alto riesgo dentro del Hospital General de Tulancingo.

V.6.- Definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la actualidad.	Edad cumplida al momento del estudio.	Cuantitativa, discreta y absoluta Años	Historia clínica de la paciente
Infección de vías urinarias	Infección en cualquier parte del sistema urinario, causada generalmente por bacterias que entran por la uretra.	Signos y síntomas de irritación o dolor durante la micción, con presencia de leucocitos y bacterias en la orina.	Cualitativa, nominal 1. Sí 2. No	Historia clínica de la paciente Examen general de orina
Cervicovaginitis	Inflamación e infección de la vagina y el cuello uterino, causada por bacterias, hongos o parásitos	Presencia de ardor, dolor, prurito o leucorrea fétida en genitales externos.	Cualitativa, nominal 1. Sí 2. No	Historia clínica de la paciente Exploración Física
Ambas Infecciones	Infección en cualquier parte del sistema urinario, vagina y cuello uterino causado por bacterias, hongos o parásitos	Signos y síntomas asociados a infección de vías urinarias y/o cervicovaginitis	Cualitativa, nominal 1. Sí 2. No	Historia clínica de la paciente Exploración Física

V.7.- Descripción general del estudio

Para llevar a cabo este estudio, se seguirán los pasos detallados a continuación:

1. Se solicitará la autorización del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Hospital General de Tulancingo, con el fin de garantizar el cumplimiento de los principios éticos y metodológicos que rigen el desarrollo del presente protocolo.
2. Se capacitará al personal que labora en consulta externa de obstetricia, triage obstétrico y hospitalización, para identificar a las pacientes embarazadas que cursen entre las 28 y 32.5 semanas de gestación con factores de riesgo de tipo infeccioso para ruptura prematura de membranas.
3. Se realizará un formato de listado para capturar a las pacientes candidatas al protocolo de estudio, el cual incluye nombre, edad, semanas de gestación, número de teléfono y si acepta o no acepta el tratamiento.
4. Se elaborará un consentimiento informado supervisado y aprobado por el jefe de ginecología y obstetricia para la autorización de las pacientes dentro del estudio.
5. Se construirá una base de datos en Microsoft Excel y se llevará a cabo el análisis estadístico correspondiente utilizando el software estadístico IBM SPSS statistics. Las variables cuantitativas se describirán utilizando medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (Odds Ratio), según la distribución de los datos.
6. Los resultados obtenidos serán analizados e interpretados en conjunto con los asesores clínico y académico del protocolo, agregando observaciones para mejorar la interpretación de los hallazgos y sustentar las conclusiones.
7. Se elaborará el Informe Técnico Final del estudio y se someterá a revisión por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital General de Tulancingo para su validación.

VI.- RESULTADOS

Posterior al análisis de resultados, se obtuvo una muestra total de 113 pacientes, de las cuales se descartaron 3 pacientes de acuerdo con los criterios de exclusión, ya que 2 de ellas no aceptaron el tratamiento y 1 con un embarazo gemelar.

De un total de 110 pacientes que participaron se obtuvo que 10 pacientes tuvieron una culminación del embarazo antes de las 37 semanas, es decir, el 8.84% de las pacientes no logró llegar a un embarazo de término a pesar de la profilaxis con Azitromicina, sin embargo se describen distintas causas de la misma como son: 3 pacientes con preeclampsia severa a las cuáles se les realizó cesárea sin evidencia de ruptura prematura de membranas con un promedio de 34 semanas de gestación; 1 paciente con diagnóstico fetal de gastrosquisis a quien se le realizó cesárea a las 35 semanas de gestación secundario a la malformación en pared abdominal del feto; 6 pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas pretérmino confirmadas clínicamente, por ultrasonido obstétrico y 2 cristalografías positivas.

Una de las variables estudiadas es la edad de cada una de las pacientes participantes, se obtuvo un promedio de 24.5 años $\pm$ 6.8 años, con un rango desde los 14 hasta los 41 años, se observó que el promedio de edad de las pacientes que tuvieron ruptura prematura de membranas pretérmino fue de 19.3 años con una variable en común, siendo su primer embarazo.

