

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**MANEJO CLÍNICO CONSERVADOR DE LA RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS OVULARES EN EL EMBARAZO EN LATINOAMÉRICA**

MONOGRAFÍA:

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

María Chitic Quiej

Karolen Batch

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2021

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que las estudiantes:

1. MARÍA CHITIC QUIEJ 201110462 2399326091406
2. KAROLEN BATCH 201380005 2858695740101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**MANEJO CLÍNICO CONSERVADOR DE LA RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS OVULARES EN EL EMBARAZO EN LATINOAMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. Ramón Oswaldo Farfán Bermúdez y revisado por el Dr. José Domingo Solano González, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohon
Coordinadora


COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
-COTRAG-


UNIVERSIDAD DE
SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO


Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD
Decano

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG- 2021

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. MARÍA CHITIC QUIEJ 201110462 2399326091406
2. KAROLEN BATCH 201380005 2858695740101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

MANEJO CLÍNICO CONSERVADOR DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES EN EL EMBARAZO EN LATINOAMÉRICA

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro**, profesora de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Guatemala, 28 de septiembre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotras:

1. MARÍA CHITIC QUIJEJ



2. KAROLEN BATCH



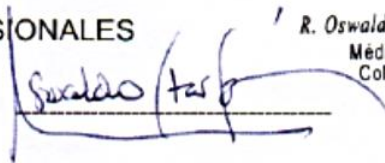
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**MANEJO CLÍNICO CONSERVADOR DE LA RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS OVULARES EN EL EMBARAZO EN LATINOAMÉRICA**

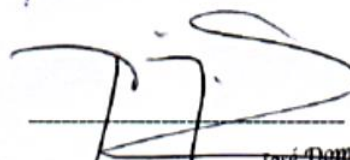
Del cual el asesor y revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Ramón Oswaldo Farfán Bermúdez


R. Oswaldo Farfán Bermúdez
Médico y Cirujano
Colegiado 3051

Revisor: Dr. José Domingo Solano González


José Domingo Solano González
Médico Cirujano
Colegiado No. 3297

Reg. de personal 10715



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

ACTO QUE DEDICO A:

A DIOS

Por guiarme y permitirme alcanzar una meta más en mi vida

A NUESTROS PADRES

Albertina Quiej Q.E.P.D., y Sebastián Chitic;
Georges Batach Q.E.P.D. y Maisaa Darouj
Por el apoyo y el amor incondicional

A MIS HERMANAS Y HERMANO

Martina, Manuel, Antonio, José, Patricia y
Josselyn Chitic
Cresten, Katerin y Antonio Batach
Por todo el apoyo y amor incondicional

A MI CUÑADA Y SOBRINOS

Carmen Sicajau, y
Sebastián y Samantha Chitic
Por el apoyo y cariño.

A MI MAESTRO

Dr. Orlando Arturo Arizandieta Altan
Por el apoyo y las enseñanzas a lo largo de la carrera.

A MIS AMIGAS Y AMIGOS EN ESPECIAL

Andrés, Dulce, Josselyn, Hilda, Nabil,
Karina, Brigitte, Gaby, Briceyda, Christian,
Brenda y José
Con afecto sincero gracias por su amistad

AGRADECIMIENTOS A:

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA

Por ser la casa de estudios que nos permitió formarnos como profesionales.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Por brindarnos los conocimientos y herramientas para convertirnos en profesionales ejemplares.

ASESOR Y REVISOR

A nuestro revisor, Dr. Ramón Oswaldo Farfán Bermúdez y nuestro asesor Dr. José Domingo Solano González, por compartir su conocimiento, y brindarnos su apoyo para la elaboración de esta investigación.

COTRAG

Agradecemos en especial a la Dra. María Estela Vásquez Alfaro, por el apoyo brindado durante este tiempo para que este trabajo fuera posible.

A NUESTRAS FAMILIAS

Por su amor, su comprensión y su apoyo incondicional a lo largo de esta carrera.

ÍNDICE

Introducción	I
Objetivos.....	VI
Métodos y técnicas	VIII
Capítulo 1: Presentación clínica de la ruptura prematura de membranas ovulares en mujeres latinoamericanas	1
Capítulo 2: Métodos diagnósticos para la ruptura prematura de membranas ovulares utilizados en Latinoamérica.....	13
Capítulo 3: Manejo clínico terapéutico conservador en pacientes con ruptura prematura de membranas ovulares en Latinoamérica.....	21
Capítulo 4: Análisis	38
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	47
Referencias bibliográficas	49
Anexos	61

PRÓLOGO

La presente monografía surge de la inquietud de dos estudiantes pertenecientes al último año de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala, de investigar acerca del “manejo clínico terapéutico conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares” en Latinoamérica; con el objetivo de describir la manera de abordar dicha patología dependiendo de las semanas de gestación cuando ocurre el evento.

El estudio que ahora se presenta al lector ha sido elaborado con dedicación; representando un reto para las autoras el poder identificar el impacto que tiene el manejo conservador de dicha entidad en el binomio madre y feto; lo que generó en ellas el investigar las diversas conductas que toma cada institución Asistencial de Latinoamérica, dependiendo del contexto y los recursos disponibles en cada país.

Esta investigación documental se enfocó en el manejo conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares, por ser una patología que se presenta en el 25 % a 30 % de la población obstétrica, siendo responsable la misma de una morbilidad significativa principalmente para los neonatos, provocando un impacto negativo significativo en el pronóstico a corto, mediano y largo plazo de los individuos que nacen pretérmino. Así mismo, mostrar y enriquecer al lector con el conocimiento de los aspectos más importantes del manejo clínico terapéutico conservador.

En las primeras páginas de esta investigación se describe todo un capítulo sobre epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología y presentación clínica de la ruptura prematura de membranas ovulares, luego en el segundo capítulo se hace referencia a los métodos diagnósticos para la ruptura prematura de membranas ovulares utilizados en Latinoamérica, el tercer capítulo se detalla el manejo clínico terapéutico conservador en pacientes con ruptura prematura de membranas ovulares en Latinoamérica y finalmente en el cuarto capítulo se encontrará un análisis detallado de artículos sobre ruptura prematura de membranas ovulares y finalmente se presentan las conclusiones, recomendaciones referencias y anexos.

Dr. Oswaldo Farfán
Ginecólogo y Obstetra

INTRODUCCIÓN

Las membranas ovulares que envuelven la cavidad amniótica están formadas por el corion y el amnios, las cuales son capas adherentes cercanas, y consistentes de varios tipos de células, incluyendo células epiteliales, mesenquimales y trofoblásticas, las cuales se encuentran adheridas a una matriz de colágeno, reteniendo de esta manera el fluido amniótico, secretando a su vez sustancias dentro de la cavidad amniótica y hacia el útero, protegiendo de esta manera al feto de infecciones que existen en el cuello uterino y en la vagina. Las membranas se rompen usualmente durante el trabajo de parto, por lo cual la ruptura prematura de membranas es definida como espontánea cuando la ruptura ocurre antes del inicio de la labor de parto, por tanto, si dicha ruptura sucede antes de las 37 semanas de gestación se denomina ruptura prematura de membrana ovulares (RPMO).^{1, 2}

La RPMO puede subdividirse en tres variantes: a) cuando ocurre a término entre las 34 y 37 semanas, b) cuando ocurre pretérmino entre las 24 y < 37 semanas, y c) cuando la ruptura ocurre antes de las 24 semanas o antes del límite de viabilidad, la cual puede variar. En base a lo anterior, se calcula que del 5 al 9 % de los nacimientos en Europa son pretérminos y en Estados Unidos este porcentaje alcanza el 12-13 %, en la guía clínica de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FLASOG), se menciona que la RPM es responsable de más o menos un tercio de los partos prematuros a nivel mundial, y se ha registrado en los últimos años un incremento del 11 al 15 % de la incidencia de RPM, desconociéndose aún los porcentajes exactos de nacimientos pretérmino en América Latina, sin embargo estadísticas mencionadas en esta guía estiman que un 25 - 30 % de esos pretérminos son productos de ruptura prematura de membranas.^{2, 3}

Cabe resaltar que las causas son multifactoriales y varían con la edad gestacional, por tanto, en algunas pacientes se encuentra más de una posible causa, y a medida que la ruptura ocurre a menor edad gestacional, se observa una mayor asociación con infección del corion/decidua. Así mismo la etiología se considera como defecto estructural durante la formación de la membrana amniótica, como ocurre en la sobredistensión de las membranas (polihidramnios o embarazos gemelares), en infecciones ascendentes desde la vagina y cuello (vaginosis bacteriana) y durante el aumento de la síntesis de hormona liberadora de corticotropina (CRH), la cual se asocia a complicaciones como hipertensión, eclampsia, retardo del crecimiento intrauterino e infección. ^{1, 3,4}

Debido a lo anterior, el interrogatorio y el examen cervical no se pueden establecer con exactitud cómo prueba específica para RPM, por tanto, se recomienda utilizar una serie de pruebas paraclínicas con el fin de confirmar el diagnóstico y de esta manera evitar complicaciones como desprendimiento prematuro de placenta, corioamnionitis, infecciones postparto, endometritis, infección perinatal o compromiso fetal. Por esta razón se han propuesto realizar ecografías en aquellas pacientes con sospecha de presencia de líquido amniótico en el fondo de saco vaginal y no se observa salida transcervical; prueba con nitrazina utilizado para cuantificar el cambio de Ph normal de la vagina, la cual cambia de amarillo a azul cuando es expuesta a cualquier fluido; y cristalización (test de Ferming), el cual se realiza con un hisopo estéril para la obtención de líquido del fondo de saco posterior extendiéndose en una laminilla y dejando secar al aire por 10 min. ^{1, 2, 4,5}

Por consiguiente, es importante entonces realizar un manejo clínico adecuado de la ruptura, para disminuir estos riesgos, tanto la Federación Latino Americana de Sociedad de Ginecología y Obstetricia (FLASOG), y la Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FECASOG) dividen el manejo terapéutico de RPMO en antibioterapia, corticoterapia, uso de tocolíticos, uso de cerclaje, reposo absoluto, uso de amnioinfusión, manejo hospitalario o finalización de la gestación según la edad gestacional del embarazo. ^{2, 3, 5,6} Asimismo debe mantenerse un control obstétrico adecuado cada mes o según criterio del médico, ultrasonidos con evaluación de perfil biofísico y medición de líquido amniótico, así como el uso de surfactante para disminuir la tasa de morbilidad fetal. ^{4,5}

Se plantea entonces que la ruptura de membrana, especialmente en pacientes que están lejos del término, son un importante desafío de salud pública que afecta la salud materna, neonatal y la carga futura de complicaciones obstétricas en Latinoamérica, ya que esta dependerá de la facilidad de atención que tenga la institución a donde acude la paciente (gran problema en muchos centros de atención de primer y segundo nivel y algunos de tercer nivel en Latino América). En consecuencia, la Federación Latino Americana de Sociedad de Ginecología y Obstetricia (FLASOG) estima que aproximadamente uno de cada 7 nacimientos es prematuro, esto asociado a un mal control prenatal o un mal manejo terapéutico. ²

El objeto de estudio es el manejo clínico conservador de RPMO en el embarazo enfocándose en las estrategias diagnósticas y el tratamiento aplicado en pacientes Latinoamericanas, siendo importante porque se trata de una complicación cuya incidencia va en ascenso, en Guatemala es de 2 – 10 %, México, Ecuador y Chile un 20 % y en Argentina

representa entre un 8 a 10 %, teniendo como consecuencia efectos altamente perjudiciales en el desarrollo normal del embarazo.^{1, 2,3}

El enfoque del estudio es la región de Latinoamérica con publicaciones de antigüedad menor o igual a 10 años; tomando estudios de tipo descriptivo, aleatorio, comparativo, observacional, metaanálisis, guías y protocolos, con el fin de determinar el manejo clínico conservador, considerando un tratamiento individualizado en cada paciente. Su importancia en Latinoamérica radica en el aumento de los partos pretérminos causando un elevado riesgo de morbi-mortalidad materna-neonatal representando así un problema en salud pública.^{2,7}

Sobre este contexto, se realizó la siguiente monografía compilatoria de tipo descriptivo, teniendo como objetivo principal describir el manejo clínico terapéutico conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares en el embarazo en Latinoamérica, asimismo, la metodología se realizó a través de búsqueda sistemática de literatura sobre RPM en el catálogo en línea de la biblioteca Dr. Julio de León Méndez de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, motores de búsqueda reconocidos como Google Académico y base de datos *SciELO*, *LILACS-BVS*, *PubMed-MEDLINE*, *COCHRANE*, *Elsevier*, *REDALYC* y Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS); se buscaron artículos en español e inglés con antigüedad menor o igual a 10 años, con las siguientes palabras (*DeCS*): “Ruptura prematura de membranas fetales”, “Embarazo”, y “Manejo conservador”; (*MeSH*): “Premature rupture of fetal membranes”, “Conservative treatment” y “Pregnancy”. Criterios de inclusión: se identificaron publicaciones científicas que incluyeron nuestra población diana, además de exponer los beneficios del manejo conservador sobre las madres y los prematuros en Latinoamérica.

El estudio cuenta con cuatro capítulos. Capítulo I: Presentación clínica de la ruptura prematura de membranas ovulares en mujeres latinoamericanas. Capítulo II: Métodos diagnósticos para la ruptura prematura de membranas ovulares utilizados en Latinoamérica. Capítulo III: Manejo clínico terapéutico conservador en pacientes con ruptura prematura de membranas ovulares en Latinoamérica. Capítulo IV: Análisis.

Teniendo en cuenta todo lo mencionado anteriormente se considera importante realizar la siguiente pregunta ¿Cuál es el manejo clínico conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares en el embarazo en Latinoamérica?, para así conocer a detalle la conducta que se toma en esta región.

Por consiguiente, se determinó que el manejo clínico conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares en el embarazo en Latinoamérica, dependerá de la viabilidad fetal y de la edad gestacional de la madre, basándose en un manejo clínico farmacológico y un manejo no farmacológico de soporte, con el fin de prolongar el embarazo y preservar la vida del feto.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir el manejo clínico conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares en el embarazo en Latinoamérica.

Objetivo Específico:

1. Exponer las manifestaciones clínicas de la ruptura prematura de membranas ovulares en el embarazo en Latinoamérica.
2. Argumentar los métodos diagnósticos realizados para diagnosticar la ruptura prematura de membranas ovulares en Latinoamérica.
3. Debatir el manejo clínico terapéutico de las pacientes con ruptura prematura de membranas ovulares en Latinoamérica.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

La presente monografía fue de tipo compilatoria y diseño descriptivo, para la adecuada identificación de terminología médica y calificadores permitidos, se recopiló información utilizando descriptores para estandarizar los términos a investigar, siendo estos los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la biblioteca virtual de salud, la cual fue creada por BIREME (el Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud), en el cual se utilizaron palabras claves como: “Ruptura prematura de membranas fetales”, “Embarazo”, y “Manejo conservador”, además de la *Medical Subject Headings (MeSH)* por la *National Library of Medicine* de Estados Unidos para los descriptores y definiciones de terminología médica internacional como “*Premature rupture of fetal membranes*”, “*Conservative treatment*” y “*Pregnancy*”. Dichos términos fueron buscados tanto en idioma español como en inglés; vinculándose con operadores lógicos “AND” y “OR”, excluyendo la información que no cumplió con los criterios de esta investigación con el operador de “NOT” para evitar resultados innecesarios; con el objetivo de analizar características claves, detallar e identificar los diferentes criterios y puntos de vista del concepto a fin de poder debatir el manejo clínico conservador de la ruptura prematura de membranas ovulares en el embarazo en Latinoamérica (Ver anexo 1).

De acuerdo con lo anterior, se realizó una búsqueda exhaustiva de documentos y artículos en idioma español e inglés, a través del motor de búsqueda *Google Académico*, con el objetivo de seleccionar estudios de tipo descriptivo, observacional, retrospectivos, protocolos de vigilancias, guías de prácticas clínicas, revisión sistemática y metaanálisis. Para la búsqueda se utilizó el catálogo en línea de la biblioteca Dr. Julio de León Méndez de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala con el fin de obtener tesis de pre y post grado, monografías, revistas, libros de texto, artículos científicos, bibliotecas privadas y enciclopedias que nos ayudaron a la recopilación de información para la presente monografía. Además de las bases de datos como: *SciELO*, *LILACS-BVS*, *PubMed-MEDLINE*, *COCHRANE*, *Elsevier*, *REDALYC* y Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS). Se llevaron a cabo las búsquedas en la cuales se emplearon los siguientes criterios de inclusión, publicaciones en español e inglés con antigüedad menor o igual a 10 años, con un diseño de estudio de tipo descriptivo e interpretativo, con una unidad cualitativa; entre los grupos etarios de comparación se excluyó a las pacientes embarazadas sin RPMO.

Asimismo, se efectuó un plan de análisis a través de una búsqueda exhaustiva del tema, de tal manera que se utilizaron fuentes de información primaria, secundaria y terciaria, las cuales seleccionamos con el objetivo de elegir los estudios más relevantes y de esta manera

evitar el sesgo y la información falsa que nos pudieran guiar a conclusiones erradas. Cabe mencionar que consta de 4 capítulos los cuales están conformados por subcapítulos que nos permitieron describir el manejo clínico conservador de la RPMO en el embarazo en Latinoamérica, con la finalidad de poder realizar un análisis interpretativo y comparativo con la información recopilada en cada uno de los capítulos, y responder las preguntas y objetivos planteados.

Al finalizar la búsqueda de artículos utilizados en la elaboración de esta monografía, los documentos obtenidos se clasificaron en una tabla de matriz (ver anexo 2), con base al tipo de estudio, término utilizado para la búsqueda según los descriptores *DeCS* y *MeSH*, el operador lógico utilizado y número de artículos encontrados en línea. Con base a los artículos encontrados, se obtuvo un total de 76 estudios, los cuales fueron la base teórica para determinar el manejo clínico conservador de ruptura prematura de membranas ovulares en Latinoamérica. El gestor bibliográfico utilizado en el presente trabajo es el programa *Zotero*, el cual nos permitió crear, recolectar, ordenar cada referencia bibliográfica en estilo Vancouver.

CAPÍTULO 1: PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES EN MUJERES LATINOAMERICANAS

SUMARIO

- Definición
- Epidemiología
- Factores de riesgo
- Fisiopatología
- Presentación clínica

En este capítulo se aborda datos sobre la ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) en Latinoamérica, cuyos indicadores estadísticos han determinado que uno de cada 7 nacimientos es prematuro por causa de la ruptura prematura de membranas, afectando al 10 % de los embarazos y razón principal del 25 al 30 % de los nacimientos pretérminos, asimismo, se describen los factores de riesgo en las gestantes con RPMO como tabaquismo, perfil socioeconómico bajo o infección del tracto genital inferior los cuales están asociados al desarrollo de las principales complicaciones de morbilidad y mortalidad en las mujeres latinoamericanas, de igual manera, se plantea el mecanismo fisiológico y patológico que causan su ruptura antes de las 37 semanas de gestación.

1.1. Definición

En términos generales la ruptura prematura de membranas ovulares es definida como la pérdida de la unión de las membranas corioamnióticas previo al inicio del trabajo de parto, con la consecutiva salida de líquido amniótico a través del orificio cervical y vaginal, la cual se produce espontáneamente después de las 20 semanas de gestación, tomando en cuenta el periodo de latencia, que es el periodo de tiempo que hay entre la ruptura y el inicio de trabajo de parto, siendo mayor este cuando la edad gestacional es menor.^{2, 5,7}

Por consiguiente, si la ruptura ocurre cuando el feto es mayor o igual a las 37 semanas es llamada como ruptura prematura de membranas ovulares a término (RPMO a término), sin embargo, si la ruptura se produce antes de las 37 semanas gestación se denomina ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino (RPMO pretérmino), siendo esta última

subdividida en tres variantes que son: la RPMO previables que se produce cuando la ruptura ocurre antes de las 24 semanas de gestación o antes del límite de viabilidad, también se presenta la RPMO lejos del término que se origina cuando la ruptura se produce entre las 24 y 34 semanas, por último está la RPMO cerca del término cuando la ruptura ocurre entre la 34 y 36.6 semanas de gestación.^{2, 5,8}

1.2. Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que alrededor de 830 mujeres mueren cada día por complicaciones que aparecen durante el periodo de embarazo o trabajo de parto, siendo los países de ingresos bajos quienes presentan la tasa más alta de morbilidad y mortalidad, en consecuencia, durante el año 2015 se reportaron alrededor de 303 000 muertes maternas. Por su parte, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en su informe del año 2014 sobre mortalidad materna refiere que once países de Latinoamérica y del caribe han demostrado un avance significativo del 40 % en la disminución de mortalidad materna en los últimos 13 años (1990 a 2013), con relación a las complicaciones durante el embarazo y trabajo de parto. Entre los países latinoamericanos que tuvieron esta significativa disminución se encuentra Bolivia (61 %), Brasil (43%), Ecuador (38 %), El Salvador (39 %), Guatemala (49 %), Honduras (61 %), Nicaragua (38 %) y Perú (64 %).^{9, 41}

Así mismo, los últimos datos proporcionados por la OMS indican que la RPMO se presenta en el 8 - 10 % de los embarazos, siendo su porcentaje de 60 – 95 % en los partos a término (mayor de 37 semanas) y en un 2 – 4 % en los partos pretérmino (entre las 22 y 36.6 semanas). De manera análoga, FLASOG describe en su Guía Clínica del año 2011 que la RPM es responsable de más o menos un tercio de los partos prematuros a nivel mundial, estimándose en Europa una tasa aproximada de 5 - 9 % de los nacimientos pretérmino, al contrario de Estados Unidos donde alcanza un porcentaje de 12 – 13 %, mientras tanto, en América Latina aún se desconoce los porcentajes exactos de nacimientos pretérminos asociados a la RPMO.^{2, 37}

Por otra parte, en el año 2013, la Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG) expone que la incidencia de RPMO varía en cada país de Latinoamérica, afectando entre el 2.1 % y 22 % del total de las gestaciones, posteriormente refiere que estas cifras actualmente alcanzan en promedio de 14 -17 % de los embarazos en los países de bajo ingreso, mientras que en los países desarrollados se estima una incidencia de 4 - 8 %, indicando que esta diferencia de datos posiblemente se deba a la diversidad de cada etnia, raza, o país, así como a los diversos factores de riesgo maternos y neonatales que puedan existir.⁴²

1.2.1 Indicadores estadísticos en Latinoamérica

En cuanto, a los países de Latinoamérica la cifra de incidencia y prevalencia de la RPMO va cada día en aumento, tal es el caso de Colombia, que en el año 2013 refirió que la incidencia de RPMO en las gestantes de Bogotá se encontró entre 15% y 22 %, mientras que las complicaciones de la RPMO en todos los embarazos se presentaron entre el 1% y 4 %, de los cuales, el 30 % estuvo asociado a los nacimientos pretérminos. Asimismo, el Ministerio de Salud Pública de Ecuador en el año 2016 mencionó que la RPMO se produce aproximadamente en el 20% de los embarazos durante el tercer trimestre, con una prevalencia del 10 %, siendo la causa principal de un tercio de los partos prematuros y ocasionando el 10 % de las muertes perinatales, mientras tanto, datos presentados en Guatemala durante el año 2011 a través de la Guía Materna y Neonatal, publicada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), indica que la prevalencia y la incidencia de la RPMO a término en el país fue de 2 - 10 %, mientras que la RPMO pretérmino representó de 2 - 3 % y estuvo asociado a un tercio de los nacimientos prematuros. ^{7, 37,42}

Por su parte, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el año 2009, señaló que la RPMO se presenta aproximadamente en el 2 – 3 % de todos los embarazos, con una frecuencia de 10 – 20 %, y una incidencia del 20 % de muertes perinatales relacionadas con complicaciones de parto pretérmino y corioamnionitis, esta última representa el 27 % de los partos pretérminos con diagnóstico de RPMO asociado a un aumento de 4 veces la tasa de mortalidad neonatal, asimismo, en el año 2008 la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología (FEMECOG) refiere que la morbilidad materna se asocia con el 13 - 60 % de corioamnionitis y de 2 - 13 % con las infecciones posparto. En cuanto a datos del ministerio de Salud de Chile, indican que en el año 2015 el 27 % de los partos prematuros fueron causa de la RPMO, razón principal de morbimortalidad perinatal, provocando una prevalencia de RPMO del 8 - 10 % en todos los embarazos, de los cuales, el 80 % pertenecen RPMO a término y el otro 20 % se presenta en la RPMO pretérmino. ^{10,12,13}

De forma similar, el Ministerio de Salud de Argentina en el año 2015, determinó que el 9.6 % de todos los nacimientos en el mundo fueron pretérmino a causa de la RPMO, de los cuales, más del 90 % ocurrieron en África, Asia, América Latina y el Caribe, además de indicar que la RPMO afecta cualquier etapa del embarazo, observándose en el 8 – 10 % de todas las gestaciones y presentándose en el 25 – 30 % de los partos pretérmino y en el 8 – 10 % de los partos a término causando una elevada tasa de morbimortalidad. ¹⁴

1.3. Factores de riesgo

En cuanto a los factores de riesgo de la RPMO se menciona que pueden estar condicionados por diversos mecanismos los cuales pueden estar dados por infecciones o inflamación, isquemia o hemorragia uteroplacentaria, sobredistensión uterina, estrés y algunos otros procesos mediados inmunológicamente, elementos que podrían explicar el aumento de los partos prematuros asociados a un fenómeno multifactorial siendo en la mayor parte de los casos difícil establecer un mecanismo preciso. Por consiguiente, a lo largo de los últimos años se han buscado evidencias científicas de factores asociados con el parto prematuro llegando a creer que cada vez es mayor el número de factores de riesgo que interactúan en conjunto, provocando una transición de inactividad uterina durante el trabajo de parto prematuro.¹⁵

1.3.1. Determinantes de riesgo en Latinoamérica

Es importante destacar que tanto a nivel mundial como en Latinoamérica, los factores de riesgo clínicos de la RPM pretérmino se asocian a enfermedades de transmisión sexual, conización cervical por tratamientos cervicouterinos, amniocentesis, cerclaje del cuello uterino, enfermedades pulmonares durante el periodo de gestación, bajo peso materno y relaciones sexuales previo a la RPMO. Cabe mencionar que la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) determinó en su estudio sobre *La actividad sexual como factor de riesgo en la amenaza de parto pretérmino* que el coito es considerado un determinante de riesgo para la incidencia de amenaza de parto pretérmino cuando este se asocia a infecciones del tracto urinario (ITU), de igual manera, la secretaría de salud de Bogotá señala en su *Guía de manejo de RPM* que durante el coito las membranas pueden entrar en contacto con las enzimas proteolíticas seminales, las cuales permiten el paso de bacterias por medio de los espermatozoides provocando infecciones que causan la RPMO.^{17,18,42}

Por otra parte, Gutiérrez M, Martínez P, Apaza J¹⁷ publicaron un estudio en Perú sobre *Frecuencia de los factores de riesgo obstétricos en la RPM pretérmino*, mientras, que Telles S¹⁶ realizó un estudio en Guatemala sobre la *Caracterización epidemiológica en pacientes embarazadas con RPMO*, ambos estudios determinaron que otros factores asociados a la RPMO son el sangrado transvaginal ante parto, antecedente previo de RPMO, antecedente de parto pretérmino, ITU, embarazos múltiples (7 – 10 %), anomalías uterinas, metrorragia, bajo nivel socioeconómico, Lupus sistemático, madre con parto prematuro, polihidramnios, número de controles prenatales y traumas abdominales, en los cuales se incluyen accidentes de tránsito y violencia intrafamiliar.