Se realizó el análisis bivariado de los factores de riesgo:

Factor	OR (IC 95%)	Valor p	Significancia
Cervicovaginitis	1.49 (0.36-6.22)	0.582	NS
IVU	1.19 (0.28-5.10)	0.813	NS
Ambas Infecciones	1.04 (0.20-5.32)	0.964	NS

De acuerdo con resultado no se identificaron factores de riesgo significativos para ruptura prematura de membranas pretérmino en mujeres tratadas con Azitromicina, sin embargo la Azitromicina podría estar ejerciendo un efecto protector homogéneo en todos los subgrupos.

Se realizó la Distribución de factores en grupos:

	CON RPM (n=10)	SIN RPM (n=103)
Cervicovaginitis %	3 (30%)	23 (22.3%)
IVU %	5 (50%)	60 (58.3%)
Ambas infecciones %	2 (20%)	20 (19.4%)

Dentro del grupo de las pacientes sin ruptura prematura de membranas (103 pacientes) se identificó que el factor de riesgo de mayor incidencia fue la infección de vías urinarias en 60 pacientes (58.3%) sin embargo no se documentó la infección en todas las pacientes, en algunos casos únicamente de acuerdo a la historia clínica reportada por interrogatorio directo, seguido de la presencia de cervicovaginitis en 23 pacientes (22.3%) demostradas clínicamente durante la exploración física de la paciente o por sintomatología reportada durante el interrogatorio directo, y se agregó un grupo para las pacientes que presentaron ambas infecciones en su mayoría de veces de forma simultánea durante el embarazo con un total de 20 (19.4%).

Del total de las pacientes a quienes se identificaron un factor de riesgo de origen infeccioso, únicamente se pudo reportar de acuerdo con un antecedente, un examen general de orina o durante la exploración física, ya que en su mayoría las pacientes no presentaron sintomatología correspondiente a cada una de las infecciones.

VII.- CONCLUSIONES

En esta cohorte tratada con Azitromicina, no se identificaron factores predictores de falla terapéutica, dentro del grupo de las 10 pacientes que tuvieron un nacimiento antes de las 37 semanas de gestación se identificaron diferentes factores de riesgo como causantes de nacimiento pretérmino la preeclampsia con criterios de severidad, el embarazo múltiple (gemelar) y malformaciones fetales (gastrosquisis), por lo que no se puede determinar si el uso de Azitromicina contribuyó de forma positiva o negativa al resultado.

La incidencia de ruptura prematura de membranas fue baja (5.30%), sugiriendo posible efectividad de una profilaxis, así mismo en conjunto con los tratamientos previamente indicados para infecciones de vías urinarias o cervicovaginitis de repetición.

El control prenatal adecuado es parte fundamental del éxito de un embarazo normoevolutivo que sobrepase las 37 semanas de gestación, un mayor número de consultas permite identificar la presencia de infecciones del tracto genitourinario durante el interrogatorio directo y la exploración física, que posteriormente será tratada con antibióticos ya establecidos para cada una de ellas.

La Azitromicina mostró una tasa baja de ruptura prematura de membranas pretérmino en esta cohorte, pero la falta de grupo control impide concluir sobre su eficacia preventiva.

No se identificaron factores de riesgo específicos para RPMP en pacientes tratadas, sugiriendo que el tratamiento podría ser efectivo independientemente de las características basales analizadas.

VIII.- RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar el tamaño de la muestra y el periodo de estudio para incrementar el impacto estadístico y obtención de mejores resultados, así como la posibilidad de aumentar las variables que representen un factor riesgo para la ruptura prematura de membranas como la paridad, el tabaquismo, etc.

Se recomienda realizar un seguimiento prospectivo del mismo estudio con grupo control para establecer la eficacia preventiva del uso de Azitromicina, un grupo mayor de pacientes con los mismos factores de riesgo entre ellos a quienes no se les indique la ingesta de esta, y así poder realizar una comparación en ambos grupos y demostrar mejores resultados.

Así como el análisis retrospectivo con un diseño de caso-control para comparar historiales de pacientes no tratadas que incluyan los factores de riesgo estudiados, para evaluar el grado de incidencia que se tiene dentro del Hospital General de Tulancingo.