Mientras tanto, Argentina en su guía clínica del año 2015 menciona que los factores de riesgo obstétricos de la RPM pretérmino se asocian al desprendimiento de placenta en el 10 % a 15 % de los casos, longitud cervical corta principalmente en el segundo trimestre, hemorragias en el primer y segundo trimestre, deficiencia nutricional asociado a concentraciones bajas de vitamina C y cobre, anomalías del tejido conectivo (síndrome de Ehlers-Danlos), bajo estado nutricional <19.8 kilogramo por metro cuadrado (kg/m²), tabaquismo y uso de drogas ilícitas.¹⁴ Asimismo, México determinó en un estudio de casos y controles de mujeres con y sin diagnóstico de RPMO que el tabaquismo, consumo de alcohol, inicio de vida sexual y período intergenésico corto presentaban mayor significancia de riesgo para RPMO, mientras que el antecedente de 2 o más cesáreas fue determinado como un factor protector para pacientes con RPMO, a diferencia del antecedente de parto pretérmino que demostró ser un factor de riesgo para RPMO en el siguiente embarazo.¹⁰

De manera similar, en el año 2015, Chile menciona en su guía clínica que presentar una fibronectina > 50 nanogramos por decilitro (ng/dl), embarazo gemelar, presencia de dispositivo intrauterino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, anemia, consumo de café, vaginosis bacteriana, *Neisseria gonorrhoeae* o *Trichomona trachomatis* en el tracto vaginal son factores de riesgo para la RPMO. Por otra parte, un estudio en Guatemala realizado en el año 2015 en el Hospital Nacional de Chimaltenango, determinó que las bacterias más aisladas por medio de cultivo de líquido amniótico en 50 pacientes con RPMO fueron *Escherichia Coli* 64 %, *Streptococo beta hemolítico* (GBS por sus siglas en inglés) 32 %, y *Enterobacter* 5 %, mientras que los factores de riesgo más asociados a la RPMO fueron antecedente de parto pretérmino (26 %), hidrorrea franca (69 %), oligohidramnios (50 %), actividad uterina (84 %), ITU (17 %), ITU más infección vaginal (39 %), ITU más fiebre (11 %), embarazos de 34-36 semanas (54 %) y RPMO mayor de 5 horas (13 %).^{12, 22}

A su vez, la ONU publicó que los resultados obtenidos en un estudio realizado por la OMS en el año 2014, sobre las causas de muerte maternas en 115 países se debieron a que el 28 % fueron causas relacionadas con enfermedades no transmisibles como la diabetes, paludismo, VIH y obesidad que son patologías que se agravan durante el desarrollo del embarazo. Otras causas que también se vieron observadas durante el estudio fueron las hemorragias graves durante el parto y posparto (27 %), hipertensión gestacional (14 %), infecciones (11 %), partos obstruidos (9 %), complicaciones de abortos (8 %), y embolias (3 %).⁴¹

Así mismo, se ha determinado que los factores de riesgos maternos y fetales cada día se asocian más al aumento de la RPMO en las mujeres latinoamericanas, por lo cual se engloban los principales factores en el anexo 3.

1.3.2. Complicaciones

En Latinoamérica se ha visto en los últimos años un aumento de la tasa de morbilidad materna y neonatal causados principalmente por complicaciones asociadas a la RPMO, constituyendo un problema de salud que se ha visto reflejado en países como México, Ecuador, Perú, Nicaragua y Guatemala los cuales han realizado estudios que han asociado el bajo nivel socioeconómico, deficiencia nutricional, infecciones del tracto genital, relaciones sexuales y la edad de la madre como causa del aumento de los nacimientos prematuros, infecciones intraamnióticas, corioamnionitis clínicas, endometritis puerperal y hemorragia anteparto y postparto así como hemorragia intracerebral, membrana hialina, enterocolitis necrotizante, hipoplasia pulmonar y parálisis cerebral.^{12, 14, 16,19}

En ese sentido, la dirección Nacional de Maternidad e infancia de Argentina, señala que las complicaciones maternas y fetales de la RPMO son directamente proporcionales a la edad gestacional, indicando que entre menor sea la edad gestacional mayor será el evento, siendo las principales consecuencias clínicas de la RPMO los nacimientos pretérmino razón principal de morbilidad neonatal, infección intraamniótica asociada a sepsis materna o neonatal, corioamnionitis la cual se presenta clínicamente en el 10 % de los embarazos mayores de 37 semanas, endometritis puerperal entre el 5 % y 27 % de las RPMO, hemorragia anteparto que ocasiona el desprendimiento prematuro de placenta en el 15 % de la RPMO prolongada originando a su vez pérdida del líquido amniótico menor a 1 centímetro (oligohidramnio severo) causante de la hipoplasia pulmonar y deformidades fetales en edades gestacionales de tiempo muy prolongado.¹⁴

Por otra parte, la guía clínica de FLASOG Y la revista de *Ginecología y Obstetricia* de FEMECOG señalan que cuando el embarazo es mayor de 37 semanas las complicaciones son causadas por infección fetal o neonatal, infección materna, y compresión o prolapso del cordón umbilical, mientras que en un embarazo menor de 37 semanas la principal complicación es un parto pretérmino que causa prematuridad y/o bajo peso al nacer y oligohidramnios. Asimismo, datos de un estudio de RPMO realizado en Guatemala en 2015 en el Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa, determinaron que el 35 % de los casos se asociaron a una complicación durante el embarazo pretérmino (27 %) y en el 73 % de los embarazos a término, siendo estas

complicaciones sufrimiento fetal (17 %), oligohidramnios (12 %), prematuridad (4 %), estrechez pélvica (3 %), desproporción cefalopélvica (1 %), corioamnionitis (1 %), las cuales se encontraban asociadas a ITU que fue la patología infecciosa más frecuente (37 %), cabe destacar que estos estudios determinan que la corioamnionitis es la causa más frecuente en las complicaciones maternas en Latinoamérica.^{2, 10,27}

1.4. Fisiopatología

Durante la gestación, el feto se localiza dentro de la cavidad amniótica la cual se encuentra rodeado por las membranas ovulares que son el revestimiento interno de esta cavidad, que en condiciones normales se rompen a lo largo de la fase activa del trabajo de parto, mientras que en la RPMO se produce como consecuencia de diferentes mecanismos fisiológicos y patológicos. Asimismo, las membranas tienen como finalidad cumplir una diversidad de funciones entre las que se pueden mencionar la síntesis y secreción de moléculas, recepción de señales hormonales maternas y fetales, participación en el inicio del trabajo de parto, homeostasis y metabolismo de líquido amniótico, protección frente a infecciones, desarrollo pulmonar y de extremidades fetales, conservación de la temperatura así como protección ante traumatismos abdominales maternos sin embargo, no participan en el transporte de nutrientes.^{1, 11,26}

1.4.1. Estructuras de las membranas ovulares

Con respecto a las membranas ovulares, estructuralmente presentan dos capas conocidas como corion y amnios; capas adherentes que delimitan la cavidad amniótica a partir de las semanas 15 a 16 del desarrollo embrionario, etapa en la cual se produce el borramiento de la cavidad coriónica o celoma extraembrionario, así mismo estas membranas se encuentran estructuradas por diferentes tipos de células y matriz extracelular los cuales se detallan en el anexo 4.^{11, 26}

1.4.1.1. Corion

Es la capa interna y más gruesa de la estructura de las membranas ovulares, presenta menor resistencia a la tracción, y se encuentra formado por tres capas que son: la capa reticular (adjunta a la capa esponjosa del amnios) formada por células fusiformes (estrelladas), colágeno tipo I, III, IV, V, VI y proteoglicanos, seguido de la membrana basal formada por colágeno tipo IV, laminina y fibronectina, y posteriormente por la capa trofoblástica constituida por células redondas y poligonales, las cuales poseen una polaridad dirigida hacia la decidua.^{11, 23,24}

1.4.1.2. Amnios

Ahora bien, el amnios forma la capa externa de las membranas ovulares, se compone de cinco subcapas o sacos que van desde la capa más interna y cercana al feto hasta la capa externa inmediata a la cavidad uterina materna, de acuerdo con esto, la capa más interna corresponde al epitelio amniótico, el cual se encuentra formada por células cúbicas no ciliadas, colágeno tipo III, IV, V, y glicoproteínas (como laminina y fibronectina) esta última forma la base de la siguiente capa denominada membrana basal. Posteriormente se encuentra la capa o lámina compacta que forma principalmente el esqueleto fibroso por su contenido de colágeno tipo I, III, V y VI confiriéndole su integridad mecánica, a continuación se encuentra la capa fibroblástica formada por células mesenquimales, macrófagos y una matriz de tejido conectivo laxo responsables de la secreción del colágeno encontrado en la capa inmediatamente anterior. Por último se encuentra la capa más externa denominada capa intermedia o a veces llamada capa esponjosa, la cual está formada por proteoglicanos, glicoproteínas y colágeno tipo III que le confieren su aspecto característico y le da su función principal que es la absorción del estrés físico ubicada entre la unión del amnios y el corion determinando así su limitación. ^{11, 21,23}

1.4.2. Mecanismos

Las membranas ovulares son las encargadas de preservar el líquido amniótico que tiene como función principal amortiguar al feto de los golpes o movimientos fuertes ocasionados durante el embarazo, siendo el mecanismo de las membranas de tipo mecánico e inmunológico que brindan una barrera de protección contra el acceso microbiano por medio de biomarcadores enzimáticos como fosfolipasas, citocinas, elastasas y metaloproteasas que producen las membranas fetales durante el proceso de gestación. No obstante, en el artículo *Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad* señalan que se ha hecho más complicado establecer el mecanismo que determina la debilidad estructural de las membranas fetales cuando estas se producen naturalmente en comparación con las membranas que fueron rotas manualmente durante el trabajo de parto. ^{3, 24,25}

No obstante, Rivera R, Caba F, Smirnow M, Aguilera J, Larraín A ¹¹ citan en el artículo *Fisiopatología de RPMO en el embarazo pretérmino* que estudios microscópicos realizados en las membranas ovulares determinaron que la ruptura prematura está asociada a una zona de morfología extremadamente alterada, la cual se caracteriza por presentar un engrosamiento de la capa compacta, capa fibroblástica, capa esponjosa y la capa reticular, manifestando una

desorganización en la red de colágeno, edema, y material fibrinoide, acompañado de un adelgazamiento en las capas trofoblásticas y decidual. Debido a estos cambios, se ha determinado que la apoptosis (muerte celular programada) en el epitelio amniótico, la degradación de fracción ribosomal 28s y la presencia de activación de metaloproteinasas, son fenómenos asociados a esta zona, por tanto es factible asociar diferentes agentes (infecciosos, hormonales o paracrinós) a la activación de múltiples mecanismos que ocasionan esta alteración morfológica beneficiando la formación de un sitio de ruptura a niveles supracervical previo a que inicie el trabajo de parto. ¹¹

1.4.3. Marcadores de inflamación

Los marcadores de inflamación en la RPM pretérmino, son un proceso que se define como un grupo de respuestas asociadas a los tejidos vivos frente a una agresión física, infecciosa o autoinmunes, además de producir en el sistema hemostático y tejido conectivo un suceso de cambios enfocados a localizar y aislar el agente patológico para después eliminarlo y de esta manera restaurar el daño tisular ocasionado. En el año 2017 se menciona en la revista *Seminars in Perinatology* que el compromiso de las propiedades inmunitarias y mecánicas de las membranas fetales permite la invasión microbiana del tracto genital, la cual está mediada por la activación de la respuesta inflamatoria del huésped que conduce a la colagenólisis mediada por la rotura mecánica, de la misma forma por el debilitamiento de la membrana que predispone a esta capa a sufrir una ruptura prematura, además de que la trombina se asocia al desprendimiento y la activación de las metaloproteinasas de la matriz (MMP). Por otra parte, algunos otros mecanismos que se encuentran asociados a la producción de citoquinas, incluyen a las interleucinas (IL) 1, 2, 6, 8, 12, factores de necrosis tumoral (FNT), y proteína quimiotáctica del monocito-1 (MCP-1), además de los monocitos, macrófagos y los granulocitos activados que pueden estimular las vías celulares ocasionando un parto prematuro y por ende la ruptura de membranas. ^{11,24,26}

Tomando en cuenta lo anterior, las principales enzimas que participan en la RPMO son las MMP tipo 1, 8, y 9, en corion y amnios, y los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP), que son reguladores de las acciones de proteasas, siendo la activación de estas enzimas producto del aumento de prostaglandina (PG), principalmente prostaglandina E2 (PGE2) productor de cambios cervicales e inicio de dinámica uterina. De acuerdo con diversos estudios de Estados Unidos, se han medido las concentraciones de la enzima MMP en el líquido amniótico por medio de inmunoensayos y métodos enzimáticos, donde se describieron que la RPMO se

asocia con el aumento de las concentraciones de MMP-1 en el líquido amniótico por el contrario, en la gestación pretérmino la ruptura espontánea de membranas se asoció con las concentraciones elevadas de MMP-8. ^{11, 23,24}

1.4.4. Etiología

Diversos autores han referido que la etiología de la RPMO no está claramente determinada, sin embargo, Telles S¹⁶ nos menciona en un estudio realizado en Guatemala que la etiología puede asociarse a procesos idiopáticos, congénitos o mecánicos producidos por algún tipo físico-químico causados por infecciones de *Trichomona*, *Estreptococo* del grupo B, y vaginosis bacteriana, además de la dilatación cervical que origina el paso de bacterias contaminantes. Por otra parte, el *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG, por sus siglas en inglés) y FEMECOG señalan que el suceso primordial de la RPMO se debe a los resultados de un debilitamiento fisiológico de las membranas las cuales están asociadas a las fuerzas ejercidas por las contracciones uterinas asimismo, puede ser el resultado de un extenso conjunto de mecanismos patológicos que pueden interactuar individualmente o en conjunto. ^{10,20}

Cabe mencionar que en el año 2010 Cuba menciona en el artículo de *RPMO sobre aspectos de interés para la atención primaria de salud* que actualmente se ha asociado la ruptura de membrana a factores biomecánicos como por ejemplo la mala formación de la bolsa de separación del amnios y corion, la tensión aumentada y asimétrica del polo inferior ovular y la deficiencia del esqueleto estructural de la membrana al asociarse a una reducción de la elasticidad y resistencia. De acuerdo con el protocolo de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia de Argentina, la RPMO se origina basándose en la edad gestacional refiriendo que la RPMO a término puede ser causa del debilitamiento normal sumado a un proceso de degradación en la capa de colágeno de las membranas amnióticas y asociado a fuerzas de estiramiento generadas por las contracciones por el contrario, la RPM pretérmino puede originarse por una diversidad de mecanismos patológicos que interactúan solos o en conjunto. ^{14, 21}

Debido a esto, se considera que en las pacientes que presentan RPM pretérmino el evento fisiopatológico principal se origina por infección intraamniótica, especialmente si la ruptura se produce a edades gestacionales más tempranas, por lo que se ha definido que los microorganismos tienen acceso a la cavidad amniótica y al feto por medio de diferentes mecanismos de colonización, los cuales migran desde la cavidad abdominal hacia las trompas uterinas, también se puede mencionar que los procedimientos invasivos como la amniocentesis son puerta de entrada de patógenos por la vía ascendente, así pues, los hallazgos histológicos y

microbiológicos refieren que la infección focal e inflamatoria pueden desempeñar un papel primario o secundario en la patogénesis de la RPMO pretérmino.^{10, 24,25}

1.4.5. Infección asociada

En cuanto a la infección intraamniótica se ha definido en los últimos años como la principal causa de determinación para el parto pretérmino en Latinoamérica, siendo responsable del 40 % de los casos de nacimientos prematuros de igual manera, se ha determinado que es el único proceso patológico que tiene una relación asociada a la prematurez, además de ser la única fisiopatológica que se conoce con exactitud. De hecho, ACOG ha demostrado a través de estudios sistemáticos que las infecciones intraamnióticas suceden aproximadamente entre un 15 a 25 %, las infecciones posparto ocurren del 15 % al 20 % y finalmente de 2 - 5 % de los embarazos se complican por el desprendimiento de placenta, situación poco frecuente en la ruptura de las membranas que no han iniciado la viabilidad, siendo su porcentaje menor de 1 %, además estos estudios indican que dentro de estas complicaciones también se encuentra la endometritis y la placenta retenida.^{10, 20,24}

1.5. Presentación clínica

Con respecto a la descripción de los síntomas y signos que refieren las pacientes con RPMO, estos se caracterizan por la pérdida de líquido color amarillo claro o pálido a través de la vagina por más de una hora, son descritos por muchas gestantes como de cantidad escasa, en forma continua o intermitente el cual moja en su totalidad la ropa, mientras que algunas otras lo perciben como una sensación de humedad extraña proveniente de sus genitales externos.⁴³

Estos hallazgos clínicos son descubiertos por medio de una buena historia clínica, la cual representa un 90 % del diagnóstico, indagando sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de salida de líquido amniótico, buscar antecedentes de infecciones durante el embarazo o antecedente previo de RPMO, signos de infección vaginal o intrauterina, signos de riesgo de desprendimiento placentario y evaluar bienestar fetal mediante monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal cada 30 minutos para asegurar el bienestar del feto. En cuanto al examen físico, se debe determinar la edad gestacional por fecha de última regla o por ultrasonido, medición de la altura uterina y la presentación del feto por medio de las maniobras de Leopold, también se debe realizar especuloscopia para examinar la salida de líquido claro, transparente, abundante a través del canal vaginal y si este no se observa con claridad pedirle a la paciente que realice la

maniobra de Valsalva y Tarnier, aunque no se recomienda realizar tacto vaginal debido a que este puede disminuir el periodo de latencia causando el riesgo de una mayor tasa de infecciones intrauterinas. ^{2, 4, 6,32}

En concreto, las membranas ovulares están compuestas por dos capas: el corion y el amnios, las cuales están encargadas de preservar el líquido amniótico y proteger al feto sin embargo, estas pueden romperse cuando existe algún proceso infeccioso o inflamatorio, isquemia o una hemorragia uteroplacentaria, su ruptura también se encuentra asociada a enfermedades de transmisión sexual, conización cervical por tratamientos cervicouterinos, amniocentesis, cerclaje del cuello uterino, enfermedades pulmonares durante el periodo de gestación, bajo peso materno y coito previo a la RPMO.

CAPÍTULO 2: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES UTILIZADOS EN LATINOAMÉRICA

SUMARIO

- **Pruebas diagnósticas rápidas**
- **Método diagnóstico sérico**
- **Método diagnóstico invasivo**
- **Diagnóstico por imagen**

En este capítulo se describe información sobre los métodos y pruebas indicadas para el diagnóstico oportuno de la RPMO, considerando que la evaluación inicial debe ser basada en una buena anamnesis y un examen físico completo con la identificación o visualización de abundante descarga de fluido del canal cervical durante la especuloscopia, aunque en ocasiones se suelen confundir con secreciones vaginales, la humedad en el área perineal o las pérdidas de orina por incontinencia durante el embarazo. Las pruebas diagnósticas rápidas, método diagnóstico sérico, método diagnóstico invasivo o diagnóstico por imagen son utilizadas como pruebas complementarias para diagnóstico de RPMO, por lo que el correcto diagnóstico oportuno es fundamental para determinar el tratamiento adecuado.

2.1 Pruebas diagnósticas rápidas

Son pruebas de diagnóstico simples, algunas son tan prácticas que pueden hacerse en un consultorio médico, mientras que otras requieren un laboratorio para procesar las muestras, por lo que se consideran pruebas diagnósticas rápidas ya que representan poca complejidad para el profesional en salud y se puede obtener un resultado en cuestión de minutos u horas.

2.1.1 Prueba de nitrazina

Esta prueba rápida consiste en un papel de nitrazina color amarillo que se torna color azul cuando presenta un pH alcalino ($\text{pH} > 6$) indicando presencia de líquido amniótico (pH de líquido amniótico 7.1 - 7.3), el pH es una medida de acidez o alcalinidad de una solución, esta prueba

tiene una sensibilidad de 90 % sin embargo, puede presentar falsos positivos en vaginosis bacteriana o en caso de contaminación con semen, orina y/o sangre.^{2, 5,10}

2.1.2 Test de Ferning

El test de Ferning o test de cristalización consiste en la toma de una muestra del líquido de la pared vaginal o fondo de saco y se coloca en una laminilla, y al dejar secar por 10 minutos, se observa por medio de un microscopio la cristalización de las sales de sodio como una imagen en forma de helechos, este test tiene una sensibilidad de 51 – 98 % y una especificidad de 70 - 88 % sin embargo, existen falsos positivos cuando la muestra presenta moco cervical.^{2,10}

2.1.3 Fibronectina fetal

Esta prueba está basada en la fibronectina fetal que es una glicoproteína de matriz extracelular ubicada entre la decidua y el corion cumpliendo la función de mantener el saco amniótico adherido al útero, se encuentra presente en el líquido cervical en concentraciones muy bajas sin embargo, en embarazadas con más de 22 semanas de embarazo los niveles de fibronectina fetal ≥ 50 nanogramos/mililitros (ng/mL) se asocian a riesgo alto de presentar un parto pretérmino, no obstante la prueba de fibronectina en la secreción cervicovaginal no es recomendada para diagnosticar una RPMO por sus altos falsos.

2.1.4 Proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina tipo 1

La *proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina tipo 1 (IGFBP-1)* es una proteína que se encuentra en el plasma, encargada de regular el crecimiento celular y el metabolismo, es secretada por el hígado, células deciduales y placenta por lo que su concentración en el líquido amniótico es más alta que en otros líquidos fisiológicos y se encuentra aumentada en el segundo trimestre superando los niveles de *IGFBP-1* a nivel plasmático.³¹

En el año 2018, Villalba E y Ruoti M³¹ publicaron un estudio comparativo entre el Test de Ferning, la ecografía y la prueba de *IGFBP-1* como método de diagnóstico para RMPO, determinando que la especificidad para *IGFBP-1* fue del 95 %, 25 % Test de Ferning y 29 % ecografía, con una sensibilidad de 95 %, 85 % y 81 % respectivamente. Otro estudio similar realizado por Erdemoglu E y Mungan T³², reportaron que *IGFBP-1* presentaba una sensibilidad

del 97 % y una especificidad del 97 % comparado con otras pruebas como el Test de Ferning y la prueba de nitrazina, ya que *IGFBP-1* no se ve afectada por otras secreciones.

2.1.5 Alfa microglobulina-1 placentaria

La *Alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG -1)* es una proteína liberada por la placenta que se encuentra presente en el moco cervical (0.05-0.2 ng/ml), en presencia de RPMO se puede encontrar valores por arriba de 5ng/ml en el líquido cervical sin embargo, tiene un costo muy elevado pero presenta una sensibilidad del 99 % y una especificidad del 87.5 - 100 % por lo que se considera un método efectivo para diagnosticar RPMO.^{2, 5,37}

Un estudio realizado por Igbinosa I, Moore A, Johnson C y Block E ²⁸ en el año 2017, compararon dos pruebas diagnósticas que utilizan métodos inmunocromatográficos para detección de RPMO: 1) El inmunoensayo monoclonal que detecta *PAMG-1* y 2) un inmunoensayo monoclonal/policlonal que detecta *IGFBP-1* y *Alfafetoproteína*. Los resultados fueron similares para ambas pruebas: *IGFBP-1* / *Alfafetoproteína* presentaron una sensibilidad de 96.4 % y una especificidad de 98.8 %, mientras que *PAMG-1* presentó una sensibilidad de 89.3 % y una especificidad del 100 %, así mismo determinó que en las pacientes a término (mayor a 37 semanas) la sensibilidad de *IGFBP-1* / *Alfafetoproteína* fue de 93.8 % y *PAMG-1* de 81.3 %, aunque la especificidad fue de 97.1 % y 100 % respectivamente, en cambio en las pacientes con embarazo pretérmino (menor a 37 semanas) ambas pruebas confirmaron el diagnóstico clínico de RPMO con una precisión del 100 %.²⁸

2.1.6 Creatinina en líquido cervical

Las embarazadas durante el primer trimestre presentan concentraciones de creatinina en líquido amniótico similares a los niveles plasmáticos sin embargo, las concentraciones de la misma aumentan a partir de las 20-32 semanas de gestación, considerando que la concentración de creatinina en líquido amniótico en pacientes sin RPMO es de 0.05-0.10 miligramos por decilitro (mg/dL), por el contrario la madurez fetal representa concentraciones de creatinina en líquido amniótico de 1.5-2 mg/dL, es decir que una creatinina de 1.75 mg/dL o más corresponde a una edad gestacional mayor o igual a 37 semanas, como resultado valores altos en el líquido cervical son considerados diagnóstico de RPMO.³⁴

En el año 2015, Navarro M, Rojas P, Orozco L y Pericón C ²⁹ publicaron un estudio sobre la creatinina en líquido vaginal como método diagnóstico para RPMO, mostrando una

concentración media de creatinina en las mujeres con RPMO de 0.70 mg/dl, mujeres con sospecha de RMPO 0.22 mg/dl y mujeres sin RPMO 0.03 mg/dl, analizando la curva ROC, una representación gráfica de la especificidad frente a la sensibilidad, una concentración de creatinina mayor o igual a 0.11 mg/dl es indicativo de RPMO. Los resultados de este estudio demostraron que la creatinina en líquido cervical es una herramienta útil para el diagnóstico de RPMO presentando una sensibilidad de 96.7 % y una especificidad de 100 %.

En el año 2012, Urdaneta A et al., ³⁴ realizó un estudio prospectivo similar en Venezuela donde las pacientes con RPMO presentaron valores de creatinina significativamente más altas (1.09 ± 0.35 mg/dl) que las pacientes con membranas íntegras (0.36 ± 0.17 mg/dl), demostrando que la creatinina en flujo vaginal es un método diagnóstico útil para RPMO y a la vez representa la madurez fetal.

2.1.7 Hormona Gonadotropina coriónica

La *hormona Gonadotropina coriónica (HCG)* es una glicoproteína que se encuentra presente en el líquido amniótico, sangre y orina materna en valores de 2,000-7,000 miliunidades internacionales por mililitro (mUI/mL), también es secretada por las glándulas cervicales en menor cantidad (menor a 10 mUI/mL en mayor a 20 semanas de gestación), por lo que se considera que una HCG elevada o mayor a 10 mUI/mL en líquido cervical es diagnóstico de RPMO.³⁵

En el año 2014, Urdaneta A et al., ³⁵ publicó un estudio tipo prospectivo sobre la *HCG* como método diagnóstico para RPMO con un valor de corte de 100 mUI/mL. Las concentraciones de *HCG* en el grupo A fueron significativamente más elevadas 697.4 ± 382.4 mUI/mL, mientras que el grupo B presentó 91.4 ± 47.1 mUI/mL, presentando una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 51.1 %.

En el 2012, Ramírez J et al., ³⁶ realizó en México un estudio similar, donde comparó el Test de Ferning y la prueba de embarazo que detecta β -hCG con una sensibilidad de 25 mIU/mL, mostrando una sensibilidad y especificidad de 98.90 % y 77.38 % para el Test de Ferning, y una sensibilidad y especificidad de 93.41 % y 73.81 % para la β -hCG respectivamente.

2.1.8 Prolactina en líquido cervical

Esta prueba se basa en la prolactina que es una hormona sintetizada en la hipófisis anterior, endometrio y miometrio; la cual a partir del segundo trimestre alcanza su mayor

concentración en el líquido amniótico (5 a 10 veces más que en el suero materno), se encuentra en secreciones cervicovaginales debido a la alteración de la interfase decidua-membranas que permite que alcance el cuello uterino, por lo que las altas concentraciones de prolactina en líquido amniótico y su detección de forma no invasiva la convierte en un buen método de diagnóstico para RPMO.⁶²

Un estudio hecho en Venezuela por Rondón M et al.,⁶² sobre la utilidad de las concentraciones cervicovaginales de prolactina en el segundo trimestre como predictor de parto pretérmino, mostró entre los resultados una edad gestacional de $26,2 \pm 1,1$ semanas para el grupo A y $25,9 \pm 1,1$ semanas para el B. Las pacientes del grupo A ($1,6 \pm 0,8$ ng/mL) presentaron concentraciones cervicovaginales significativas más altas de prolactina comparadas con las del grupo B ($0,5 \pm 0,3$ ng/mL; $p < 0.0001$), con un valor de corte de 1 ng/mL presentó un valor por debajo de la curva de 0,87 con sensibilidad 73,1 %, especificidad 91,6 %, de modo que las concentraciones de prolactina en líquido cervicovaginal son un método útil para predecir el parto pretérmino.

2.1.9 Aspartato aminotransferasa en líquido cervical

Las enzimas hepáticas, la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT), son generadas por el feto y liberadas hacia el líquido amniótico, considerando que la concentración de estas enzimas en el líquido cervicovaginal es proporcional a la edad gestacional del feto sin embargo, Rossello L, Martínez G, Durán P y Serruya S⁶⁴ determinaron que el resultado de ALT vaginal no era significativo estadísticamente comparado con AST que representó una sensibilidad de 91 % y una especificidad de 83 %, demostrando ser un método diagnóstico para RPMO.

En el 2015, Sánchez D et al.,⁶³ publicó un estudio similar en Venezuela sobre concentraciones de aminotransferasas en líquido amniótico, utilizando un valor de corte de 0.1 unidades internacionales por litro (UI/L) ($p < 0.05$); la edad gestacional al momento del estudio fue de 28.2 ± 7.2 semanas para el grupo A, y 27.5 ± 7.3 semanas para el grupo B, en efecto el grupo A presentó concentraciones significativamente más altas de AST Y ALT en flujo vaginal (4.2 ± 2.5 UI/L y 15.8 ± 7.3 UI/L, respectivamente) comparadas con el grupo B (0.9 ± 0.3 UI/L y 7.0 ± 4.3 UI/L, respectivamente), por lo tanto estos marcadores bioquímicos son considerados un método alternativo razonable para diagnosticar RPMO.