IX.- ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se desarrollará en estricto apego a los principios éticos fundamentales aplicables a estudios con seres humanos, conforme a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (2014), de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos específicamente en sus artículos 13, 16, 19, 20, 21 y 22, dentro del capítulo IV se incluye el artículo 47 para las investigaciones en Embarazadas.

De acuerdo con el artículo 13, se garantizará en todo momento el respeto a la dignidad, los derechos y el bienestar de las pacientes durante la atención en consulta externa, consulta de triage obstétrico y hospitalización.

Artículo 16 En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 19 Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación.

En cumplimiento del artículo 20, se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación, o en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Se incluyen los aspectos detallados en los artículos 21 y 22.

Capítulo IV De la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos; de la utilización de embriones, óbitos y fetos y de la fertilización asistida.

Artículo 47 Las investigaciones en mujeres embarazadas, con beneficio terapéutico relacionado con el embarazo, se permitirá cuando:

I. Tengan por objeto mejorar la salud de la embarazada con un riesgo mínimo para el embrión o feto o, II. Estén encaminadas a incrementar la viabilidad del feto, con un riesgo mínimo para la embarazada.

El protocolo será sometido a revisión y dictamen por parte del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Hospital General de Tulancingo.

La información será manejada exclusivamente con fines de investigación y será codificada para evitar cualquier posibilidad de identificación directa de las pacientes. Solo se accederá a los datos estrictamente necesarios para el cumplimiento de los objetivos del estudio.

Este estudio no contraviene ninguna disposición del Reglamento en Materia de Investigación para la Salud vigente.

X.- RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

a) Recursos humanos:

Nombre del investigador principal: Dr. Victor Hugo Santos Fonseca

Médicos Aplicativos: Médico Triage Obstétrico, Médico Hospitalización, Médico Consulta Externa de Obstetricia

Nombre del asesor clínico: M. C. Esp. Ricardo León Ramírez

Nombre del asesora metodológica: M. C. Ana Hilda Figueroa Gutiérrez

b) Recursos físicos:

Artículo	Unidades	Costo
Computadora	1	\$10,000
Impresora	1	\$2,500
Artículos de papelería (hojas, folders, lapiceros)	Varios	\$1,000
Recetas Médicas, Consentimiento Informado	Varios	NA
Medicamento especificado (Azitromicina en tabletas 500 mg)	Varios	NA
Programas computacionales	Varios	\$2,500
		\$16,000

c) Recursos financieros:

El presente estudio que se desarrolla es de tipo Prospectivo, el cual está basado en la prescripción de un fármaco de tipo Macrólido como es la Azitromicina, que se encuentra dentro del cuadro básico de medicamentos institucionales, por lo que el desarrollo del presente proyecto no requiere financiamiento externo para su ejecución, únicamente se emplearán los materiales y recursos previamente especificados, con los que el sustentante cuenta en su totalidad.

XI.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades para el cumplimiento del proyecto.

Actividad / Mes	2025									
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Búsqueda bibliográfica	X									
Elaboración del marco teórico y antecedentes		X								
Elaboración de justificación y criterios de inclusión y exclusión		X								
Integración de la metodología			X							
Presentación ante comité de ética institucional			X							
Trabajo de campo			X	X	X	X	X	X		
Procesamiento y análisis de datos								X	X	
Obtención de resultados										X
Elaboración de discusión y conclusión										X
Entrega del Informe y Trabajo Final										X

XII.- ANEXOS

XII.1.- Anexo 1 Consentimiento Informado



HOSPITAL GENERAL TULANCINGO

Av. Paxtepec #47, Col. Paxtepec, Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hidalgo, CP. 43760

Horario: Todos los días las 24 hrs.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: USO DE AZITROMICINA COMO PROFILAXIS DURANTE LA GESTACIÓN

Nombre de la Paciente: _____ Fecha: _____ Día: _____ Mes: _____ Año: _____
Edad: _____ Domicilio: _____ Nacimiento: _____

Por la presente doy mi consentimiento libre, previo, informado y explícito para ser incluida en el protocolo de investigación titulado: "Uso de Azitromicina como Profilaxis para Disminuir la Tasa de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino en el Hospital General de Tulancingo", desarrollado por el personal médico del Hospital General de Tulancingo.