Otro estudio similar realizado por Góngora L⁶¹ en México en el 2017 determinó que los niveles en líquido cervicovaginal de prolactina presentaron una sensibilidad 98.9 % y especificidad 100 %, mientras que la AST en líquido cervicovaginal presentó una sensibilidad 95.8 % y una especificidad 63.3 %, como resultado ambas pruebas son consideradas métodos diagnósticos para RPMO.

2.2 Método diagnóstico sérico

A continuación, se detalla el método sérico utilizado para diagnosticar RPMO, para lo cual se requiere un laboratorio para el envío y procesamiento de la muestra, sin embargo, es poco utilizado debido a que en la actualidad existen métodos diagnósticos más prácticos, precisos, rápidos y económicos.

2.2.1 Alfa fetoproteína

La alfa fetoproteína (AFP) es una glucoproteína que es sintetizada a partir de la cuarta semana de gestación por el hígado del feto y por la madre a través del hígado, el saco vitelino, riñón, tracto gastrointestinal y placenta presentando una concentración máxima entre las 15-19 semanas de gestación, también es un marcador predictivo de defectos congénitos sobre todo defectos del tubo neural sin embargo, el 97 – 98 % de los casos de AFP elevada corresponden a otras causas diferentes no relacionadas a defectos congénitos, asociado en grandes cantidades a bajo peso al nacer, preeclampsia, síndrome de HELLP, aborto espontáneo, la desnutrición materna, anomalías en la placenta, embarazos múltiples, isoinmunización Rh, tumores hepáticos en la madre, diabetes mellitus, hipertensión arterial, sepsis, restricción del crecimiento intrauterino, RPMO y parto pretérmino.³⁰ El Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia indica que presenta una sensibilidad de 90 - 94 % y una especificidad de 95 – 100 % por lo que la recomiendan como método diagnóstico para RPMO siempre y cuando se descarten malformaciones fetales.³⁸

Existen varios marcadores bioquímicos para identificar a las pacientes con sospecha de RPMO, los cuales se encuentran resumidos en el anexo 5.

2.3 Método diagnóstico invasivo

A continuación, se detalla el método invasivo para diagnosticar RPMO, esta prueba requiere mucha experiencia y se aconseja realizar bajo guía ecográfica, sin embargo, es poco utilizado debido a que conlleva muchos riesgos y complicaciones materno-fetales, además en la actualidad existen métodos diagnósticos más prácticos, rápidos y no invasivos.

2.3.1 Amniocentesis con índigo carmín

Esta prueba consiste en el reactivo índigo de carmín que es diluido en una solución salina con un 1 mililitro (mL) de fluoresceína diluido en 9 mL de suero fisiológico, y se inyecta por vía transuterina, siendo positivo cuando se observa la salida de líquido azulado por la vagina, por lo que es considerado *patrón de referencia (Gold Standard)* para diagnóstico de RPMO. El *patrón de referencia* también llamado en español *Prueba de oro* hace referencia a un método o procedimiento ampliamente aceptado por ser el mejor disponible.^{2, 10,33}

2.4 Diagnóstico por imágenes

A continuación se detalla el método diagnóstico por imágenes, el cual es un método muy preciso que permite evaluar múltiples características del índice de líquido amniótico, características fetales y placentarias, siendo el más utilizado la ecografía por ser un método no invasivo, práctico y efectivo.

2.4.1 Ecografía

Tiene como objetivo detectar el Índice de Líquido Amniótico (ILA) durante el embarazo, principalmente en pacientes con diagnóstico de RPMO; indicando que a mayor pérdida de volumen de líquido menor será el tiempo de latencia y mayor serán los factores de riesgos para el feto, por lo cual los valores utilizados para interpretar el ILA a partir de las 36 semanas de embarazo serán tomados como normales entre 0.81 a 18 cm, ILA aumentado entre 18.1 a 25 cm, polihidramnios cuando es mayor a 25 cms, ILA disminuido entre 5.1 a 8 cms, oligohidramnios leve entre 2.1 a 5 cm, y oligohidramnios severo menor o igual a 2 cms.^{14, 47}

Con este método se puede observar la cantidad de líquido amniótico en busca de oligohidramnios leve o oligohidramnios severo, pero en algunos casos el líquido amniótico puede

estar en cantidades normales y presentar una RPMO, así también puede haber oligohidramnios sin RPMO, de acuerdo con esto sigue siendo de mucha utilidad para evaluar datos importantes como el perfil biofísico fetal, malformaciones fetales y localización placentaria.^{2, 10}

Es necesario recalcar que la amniocentesis con índigo carmín a pesar de ser considerada como la prueba *patrón de referencia*, es poco utilizada en la actualidad debido a los riesgos que esta representa para las pacientes, por ello los métodos más utilizados por ser más prácticos y sencillos con altos porcentajes de sensibilidad y especificidad son la ecografía, el Test de Ferning, prueba de nitrazina, fibronectina fetal, *IGFBP-1*, *PAMG-1*, creatinina, *HCG-β*, prolactina y *AST* en líquido cervicovaginal, y la *AFP* sérica.

CAPÍTULO 3: MANEJO CLÍNICO TERAPÉUTICO CONSERVADOR EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES EN LATINOAMÉRICA

SUMARIO

- Definición de manejo clínico terapéutico conservador
- Vigilancia fetal
- Pesquisa de infecciones en pacientes embarazadas
- Manejo clínico terapéutico conservador según la edad gestacional
- Tratamiento no farmacológico y de soporte según la edad gestacional
- Manejo activo

En este capítulo se expondrá la importancia que tiene el manejo y tratamiento correcto en las mujeres con RPMO en Latinoamérica, el cual ha generado debate, controversia e incluso opiniones opuestas que limitan la toma de decisión, ya que se deberá individualizar los riesgos y beneficios que tiene el manejo clínico en cada embarazo basándose en las semanas de gestación. Tomando en cuenta que el manejo clínico terapéutico de la RPMO se divide en el manejo conservador, también llamado manejo expectante, que tiene como objetivo principal prolongar la vida del feto y reducir las complicaciones maternas - neonatales, además de tomar en cuenta que este manejo dependerá de la viabilidad fetal, evitando de esta manera procedimientos costosos y por ende dolorosos en el recién nacido con baja probabilidad de sobrevivencia, por el contrario el manejo activo consiste en la inducción inmediata del trabajo de parto, evitando de esta manera las complicaciones de morbilidad materna y neonatal que se producen entre el tiempo transcurrido desde la ruptura hasta el nacimiento.^{12,44-46}

3.1. Definición de manejo clínico terapéutico conservador

El manejo conservador en la RPMO se define como la prolongación o continuación del embarazo por medio de un manejo intrahospitalario en un periodo de tiempo determinado para vigilar y descartar la existencia de riesgos infecciosos, desprendimiento de placenta o compresión del cordón umbilical, además de vigilar el bienestar fetal y el inicio del trabajo de parto.⁴⁶

El manejo clínico terapéutico conservador no tiene un tiempo de duración establecido para emplearse en gestantes con RPMO sin ninguna complicación, por lo cual las literaturas sugieren

que el límite de tiempo empleado sea de 24 horas o cuando se presente algún factor o complicación (infecciones, alteración del bienestar fetal o preeclampsia) que determine el inicio del trabajo de parto, también se ha enfatizado que el manejo deberá ser aplicado de forma personalizada para cada paciente, tomando en cuenta los rasgos distintivos de cada embarazo, la atención de cada centro hospitalario y la experiencia de cada galeno.^{43, 46}

3.1.1. Manejo hospitalario

Toda paciente con sospecha o diagnóstico confirmado de RPMO deberá ser ingresada a un centro hospitalario para su monitoreo y evaluar los siguientes parámetros clínicos: edad gestacional, presentación fetal, y bienestar fetal, que serán la base para decidir la conducta a tomar según la semana de gestación que presente la paciente y el tipo de nacimiento por el que se finalizará el embarazo. Por lo que antes de iniciar cualquier tipo de manejo deberá tomarse como criterios para finalizar la gestación la madurez pulmonar, infección materna y neonatal, malformaciones fetales, sufrimiento fetal o sangrado en el segundo trimestre del embarazo, así también, si se presentase durante la hospitalización anhidramnios en cualquier edad gestacional, se procederá a concluir el embarazo posterior a la administración de corticoesteroides y antibióticos como profilaxis para *Streptococo del grupo B*.^{12, 42,45, 46}

3.1.2. Manejo ambulatorio

En todas las pacientes con RPMO no se recomienda dar un manejo ambulatorio debido al alto riesgo de desarrollar complicaciones graves como corioamnionitis o compresión del cordón umbilical sin embargo, algunas veces se ha referido que si la salida de líquido amniótico cesa, no se documenta fiebre, y durante la evaluación no se evidencia irritabilidad uterina, se podría dar egreso hospitalario no obstante, estas pacientes deberán cumplir un seguimiento de control prenatal estricto que incluye la toma de temperatura cada 6 horas y estar alertas a los signos de alarma para corioamnionitis, los cuales están determinados por los criterios de Gibbs, que se caracterizan por la elevación de temperatura igual o mayor a 37.8 grados centígrados (° C), más dos signos leves que son sensibilidad uterina, descarga vaginal fétida o líquido amniótico fétido, leucocitosis, neutrofilia o cayademia mayor o igual a 15 000, taquicardia materna mayor 100 latidos por minuto y taquicardia fetal mayor a 160 latidos por minuto.^{42,46}

3.2. Vigilancia fetal

La evaluación del bienestar fetal en pacientes con RPMO, se realiza por medio de un conjunto de pruebas clínicas que son definidas como métodos que detectan la pérdida del bienestar fetal, especialmente de la oxigenación. El bienestar fetal pueden evaluarse por medio del monitoreo de frecuencia cardiaca (FCF) a través de las pruebas sin estrés, registro de perfil biofísico fetal (PBF) y la valoración del flujo sanguíneo por *Doppler*, mientras que la evaluación materna se lleva a cabo por el control prenatal, signos vitales, controles de laboratorios, monitoreo de contracciones uterinas y búsqueda de signos de infección, determinando que si las pruebas de bienestar fetal se encuentran normales, la edad gestacional es menor a 34 semanas y la madre no presente ninguna alteración, se podrá brindar un manejo clínico terapéutico conservador.^{44, 47, 48}

3.2.1. Monitoreo fetal anteparto

El monitoreo fetal anteparto en las pacientes con RPMO, se realizará al ingreso hospitalario por medio del registro cardiotocográfico que tiene como objetivo principal evidenciar infecciones intraamnióticas y daño en el cordón umbilical. Por otra parte, estas pruebas de monitoreo para reactividad fetal y detección temprana de taquicardia fetal pueden determinar del 20 – 40 % de las infecciones asimismo, pueden evaluar episodios de desaceleraciones variables originadas por distocia funicular que a su vez es causado por oligohidramnios, sufrimiento fetal crónico, o hipoxia severa, al mismo tiempo se deberá tomar en cuenta que cada edad gestacional presenta patrones de reactividad distintos.^{14, 45}

- Edad gestacional menor a 32 semanas: durante este periodo de gestación el registro cardiotocográfico no reactivo puede asociarse a un reflejo propio de la etapa de inmadurez del sistema simpático y parasimpático, por lo cual no siempre será indicador de pérdida del bienestar fetal, sin embargo, se interpreta como prueba reactiva cuando se observa aceleraciones arriba de la línea base que es igual a 10 latidos por minuto con una duración de 10 segundos.^{14, 47}
- Edad gestacional mayor a 32 semanas: en este periodo de gestación la interpretación de reactividad fetal se tomará a partir de la aparición de aceleraciones de 15 latidos por minuto con un tiempo de 15 segundos o más de duración.^{14, 47}

En cuanto a la taquicardia fetal que se observa en el registro cardiotocográfico, el doctor Rodríguez M, Miranda O, Reséndiz A ⁴⁵ en su artículo *Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino*, mencionan que este indicador representa un signo tardío de infección intraamniótica, razón por la cual, la prueba sin estrés en la RPMO debe realizarse a diario o dos veces por semana en virtud de ser el único monitoreo fetal aceptable durante la gestación, además de que no se han reportado estudios clínicos controlados que confirmen y emitan que el uso constante de este examen reduce los defectos neonatales.

3.2.2. Perfil biofísico fetal

El Perfil biofísico fetal (PBF) en un estudio prenatal, que se realiza por medio de la ecografía para determinar el bienestar fetal, el cual en las pacientes con RPMO funciona como diagnóstico temprano de infección intraamniótica subclínica, permitiendo evidenciar alteraciones durante el embarazo principalmente en los movimientos fetales sin embargo, no hay estudios suficientes que permitan demostrar su utilidad clínica en la RPMO, ya que los resultados pueden expresarse como falsos positivos en el 30 – 80 % de los casos y falsos negativos en el 2 – 9 % de los casos relacionados a corioamnionitis y síndrome de respuesta inflamatoria fetal asimismo, se describe que un PBF con una puntuación menor o igual a 7 en las últimas 24 horas previo a finalizar el embarazo se considera como un buen indicador de infecciones perinatales en las pacientes con RPMO, mostrando un 94 % de sensibilidad, un 97 % de especificidad, un 94 % de valor predictivo positivo y un 97 % de valor predictivo negativo. ^{13,45}

En cuanto a la evaluación, esta se realiza a través de los movimientos respiratorios, movimientos corporales, tono y registro basal no estresante (RBNE), además la valoración es dada por un puntaje de 2 cuando es normal y 0 cuando es anormal, por otra parte, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) menciona en su guía de práctica clínica que durante la 7 y 9 semanas se valora el tono fetal, mientras que en la 9 semana se evalúan los movimientos corporales, de igual manera durante la semana 20 y 21 se examinan los movimientos respiratorios, y finalmente en la semana 26 a 30 se evalúa la reactividad fetal, además de que durante todo el embarazo se realiza medición de líquido amniótico.^{47, 49}

3.2.3. Velocimetría *Doppler*

La velocimetría *Doppler* es una prueba no invasiva que en los últimos años se ha convertido en una gran herramienta para la valoración del bienestar fetal, permitiendo estudiar con mayor exactitud el flujo de las arterias uterinas en la madre y el flujo de la arteria umbilical, cerebral media y ductus venoso en el feto, sin embargo, en las pacientes con diagnóstico de RPMO ha presentado una baja especificidad para detectar infecciones fetales. De hecho, en el año 2009, el IMSS en su guía de práctica clínica de RPMO determinó que el estudio *Doppler* de la arteria umbilical no ha presentado ser un marcador útil en la búsqueda de infecciones que son inevitables en pacientes con RPMO.^{13, 47}