Comprendo que el propósito del estudio es evaluar el uso de Azitromicina como medida profiláctica para disminuir el riesgo de ruptura prematura de membranas en embarazadas. Esto tiene como objetivo principal reducir la tasa de nacimientos prematuros así como su morbilidad originada por causas infecciosas y promover la salud de mi bebé y la mía, disminuyendo la posibilidad de ruptura prematura de membranas antes de las 37 semanas de gestación.

Como parte de este protocolo de investigación, entiendo que se me administrará una dosis única de Azitromicina, un antibiótico de la familia de los macrólidos, en una cantidad de 1 gramo, entre las semanas 28 y 32 de mi embarazo. Este medicamento está aprobado para su uso durante la gestación y ha demostrado ser seguro para el desarrollo fetal. Sin embargo, también comprendo que, como cualquier medicamento, puede ocasionar reacciones alérgicas u otras complicaciones propias de su uso, por lo que estaré atenta a cualquier signo o síntoma inusual.

Declaro que la información relacionada con este protocolo de investigación me ha sido explicada de manera clara y comprensible por el personal médico tratante. Se me ha proporcionado la oportunidad para hacer preguntas, las cuales han sido respondidas satisfactoriamente. Declaro estar en pleno uso de mis facultades mentales y entendimiento, y que he tomado esta decisión de forma libre y voluntaria. Además, entiendo que no se me garantiza ningún resultado específico del tratamiento y que mi participación no asegura la prevención total de la ruptura prematura de membranas.

Entiendo que todos los datos personales e información médica que se recaben durante este estudio serán tratados con la más estricta confidencialidad y respetando la normativa vigente sobre la protección de mis derechos como paciente. Mi identidad no será revelada en ningún momento y solo se utilizará la información con fines científicos y de investigación, de acuerdo con los lineamientos éticos establecidos.

Asimismo, me comprometo a declarar mi participación en el protocolo al finalizar el embarazo para contribuir a los resultados del estudio.

Este consentimiento se otorga con fundamento en el Reglamento en Materia de Investigación para la Salud del 2014, específicamente en los Artículos 21 y 22 del Consentimiento Informado, así como en los Artículos 41, 43, 44, 45, 46, 47 y 48 del Capítulo IV referente a la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos, de la utilización de embriones, óvulos y fetos, y de la fertilización asistida. También se respeta lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA-2012 sobre el Expediente Clínico y se cuenta con la autorización y aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Tulancingo.

Con todo lo anterior, manifiesto que he comprendido y acepto los términos del presente consentimiento informado y recibir la medicación que contribuye a mejorar el bienestar mío y de mi bebé.

Nombre y Firma de la Paciente.

Nombre y Firma del Testigo.

Médico Aplicativo:

XII.2.- Anexo 2



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Tulancingo
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Uso de Azitromicina como Profilaxis para Disminuir la Tasa de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino en el Hospital General de Tulancingo

Nombre de la Paciente	Edad	Semanas de Gestación	Teléfono	Acepta (si o no)