Así mismo, se debe enfatizar que durante las semanas 20 y 24 de gestación, la velocimetría *Doppler* resulta de gran utilidad para la evaluación de posibles causas de deficiencia placentaria, preeclampsia o restricción de crecimiento, por lo tanto está indicado realizarse en todo embarazo con antecedente de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus con diagnóstico mayor de 10 años, feto con alteración del crecimiento, presencia de oligohidramnios sin causa precisa, antecedente de hipertensión gestacional en embarazos previos y patologías que causen anomalías vasculares y alteraciones fetales.^{47, 49}

3.3. Pesquisa de infecciones en pacientes embarazadas

Es una serie de exámenes clínicos que se deberán realizar a toda mujer embarazada con el propósito de evitar que se produzca la RPMO, la cual se presenta muchas veces como resultado de una infección del tracto genital inferior, debido a que las bacterias que se localizan habitualmente en esa área, tienen la virtud de producir fosfolipasas, responsables de estimular la síntesis de prostaglandinas, y a su vez causante de desencadenar contracciones uterinas.⁵³

3.3.1. Cultivos vaginales y urocultivo

Se realizará toma de muestra de orina para determinar el sedimento urinario y urocultivo en toda embarazada con RPM pretérmino, mientras que la toma del cultivo vaginal y anal para GBS deberá realizarse si no se cuenta con un resultado negativo o según criterio del médico, debido a que toda paciente con RPM pretérmino deberá recibir cobertura antibiótica como profilaxis, es importante hacer énfasis en que toda paciente que al momento de iniciar el trabajo de parto refiera estar con profilaxis antibiótica, no será necesario administrar una cobertura

adicional, por el contrario, si la paciente al momento del parto indica que ya tuvo cobertura antibiótica por algún tipo de infección, se aconseja administrar una nueva dosis de profilaxis intraparto, ya que es muy frecuente que se produzcan infecciones debido a que no terminaron el tratamiento o debido a que lo suspendieron. En cuanto al esquema de profilaxis para *Estreptococo B*, la Dirección Nacional de Maternidad e infancia de Argentina en el año 2015, refirió el siguiente esquema: ^{14,53}

- Esquema 1: Penicilina intravenoso (IV), dosis inicial de 5 000 000 unidades internacionales (UI) en bolo, seguida de 2 500 000 UI cada 4 horas hasta el trabajo de parto.
- Esquema 2: Ampicilina 2 gramos (gr) IV, seguida de 1 gr cada 4 horas hasta el trabajo de parto.
- Esquema 1 para pacientes con alergia a penicilina: Clindamicina 900 miligramos (mg) IV, cada 8 horas hasta el trabajo de parto.
- Esquema 2 para pacientes con alergia a penicilina: Eritromicina 500 mg IV cada 6 horas hasta iniciar el trabajo de parto

3.3.2. Laboratorios

En toda paciente con diagnóstico de RPMO se deberá realizar un hemograma completo con el fin de determinar el recuento de glóbulos blancos y la fórmula leucocitaria cada 72 horas, del mismo modo se procederá a solicitar ante la presencia de cualquier signo de fiebre y/o pérdida de líquido, con el objetivo de descartar signos severos de corioamnionitis, no obstante, en el artículo *Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino (24-33.6 semanas): evidencia científica reciente* refieren que estos marcadores no han evidenciado ser de utilidad para el diagnóstico de infecciones intrauterinas, y que solo se realizan con el fin de obtener un valor predictivo positivo para confirmar signos de respuesta inflamatoria sistémica en la paciente con RPM pretérmino. ^{14, 45}

3.4. Manejo clínico terapéutico conservador según la edad gestacional

Considerando que en América Latina cada día aumentan los partos prematuros a causa de la RPMO, y se ha observado un incremento de morbilidad materno - neonatal, se ha propuesto un esquema farmacológico en el manejo clínico conservador con el fin de preservar la vida del feto y prevenir complicaciones mayores en la madre. Es por ello, que la intervención del tratamiento farmacológico con antibióticos, corticosteroides y sulfato de magnesio en las pacientes con RPMO pueden prolongar el tiempo de gestación, por consiguiente, ACOG ha

recomendado un esquema terapéutico conservador tomando como dato importante la edad gestacional los cuales se resumen en el anexo 6.^{12, 43,46}

3.4.1. Tocolíticos

Los fármacos tocolíticos son inhibidores de las contracciones uterinas que se utilizan en el manejo conservador sólo en caso de que se requiera postergar el parto durante 24 a 48 horas o cuando se requiere prolongar el tiempo para poder trasladar a las pacientes menores de 34 semanas hacia un área de salud apropiado sin embargo, su objetivo principal consiste en permitir que actúen los corticoesteroides antenatales y de esta manera lograr la inducción de la madurez pulmonar en el feto, asimismo, no se recomienda su administración por más de 48 horas ni tampoco en mujeres con trabajo de parto activo con más de 4 cm de dilatación, ya que puede desencadenar corioamnionitis.^{4,46, 50}

Por consiguiente, su uso en la RPMO sigue siendo controversial, debido a que no existen datos suficientes sobre la utilidad que tiene como profilaxis en esta patología, además de que no ha mostrado aumento del periodo de latencia en los embarazos de estas pacientes. De hecho, en el año 2010 el Colegio Mexicano de Especialidades en Ginecología y Obstetricia (COMECOG) realizaron una revisión de literatura médica sobre el Manejo de RPM pretérmino, encontrando que posterior a la ruptura de membranas la terapia con tocolíticos no brinda beneficio alguno para la madre y el neonato.^{4, 51,73}

3.4.1.1. Fármacos tocolíticos

Con base en lo anterior, la guía de *Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención de parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas* de Argentina señala que el uso de los diferentes tipos de fármacos inhibidores dependerá del mecanismo de acción, así como los efectos adversos que estos presenten en cada paciente y de la disponibilidad de cada unidad hospitalaria.¹²

En particular se puede mencionar que el Ministerio de salud de Argentina indica que los tocolíticos de primera elección que se utilizan en pacientes con RPMO para la inhibición de la contractilidad son Isoxuprina, Hexaprenalina y Ritodrina, si en dado caso no se obtiene respuesta con estos medicamentos, se recomienda la utilización de Indometacina que actúa como inhibidor de las prostaglandinas por medio de la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa 1 y 2 o el uso de Atosiban que es el único antagonista competitivo de los receptores de Oxitocina que se utiliza

como inhibidor del trabajo de parto, asimismo, el Ministerio de salud de panamá incluye en su guía clínica la utilización de la Nifedipina como uteroinhibidor bloqueando los canales de calcio en los partos pretérminos.^{12,55}

3.4.2. Corticoesteroides

En lo que se refiere al uso de corticosteroides antenatales, cabe destacar que su función principal es ayudar a la maduración pulmonar a través de la estimulación de las células epiteliales de los neumocitos tipo II, secretando el surfactante hacia los espacios alveolares, por lo que, su administración está recomendada en aquellas mujeres con RPMO que presentan alto riesgo de parto prematuro, asimismo, estos fármacos han disminuido la tasa de mortalidad fetal, reduciendo la incidencia de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular, es por esto que se debe considerar su uso de rutina en todos los partos prematuros cuando estos se asocian a riesgos mayores de infección materna o neonatal, independientemente de las semanas de gestación.^{4, 43, 52}

En el 2018, el Colegio de Médicos de México recomendaron iniciar la administración de esteroides antenatales después de realizarse el diagnóstico de RPMO pretérmino para disminuir la tasa de morbilidad perinatal, asimismo, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos y los colegios ginecoobstetras del mundo recomiendan la utilización de corticosteroides antenatales en mujeres embarazadas entre las 24-34 semanas de gestación, aunque actualmente la ACOG refiere antes de las 23 semanas. Estas recomendaciones fueron basadas en los resultados de un metaanálisis en el que se demostró que los esteroides antenatales reducen el 44 % de SDR, 53 % de hemorragia intraventricular y un 79 % de enterocolitis necrotizante, demostrado que los efectos de los corticosteroides se logran 24 horas posterior a su administración, siendo de beneficio durante 7 días previo a la finalización del embarazo.⁴⁵

Asimismo, Argentina en su artículo *Preterm premature rupture of membranes (PROM)* refiere que el efecto de corticosteroides disminuye su función cuando el intervalo de parto es mayor de 7 días, independientemente de los ciclos utilizados, esto tras analizar diversos estudios que indicaron beneficios con ciclos repetitivos, mientras que otros mostraron efectos no deseados como disminución de peso, talla, y perímetro cefálico en los prematuros, además de un incremento de parálisis cerebral. Por otra parte, Perú en su *Simposio sobre Enfoque Prenatal del Parto Pretérmino*, no considera que exista asociación entre las infecciones y la utilización de un solo ciclo de corticosteroides antenatales, debido a que no se ha mostrado beneficios con la administración de un segundo ciclo de corticosteroides durante la gestación, de igual manera

indican que la administración de betametasona en periodo pretérmino tardío disminuye la morbilidad respiratoria en los recién nacidos.^{4, 46, 50,}

3.4.1.1. Glucocorticoides

Con respecto a las recomendaciones del uso de los corticosteroides en mujeres con RPMO, la *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* señala que se debe administrar un solo ciclo de estos fármacos entre las 24 y 34 semanas de gestación, asimismo, el Programa Nacional de Salud Reproductiva en Guatemala, la *Guía clínica perinatal* de Chile y la *Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas* del IMSS señalan que la dosis de administración de los agentes glucocorticoides debe ser betametasona 12 mg intramuscular (IM) cada 24 horas por dos días o dexametasona 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis.^{7, 12,13,45,52}

3.4.3. Sulfato de Magnesio

Por lo que se refiere al uso de sulfato de magnesio en los embarazos con RPMO, se ha observado que tiene como función principal ser un neuroprotector del feto por un período de tiempo de 4 horas o más cuando el trabajo de parto se anticipa antes de las 32 semanas de gestación, reduciendo un 30 – 40 % de los riesgos de parálisis cerebral en los recién nacidos que sobreviven, por esta razón, toda paciente con RPMO que tenga riesgo de parto inminente antes de las 32 semanas de gestación deberá ser candidata a recibir este tratamiento. Además, el consenso XXXIII de la Federación Argentina de Sociedad de Ginecología y Obstetricia (FASGO), refieren que la utilización de sulfato de magnesio en los partos prematuros que son inevitables, espontáneos o presenten alguna indicación de factor de riesgo deberá ser omitido previo a iniciar el parto.^{4, 53}

Asimismo, la Sociedad Argentina de Pediatría publicó en un estudio sistemático sobre *Preterm premature rupture of membranes*, señalando que el uso de sulfato de magnesio produce una disminución del 32 % de parálisis cerebral, con un riesgo relativo (RR) de 0.68, un intervalo de confianza (IC) de 95 %, una disminución significativa de la disfunción motora gruesa con un RR 0.61, y un IC de 95 %, en los partos prematuros de embarazos simples o múltiples, previo a las 32 semanas de gestación.^{50,}

En cuanto a la dosis a utilizar, la *Guía de manejo de las complicaciones en el embarazo* de Panamá indica que la dosis de impregnación debe iniciarse con 4 gr de sulfato de magnesio

diluido en 60 centímetros cúbicos (cc) de solución salina, lactato de ringer o dextrosa, debe pasarse IV en 20 minutos, mientras, que la dosis de mantenimiento es de 1 gr IV a dosis continua por 24 horas o 2 gr IV a dosis continua por 12 horas, además, señala que la preparación se realiza con 20 gr de sulfato de magnesio (ampolla de 1 gr por 10 cc) diluido en 300 cc de dextrosa en agua al 5 % para luego ser diluido en 300 cc de solución y posteriormente se deberá pasar de 1 a 2 gr por hora, esto quiere decir, 25 a 50 cc por hora en bomba de infusión.⁵⁵

3.4.4. Antibioticoterapia

Es importante resaltar que los antibióticos tienen como objetivo principal prevenir la transmisión vertical de bacterias así como evitar las complicaciones por GBS, por lo que su uso como profilaxis se iniciará en todos los casos de RPMO donde el manejo clínico terapéutico será conservador, ya que esto permitirá prolongar el periodo de gestación y postergar el trabajo de parto espontáneo durante las próximas 48 horas o posterior a los 7 días, asimismo, los antibióticos brindan un pronóstico favorable en los neonatos que previamente recibieron corticosteroides, ya que prolongará el embarazo, y disminuirá las infecciones y daño neurológico en el feto, así como las tasas de infección materna.^{50, 53,54}

De igual manera, FEMECOG refiere en un estudio que se realizó en México sobre el tratamiento de la RPM pretérmino que después de administrarse tratamiento con esteroides deberá comenzarse el uso de antibioticoterapia para aumentar el tiempo de latencia hasta el parto y reducir de esta manera la tasa de incidencia de corioamnionitis (34 %).⁴⁵ Por otra parte, Orias M⁴⁶ señala en su artículo *Ruptura prematura de membranas* que el tratamiento farmacológico recomendado por ACOG en la RPM pretérmino se basa en 2 regímenes de cobertura antibiótica, los cuales han demostrado disminución de la morbilidad materna y neonatal, asimismo, Fajardo W, Henriquez K ⁴³ señalan en un estudio realizado en El Salvador sobre el manejo de RPMO, que en toda mujer que presente alergia a las penicilinas, se deberá considerar el siguiente esquema basado en el grado de anafilaxia.

- Esquema 1: Ampicilina 2 gr IV cada 6 horas más Eritromicina 250 mg IV cada 6 horas durante 48 horas, luego se continúa con 250 gr de amoxicilina vía oral (VO) cada 8 horas y 333 mg de eritromicina VO cada 8 horas por 5 días.
- Esquema 2: Eritromicina 250 mg VO cada 6 horas por 10 días.
- No se recomienda el uso de amoxicilina con ácido clavulanico, ya que los riesgos de aumentar enterocolitis necrotizante en neonatos son muchos.

- Riesgo bajo de alergia: azitromicina 1 gr VO al ingreso más cefazolina 1 gr IV cada 8 horas por 48 horas, seguido de cefalexina 500 mg VO cada 6 horas por 5 días.
- Riesgo alto de alergia: azitromicina 1 gr VO al ingreso más clindamicina 900 mg IV cada 8 horas por 2 días más gentamicina 5 mg/kg IV cada 24 horas por 2 dosis seguido de clindamicina 300 mg VO cada 8 horas por 5 días.
- Riesgo alto de alergia y GBS resistente a clindamicina: Azitromicina 1 gr VO al ingreso más Vancomicina 20 mg/kg cada 8 horas durante 48 horas.

3.4.5. Fibrinas y Amnioinfusión

La utilización de sellantes de fibrina no se recomienda como método de prevención en la RPM pretérmino que hayan cursado con oligohidramnios en el segundo trimestre del embarazo, de igual manera, el uso de amnioinfusión transvaginal no se recomiendan como tratamiento en pacientes con RPM pretérmino para evitar la hipoplasia pulmonar o para las compresiones funiculares, debido a que no existen estudios suficientes que comprueben sus efectos como lo indica la guía de práctica clínica del Ecuador.³⁷

3.5. Tratamiento clínico no farmacológico y de soporte según la edad gestacional

En cuanto al manejo clínico no farmacológico, este se brinda a las pacientes con diagnóstico de RPMO y feto viable, las cuales serán deberán ser ingresadas a un centro hospitalario para dar inicio al manejo clínico conservador, el cual consiste en la toma de signos vitales con un horario determinado, toma de cultivos vaginales así como la medición de líquido amniótico para identificar datos de madurez pulmonar, con el objetivo principal de disminuir el riesgo de infecciones y prolongar el tiempo de gestación según las semanas de gestación como se detalla en el anexo 7.^{6, 12,13}

3.5.1. Ruptura prematura de membranas ovulares previable

Actualmente no existe ningún protocolo o guía que establezcan un manejo determinado en las gestantes con RPMO antes de las 24 semanas de gestación, es por ello que la finalización del embarazo se ha mantenido como una opción ante el diagnóstico reservado del feto o recién nacido, es por eso que el Ministerio de salud de Chile y el Ministerio de salud de Panamá concuerdan en que si no existe una causa determinada para la interrupción inmediata del embarazo se podrá brindar un manejo clínico conservador, dado que el tiempo de latencia puede

ser prolongado permitiendo llegar a la viabilidad, también se deberá informar a la embarazada sobre los riesgos que tiene el proseguir con la gestación.^{12, 55, 56}

Por otra parte, la Sociedad Perinatal de Argentina¹² refiere que la RPMO antes de las 23 a 24 semanas representa una complicación de baja incidencia, asociándose a una alta morbilidad materna y perinatal representando un pronóstico clínico reservado en el feto, debido a las complicaciones severas como sepsis neonatal temprana, hipoplasia pulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y alteraciones en el neurodesarrollo, cabe mencionar que Meller C, Carducci M, Ceriani J y Otaño L⁵⁰ determinaron en un estudio de RPMO que el 50 % de las gestantes entre las 23 a 34 semanas tendrán un parto durante los siguientes 7 días posterior a la RPMO y la mortalidad fetal será alrededor del 34 – 75 %, mientras que el 24 a 71 % se verá afectado por corioamnionitis.

De igual manera, la Pontificia Universidad Católica de Chile publicó una revisión sistemática sobre los resultados obtenidos con alternativas de manejo conservador en la RPMO antes de la viabilidad en embarazos únicos, determinando que el inicio del manejo fue hospitalario hasta alcanzar el periodo de latencia, realizaron un cultivo vaginal al ingreso e iniciaron el uso de antibióticos como profilaxis antenatal y corticoides una vez alcanzada la viabilidad fetal sin embargo, solo algunos usaron tocólisis. Estas alternativas demostraron que el 50.9 a 73 % de las madres iniciaron trabajo de parto prematuro espontáneo, con una incidencia de corioamnionitis clínica de 21 – 64 % asociado a un cultivo vaginal positivo en el 46 % de los casos, mientras que el 17.5 – 32 % presentaron fiebre posparto, el 17 % endometritis, el 4.5 – 10 % desprendimiento prematuro de placenta, con una incidencia de 9.1 % a 10% de retención placentaria y un 7.6 % de hemorragia posparto. No se reportaron casos de muerte materna y en relación con los neonatos la supervivencia en promedio fue entre 2 - 54 %, de los cuales el 2 – 47 % sobrevivió posterior al egreso hospitalario.⁵⁷

Acorde a la revista *Acta médica Peruana* y la *Revista Médica Sinergia* de Costa Rica, el manejo clínico terapéutico conservador de las pacientes con diagnóstico de RPMO entre las 14 a 24 semanas de gestación deben ser hospitalizadas debido a la alta probabilidad de complicaciones maternas y fetales, así también brindar asesoramiento a la paciente y familiares, realizar cultivos cervicovaginales y amniocentesis para establecer la cobertura antibiótica a partir de las 20 semanas de gestación, por el contrario no se recomienda administrar profilaxis de GBS, tocólisis o corticosteroides antes de la viabilidad, así como el uso de sulfato de magnesio previo a las 20 semanas de gestación.^{46, 49}

3.5.2. Ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino

En relación con el manejo clínico conservador en las 24 a 34 semanas de gestación, persiste cierta controversia sobre la conducta a tomar, ya que la principal complicación de la RPMO pretérmino es la prematurez sin embargo, el riesgo de infecciones intrauterinas y el compromiso fetal presenta menor riesgo si este permanece dentro del útero, por lo cual es recomendable en esta etapa del embarazo iniciar con un manejo clínico terapéutico conservador. Cabe señalar que el Ministerio de Salud de Ecuador refiere que al administrar un tratamiento adecuado, este prolongará el tiempo de gestación permitiendo que el 50 - 60 % de los prematuros nazcan en las primeras semanas posterior a la RPMO, mientras que el 70 - 75 % de las mujeres iniciará con trabajo de parto en las siguientes 2 semanas, y posteriormente el 80 a 85 % tendrá un parto en los 28 días después de la RPMO.^{37, 56}

Ahora bien, el IMSS menciona en sus protocolos que las pacientes menores de 32 semanas con diagnóstico de RPMO deberán tener un ingreso hospitalario para iniciar un manejo clínico conservador hasta completar las 33 semanas de gestación, en caso de no existir ninguna contraindicación materna o fetal, de igual forma Costa Rica en el 2020 presentó un estudio enfocado en la RPMO, enfatizando que a las 34 semanas de gestación puede recomendarse la inducción de parto en las primeras 24 horas en todos los embarazados con ruptura de membranas sin embargo, si se decide proseguir con el manejo clínico conservador posterior a las 34 semanas de gestación deberá analizarse los beneficios y riesgos para cada caso.^{13, 46}

De igual manera, Panamá y Ecuador a través de sus guías de manejo en el embarazo, indican que entre las 24 a 34 semanas deberá iniciarse el uso de corticoesteroides para maduración pulmonar, sulfato de magnesio como protector de neurodesarrollo y uso de antibioticoterapia como profilaxis, de manera semejante, Perú en su artículo *Resultados maternos y perinatales del manejo conservador de la rotura prematura de membranas en gestantes de 24 a 33 semanas*, señaló que posterior a las 32 semanas de embarazo la tasa de sobrevivencia aumenta y a su vez disminuyen las secuelas.^{37, 49, 55}

Finalmente, la conducta que se propone en las guías clínicas del IMSS y ASBOG, así como por el *Manual de Obstetricia y Ginecología* de la Pontificia Universidad Católica de Chile, para el manejo clínico conservador de la RPM pretérmino en embarazos menor o igual a las 33.6 semanas, es proceder a la hospitalización de las pacientes, reposo absoluto en cama, estrictamente no se debe realizar tacto vaginal, tomar los signos vitales (temperatura axilar, presión arterial y frecuencia cardíaca) cada 6 horas, iniciar la antibioticoterapia como profilaxis para disminuir los riesgos de infección y sepsis neonatal, así como profilaxis contra GBS

asimismo, se valorará el uso de corticoterapia para maduración pulmonar y si fuera necesario se podría optar por la utilización de tocolíticos por corto tiempo, también se deben realizar exámenes para evaluar el estado de la madre empezando, para ello es necesario realizar un hemograma, VHS, PCR bisemanal, cultivo de líquido amniótico, cultivo de secreciones vaginales, urocultivo y monitoreo fetal para descartar complicaciones en el feto o en la madre, de igual manera evaluación fetal por medio de ecografía semanal o 2 veces por semana, *Doppler* y PBF dos veces por semana para evaluar el ILA a partir de las 28 semanas.^{13, 42,46, 52}

3.5.3. RPM pretérmino tardío

El manejo clínico conservador en esta etapa de la gestación iniciará desde las 34 semanas y deberá extenderse hasta las 36 semanas + 6 días, con el fin de disminuir la morbilidad del SDR, el uso de ventilación mecánica, así como el ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos neonatal (UCIN), así también evitar el aumento de la tasa de morbilidad materna. De acuerdo con el Colegio Médico de Perú en el 2014, refirió que el objetivo principal de prolongar la gestación de 34 semanas a través de un manejo clínico conservador y una intervención rápida, es disminuir la morbilidad causada por prematuridad, desprendimiento placentario, o infecciones. Por otra parte, el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de Argentina, en el 2015 menciona que el manejo clínico conservador de RPM pretérmino después de las 34 semanas aumenta de 2 – 16 % el riesgo de amnionitis, de 2.6 - 5.2 % hospitalización materna y de 7.25 - 7.35 % se asocia a un menor pH de cordón, sin presentar alguna mejoría en los resultados de nacimientos prematuros.^{49, 52,56}

Asimismo, datos de un estudio realizado en Nicaragua durante el 2019, en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, determinaron que los beneficios maternos en el manejo conservador de RPM en embarazos de 34 a 37 semanas, prolongaron la finalización del embarazo en el 89.9 % al obtener las 37 semanas, mientras que un 10.1 % resolvió a las 36 semanas, siendo la vía de nacimiento en el 86.5 % vaginal y 13.5 % en cesárea, el 56.2 % no presentó comorbilidad materna durante su estancia en el hospital, y 95.5 % de las pacientes no presentaron infección puerperal. A pesar de documentarse un bienestar fetal de 100 %, se encontró que el 59.4 % de los neonatos presentó sepsis clínica, el 27 % presentó sepsis por una prueba positiva de hemocultivo, el 13.5 % tuvo Neumonía y finalmente se indicó que el 5.4 % presentó asfixia.⁵⁴

Por otra parte, el IMSS en la *Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas* indica que se deberá de utilizar criterios de inclusión para el manejo clínico conservador en pacientes latinoamericanas que se encuentren entre 34 a 36

semanas de gestación, siendo estas: ausencia de datos clínicos de infección, ausencia de trabajo de parto, PBF igual o mayor a 8 puntos, líquido amniótico mayor a 2 cm, ausencia de malformaciones congénitas, ausencia de enfermedades maternas tales como inmunosupresión o tratamiento con esteroides, tener el consentimiento informado de la paciente, tras indicarle los riesgos que conlleva la utilización de este manejo siendo estos el prolapso de cordón umbilical, infección perinatal, cesárea o muerte fetal.¹³

En cuanto a las medidas generales que se emplean en las pacientes con diagnóstico de RPMO entre las 34 a 36 semanas de gestación, el Ministerio de salud de Chile, el Ministerio de salud en Argentina y el MSPAS de Guatemala, indican ingreso hospitalario, reposo absoluto en cama, movilización exclusivamente por medio de una silla de ruedas, signos vitales cada 6 horas, evitar realizar tacto vaginal excepto cuando se palpe contracción uterina franca, monitoreo fetal anteparto para evaluar la FCF, realizar exámenes de gabinete: hemograma, cultivo de líquido amniótico, cultivo de secreciones vaginales, urocultivo y evaluar madurez pulmonar, administrar antibióticos y corticoesteroides si es necesario, así como profilaxis contra GBS, monitoreo fetal para descartar complicaciones en el feto, evaluar el ILA, la dinámica y tono uterino cada 6 horas.

7,12, 14

3.5.4. RPMO a término o término temprano

Si bien la ruptura prematura de membranas ovulares a término se iniciará en el 85 % de las pacientes, provocando el trabajo de parto de manera espontánea dentro de las próximas 24 horas, por lo que no se recomienda esperar un parto espontáneo durante el lapso de tiempo entre la RPMO y el parto, ya que existen riesgos de infección intraamniótica, endometritis puerperal y hemorragia postparto. No obstante, gran parte de las mujeres embarazadas que ingresan a emergencia por RPMO a término ya habrán empezado con trabajo de parto, siendo un 50 % de las gestantes quienes finalizarán el parto posterior a las 6-8 horas siguientes, el 70 % resolverá en las próximas 24 horas, y un 95 % habrá completado el parto en las siguientes 48 horas.^{14, 55,56}

Así también, el IMSS y el Ministerio de Salud de Argentina indican que el manejo clínico de la RPM en embarazos a término una vez evaluado el periodo de gestación a través del interrogatorio de la historia clínica, el cálculo de la edad gestacional, la presentación fetal, las condiciones cervicales, el índice de Bishop, la confirmación del bienestar fetal, y la previa evaluación del uso de antibioticoterapia como profilaxis, es candidata a finalizar la gestación dentro de las primeras 6-12 horas de haberse producido la RPMO. Por otra parte, la guía de FLASOG solo toma tres criterios de inclusión para la finalización del embarazo a término, el cual

dependerá esencialmente de la edad gestacional, condición fetal y la capacidad de atención que proporcione el hospital donde se lleve a cabo el nacimiento.^{2, 13,14}

En cuanto a datos de un estudio realizado en 2001 por la Universidad de Santiago de Chile, determinó que el manejo conservador por 24 horas en mujeres con RPMO a término, incrementó el trabajo de parto espontáneo antes de las 24 horas en el 75 % de las gestantes, reduciendo la inducción con oxitocina, la cual fue empleada en el 25 % de las pacientes que presentaron un periodo de latencia mayor de 24 horas, además se administró profilaxis para GBS en todas las pacientes con más de 18 horas con ruptura de membranas para evitar infecciones neonatales, siendo la vía de parto en el 84 % vaginal asociado al 9.5 % de infección ovular intraparto y un 16 % fueron cesáreas. En cuanto a los resultados neonatales se presentó una incidencia del 6.9 %, sin reportar ninguna tasa de mortalidad neonatal ni secuelas a mediano plazo.⁵⁹

De esta manera, la guía clínica de Argentina, la *Revista del Nacional (Itauguá)* de Paraguay y la *Revista Médica Sinergia* de Costa Rica determinan que el manejo clínico terapéutico conservador en las mujeres latinoamericanas con RPMO mayor de 37 semanas se debe iniciar con el ingreso hospitalario de la paciente, seguido de reposo absoluto en cama, movilización únicamente por medio de una silla de ruedas, toma de signos vitales maternos, monitorización de la FCF y movimientos fetales cada 6 horas, evaluación del ILA, evaluación dinámica y tono uterino cada 6 horas, evitar realizar tacto vaginal a excepción de que se presente contracción uterina, evaluación de madurez pulmonar, así pues si no se cuenta con datos de infección por GBS o no se efectuó ningún cultivo al ingreso, se deberá iniciar profilaxis con penicilina así como finalizar el embarazo por la mejor vía de parto.^{14, 44, 48}

3.6. Manejo activo

En América Latina toda embarazada con 37 semanas de gestación a término que presente diagnóstico de RPM sin factores de riesgo, es candidata a realizar la inducción del trabajo de parto lo antes posible para disminuir la exposición a complicaciones. Orias M⁴⁶ en el artículo *Ruptura prematura de membranas*, así como Romero J, Álvarez G y Ramos J⁵² en el artículo *Manejo de ruptura prematura de membranas pretérmino* determinaron que si la RPMO se presenta en una edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, acompañado de prolapso de cordón umbilical, y desprendimiento de placenta, infección materna o neonatal, alteración de la vitalidad fetal o inicio del parto deberá valorarse finalizar el embarazo a través de un manejo activo, asimismo se debe iniciar el trabajo de parto con RPM a término espontáneamente o

inducirlo en un periodo de 12-24 horas posteriormente, con el fin de reducir la infección materna y el ingreso de los recién nacidos a cuidados intensivos.