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Araujo-Vargas Kenny, León-Villavicencio Luisa, Villegas-Márquez Carlos. Rotura prematura de membranas: diagnóstico y manejo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2024; 84(1):59-72.
2. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. Obstet Gynecol. 2018 Jan;131(1):e1-e14.
3. Matos-Alviso L.J., Reyes-Hernández K.L., López-Navarrete G.E., Reyes-Hernández M.U., Aguilar-Figueroa E.S., Pérez-Pacheco O., Reyes-Gómez U., López Cruz G., Flores-Morrillón B.C., Quero-Hernández A., Quero-Estrada A. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. Revista Médico.científica de la Secretaría de Salud Jalisco, año 7, número 3, Septiembre-Diciembre 2020.
4. Meléndez-Saravia Nezarid, Barja-Ore John. Factores de riesgo asociados con la ruptura prematura de membranas pretérmino en pacientes de un hospital del Callao, Perú. Ginecol. Obstet. Méx. Vol 88 no. 1 Ciudad de México ene. 2020.
5. Huertas Tacchino Erasmo. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. Rev. Peru. Ginecol. Obstet. Vol. 64 No. 3 Lima, Julio/Septiembre 2018.
6. Practice Guidelines. Predicting and Preventing Preterm Birth: Recommendations From ACOG. American Academy of Family Physicians 2022.
7. Belayneh Hamdela Jena, Gashaw Andargie Biks, Yigzaw Kebede Gete, Kassahun Alemu Gelaye. Incidence of preterm premature rupture of membranes and its association with inter-pregnancy interval: a prospective cohort study. Scientific Reports (2022) 12:5714.
8. Chun-Chih Peng, Jui-Hsing Chang, Hsiang-Yu Lin, Po-Jen Cheng, Bai-Horng Su. Intrauterine Inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. Taiwan Pediatric Association. Pediatrics and Neonatology (2018) 59, 231-237
9. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation. Green top Guideline No. 73, June 2019.

10. Rodríguez-Bosch Mario Roberto, Miranda-Araujo Osvaldo, Reséndiz-Rossetti Ana Eugenia. Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino (24-33.6 semanas): evidencia científica reciente. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(5):319-334.
11. López-Osma Fernando Augusto, Ordoñez,-Sánchez Sergio Alexander. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Rev Colom Obstet Ginecol* vol. 57 no. 4 Bogotá Dic 2006.
12. Rivera Z. René, Caba B. Fresia, Smirnow S. Marcia, Aguilera T. Jorge, Larraín H. Angélica. Fisiopatología de la rotura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol* Vol 69 no. 3, Santiago de Chile, 2004; 69(3): 249-255.
13. H. Meller César, E. Carducci María, Ceriani Cernadas José M., Otaño Lucas. Preterm premature rupture of membranas. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4): e575-e581.
14. Aditi Garg, Arpita Jaiswal. Evaluation and Management of Premature Rupture of Membranes: A Review Article. *Cureus* 15 (3) e.36615. March 24 2023.
15. Martingano Daniel, Singh Shailini, Mitrofanova Antonina. La Azitromicina en el tratamiento de la rotura prematura de membranas antes del parto demuestra un menor riesgo de corioamnionitis y endometritis posparto con un periodo de latencia equivalente en comparación en comparación con los regímenes antibióticos de eritromicina. *Infections Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 9 de Julio de 2020.
16. Antonucci Roberto, Cuzzolin Laura, Locci Cristian, Dessole Francesco, Capobianco Giampero. Use of Azithromycin in Pregnancy: More Doubts tan Certainties. *Clinical Drug Investigation* (2022) 42:921-935.
17. Xiaoqian Lu, Tongyun Mao, Yongguo Dai, Lu Zhu, Xiaomin Li, Ying Ao, Hui Wang. Azithromycin exposure during pregnancy disturbs the fetal development and its characteristic of multi-organ toxicity. *Life Sciences*, volume 329, 15 September 2023, 12198S.

18. Aaqib Shamim Muhammad, Kumar Jogender, Patil Amol N, Tiwari Krishna, Sharma Sakshi. Perinatal, Neonatal, and Maternal Outcomes with azithromycin prophylaxis in pregnancy and labour (promote-prophylaxis): systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2024 Jun 21;71:102691
19. Yañez-Velasco Lucía, Gatica-Marquina Rodolfo, Salinas-Velázquez Jesús Luis, Cortés Pérez Juan, Figueroa-Arredondo Paula, Calderón-Jaimes Ernesto. Infección durante el embarazo como factor causal de ruptura prematura de membranas y de parto pretérmino. *Centro de investigaciones sobre enfermedades infecciosas. Instituto Nacional de Salud Pública Méx* 1990;32:288-297.
20. Cherres Pacheco Janet Isabel, Saltos Gutiérrez Ligia Yadira, Villacres Herrera Lenin Raúl, Villacres Herrera Alicia Ivonne. Causas de parto pretérmino y complicaciones neonatales. *Revista RECIAMUC, código UNESCO 32 Ciencias Médicas, Saberes del conocimiento*. Enero 2023.