Por otra parte, en el 2020 en Brasil se realizó un estudio sobre manejo activo versus manejo conservador en pacientes con RPMO pretérmino, el cual es considerado un factor limitante en los países en vías de desarrollo, la falta de acceso a hospitales de tercer nivel de atención el cual permitiría disminuir las complicaciones después del parto, principalmente cuando es necesario ingresar al neonato a UCIN.⁵⁸

Asimismo, el Comité Latinoamericano de Perinatología (CLAP), sugiere la interrupción inmediata del embarazo en las mujeres que presentan RPM con embarazos mayores de 34 semanas sin importar la paridad y madurez recomendando la inducción con oxitocina como fármaco de primera elección y el uso de prostaglandina vaginal, oral, o intracervical como fármaco de segunda elección. De igual manera, el protocolo del IMSS puntualizó que el manejo activo vs el manejo conservador en las pacientes con embarazos mayores de 34 semanas con presencia de RPM, tienen menor riesgo de presentar corioamnionitis, infección neonatal y a su vez, menor estancia hospitalaria.^{13, 52}

En efecto los estudios de Chile, El Salvador, Panamá, Argentina, Perú, Costa Rica, Ecuador, Nicaragua, Paraguay y Brasil previamente mencionados, coinciden en que el manejo clínico conservador es la vía ideal para el tratamiento de RPMO en pacientes con 24 a 36.6 semanas de gestación, cabe resaltar que el manejo no farmacológico permite la evaluación y control del estado materno y viabilidad fetal; así como el manejo farmacológico de soporte por medio de la administración de tocolíticos, corticoesteroides para ayudar a la maduración pulmonar, sulfato de magnesio como neuroprotector y antibioticoterapia como profilaxis para prevenir la transmisión vertical de bacterias y otras complicaciones como sepsis materna o neonatal.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS

En los últimos años, la ruptura prematura de membranas ovulares ha tomado gran importancia en el área obstétrica siendo uno de los factores desencadenantes del aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad materno-fetal en Latinoamérica, de modo que países como Argentina, Ecuador, Perú, Chile, Panamá, Brasil, Nicaragua, Paraguay, Costa Rica y Guatemala han publicado guías y protocolos para el manejo de la RPMO, así también estudios donde han reflejado los resultados obtenidos a través del manejo clínico brindado según la edad gestacional de las pacientes.

Con respecto al primer punto, los indicadores epidemiológicos de la RPMO de los países latinoamericanos presentaron que Colombia reportó una incidencia de 5 - 22 %, en comparación con Ecuador y Chile quienes presentaron una incidencia de 20 % y una prevalencia de 10 %, a diferencia de Argentina quien mostró una incidencia entre 25 - 30 % en embarazos pretérminos y 8 - 10 % en embarazos a término, mientras que Guatemala se observó una incidencia de RPMO a término entre 2 - 10 % y una prevalencia de RPMO pretérmino entre 2 - 3 %, lo cual genera un reporte en Latinoamérica de 10 - 20 % en promedio de las muertes maternas y neonatales, estos datos difieren entre cada país debido a la diversidad de etnia o raza, así como a los diversos factores de riesgo maternos y neonatales que puedan existir.

Otro punto importante a mencionar dentro del análisis, es la problemática de las complicaciones en la diada materna fetal por RPMO, entre las cuales se encuentra principalmente el desprendimiento de placenta en un 10 a 15 %, a diferencia de la hipertensión gestacional con un 14 %, mientras que la hemorragia anteparto y postparto presenta la tasa más elevada siendo un 27 %, a diferencia de los embarazos múltiples que presentan la tasa más baja con 7 a 10 %, en tanto que las enfermedades no transmisibles e infecciones reflejan el 11 %; de acuerdo con Cabanillas S ⁶⁵ quien publicó en la *Revista Peruana de Obstetricia y Enfermería* un estudio donde determinó que el número de gestaciones y el control prenatal no estaban asociados a RPMO; sin embargo, la paridad sí mostró ser una característica asociada a RPMO, resultados similares fueron encontrados en estudios publicados en Perú sobre *Factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital San Juan de Dios de Pisco* ⁷² y el estudio *Estimación del grado de asociación de los factores de riesgo en pacientes con ruptura prematura de membranas, atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006 – 2010* ⁷³ donde describen una asociación débil entre la paridad y RPMO de igual

manera encontraron que el número de controles prenatales sí representa una relación moderada con RPMO; datos similares a las referidas en el estudio *Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino*,⁴ donde se determinó que un número bajo de controles prenatales fue una característica observada en el 72.2 % de las mujeres con RPMO estudiadas.

En relación con otros factores de riesgo, Cabanillas S⁶⁵ encontró una asociación entre las ITU (72.7 %), infecciones vaginales (9.1 %), anemia (45.5 %) y la RPMO pretérmino, resultados similares a estos, fueron los reportados en los estudios de Ybaseta J, Barranca M, Fernández L, Vásquez F⁷² refiriendo un 34 % ITU, infecciones vaginales un 41 % y una anemia de 19 % con una hemoglobina 9,9 -7,1 gr/dl, mientras que Araujo C⁶⁰ reportó que la infección vaginal (4.86 %) mostró una mayor asociación, así pues la ITU (39.68 %) presentó una moderada asociación con la RPM, por el contrario una hemoglobina menor o igual a 7gr/dl (14.98 %) presentó una fuerte asociación con la RPM, por otro lado un estudio publicado en México por Lara L et al.,⁷¹ encontró una asociación significativa entre vaginosis bacteriana (40.5 %) con RPMO y parto pretérmino.

Por otra parte, un estudio presentado por Rojas J⁶⁰ observó que las pacientes con RPMO presentaban un período intergenésico menor a los 2 años, encontrando una asociación moderada con el diagnóstico de la RPM, así también las gestantes con 4 o menos controles prenatales presentaron una asociación moderada con la RPM, por otra parte, el 39.68 % de los casos presentaron ITU y se observó que la RPM fue 2.11 veces más frecuente en pacientes con ITU que en las pacientes que no la presentaban, evidenciando que algunos factores de riesgo como la nuliparidad presentaban una asociación débil, en comparación con un periodo intergenésico menor a los 2 años, infección urinaria, infección vaginal y tener menos de 4 controles prenatales las cuales demostraron estar asociadas fuertemente a la RPM.

De igual manera, un estudio publicado en Ecuador por Cuenca E⁷⁵ determinó que la RPMO se encuentra asociada a factores infecciosos, antecedente de RPMO previa y amenaza de parto pretérmino, a diferencia de Gabriel L⁷⁰ quien publicó un estudio en Ecuador donde estableció que las pacientes que viven en el área rural tienen 2.49 veces más probabilidad de presentar RPMO, esto debido a la deficiencia o ausencia de medidas preventivas causando un aumento en los factores de riesgo de presentar RPMO por el contrario el estudio publicado por Quishpe M⁷⁴ determinó que no hay relación entre la edad menor de 20 años, nivel de escolaridad primaria, unión libre, nuliparidad, ITU, deficiente control prenatal, corioamnionitis y prematurez con la RPMO, determinando que se debe probablemente al manejo adecuado de antibióticos por parte de los profesionales en salud. Estos estudios establecieron que los factores de riesgo influyen en el aumento de la morbilidad materna y perinatal de las mujeres latinoamericanas, principalmente cuando está asociado a la RPMO ya que aumenta las complicaciones,

constituyendo un problema social y de salud en todos los países en vía de desarrollo a causa de un diagnóstico tardío.

Ahora bien, la clave para poder hacer un diagnóstico oportuno de RPMO es realizar una buena anamnesis y un examen físico completo en busca de hallazgos de salida de líquido por la vagina sin embargo, existen pruebas complementarias que ayudan a confirmar el diagnóstico, tal es el caso de Villalba M, Ruoti M ³¹, junto a Erdemoglu E, Mungan T ³², quienes realizaron estudios comparativos entre las pruebas de nitrazina, test de Ferning, ecografía y *IGFBP-1* demostrando que la *IGFBP-1* presenta la mayor sensibilidad y especificidad entre todas estas pruebas, así también otros biomarcadores como la fibronectina fetal, alfafetoproteína, *HCG β*, prolactina, aspartato aminotransferasa, creatinina y *PAMG-1* en lavado de fondo de saco posterior vaginal son considerados excelentes métodos de diagnóstico para RPMO, de igual manera, Igbinosa et al.,²⁸ realizó una comparación de inmunoensayos rápidos para *PAMG-1* y *IGFBP-1*-alfafetoproteína en pacientes con RPMO, determinando que todas las pruebas diagnósticas presentaron una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RPMO, aunque no se consideran de elección debido a sus altos costos.

Cabe mencionar que Navarro M, Rojas P, Orozco L, Pericón C ²⁹ junto a Urdaneta A, Reyna E, Torres D, Santos J, Mejía J, Reyna N ³⁴ realizaron estudios de creatinina en líquido cervical para determinar su utilidad demostrando ser una prueba efectiva para el diagnóstico de RPMO presentando una sensibilidad de 96.7 % y una especificidad de 100 %, mientras que Ramírez J, Soria J, Ambriz R, Iglesias J ³⁶ junto a Urdaneta A, Reyna E, Mejía J, Torres D, Santos J, Reyna N et al.,³⁵ realizaron otros estudios sobre la prueba *HCG β*, determinando que la prueba presentó una sensibilidad del 97 - 93.41 % y una especificidad entre 51.1 a 73.81 % siendo útil para el diagnóstico de RPMO, a diferencia Góngora L ⁶¹ quien publicó un estudio de prolactina y aspartato aminotransaminasa en líquido cervical comprobando que la prolactina presentó una sensibilidad 98.9 % y especificidad 100 %, mientras que la AST en líquido cervicovaginal presentó una sensibilidad 95.8 % y especificidad de 63.3 %, afirmando que ambas pruebas son efectivas para el diagnóstico de RPMO. Sin embargo, la amniocentesis con índigo carmín continúa siendo el *patrón de referencia* para evaluar la presencia de infección intrauterina y a la vez evaluar la madurez pulmonar del feto en pacientes con RPMO.

Tal es el caso de Guatemala, donde no se cuenta con acceso a pruebas rápidas con biomarcadores como *IGFBP-1* y *PAMG-1*, debido a la falta de existencia de estos o por los costos elevados que representan, por consiguiente, los biomarcadores en este país no son aplicables ante estas situaciones como herramientas para el diagnóstico temprano, sin embargo, no se descarta el uso de estas como pruebas complementarias en los casos que se tenga acceso, por

lo que en este país se continúa utilizando los métodos prácticos como la prueba de nitrazina, test de Ferning, $HCG-\beta$ y ultrasonido, asimismo, se pueden utilizar las pruebas de fibronectina fetal, creatinina, prolactina, AST y AFP para el diagnóstico de RPMO cuando se tiene acceso a un laboratorio, evidenciado que cualquier método antes mencionado, es una herramienta diagnóstica vital para poder brindar un manejo adecuado a las pacientes con RPMO y disminuir las complicaciones materno-fetales.

En América Latina los profesionales en salud han tenido opiniones opuestas que limitan la toma de decisión, tomando en consideración el factor edad gestacional, para el manejo clínico conservador y el manejo activo en pacientes con RPMO, considerando que el manejo clínico conservador tiene condiciones para ser implementado en pacientes pretérmino con RPMO, principalmente en las que presentan una edad gestacional menor de 34 semanas, debiendo considerar en primera instancia la hospitalización enfocando la atención en una evaluación constante así como el uso de corticoesteroides, tocolíticos y antibióticos profilácticos, a diferencia del manejo activo el cual es empleado en pacientes con RPMO con una edad gestacional mayor a 34 semanas, habiendo recibido un ciclo de corticoesteroides y en las cuales no exista contraindicación para el trabajo de parto.

Esta información se apoya con el estudio realizado en Brasil por Flôres M, De souza T, Moura S, Araujo E, Galvão C, Gómez M et al.,⁵⁸ donde compararon los resultados del manejo activo (grupo I) contra el manejo clínico terapéutico conservador (grupo II), encontrando que las pacientes con RPMO entre las 34-36 semanas de embarazo no presentaron diferencias en cuanto a resultados entre el manejo activo y clínico conservador, así también demostró que la menor duración del uso de antibióticos profilácticos no influyó en la edad gestacional más temprana en el momento del parto, ahora bien no se observó correlación significativa (coeficiente de correlación (r) = 0.215, significancia estadística (p) = 0.218) entre la duración de los antibióticos profilácticos (grupo I = 5.4 horas y grupo 2 = 18.4 horas) y el período de latencia (grupo I = 20.9 horas y grupo II = 33.6 horas); por otro lado, se encontró una correlación negativa significativa (r = 0.264, p = 0.0195) entre la edad gestacional al diagnóstico (grupo I = 36.5 semanas y grupo II = 37.2 semanas) y el tiempo de latencia, determinando que una edad gestacional menor al momento del parto en las pacientes vigiladas activamente fueron influenciadas por el tipo de manejo y la edad gestacional al momento de la hospitalización.

No obstante, Jácome A⁶⁹ realizó un estudio en Perú donde comparó el manejo clínico conservador y el manejo activo encontrando que el 47.9 % de las mujeres gestantes que iniciaron el manejo clínico conservador decidieron utilizar el manejo activo por decisión propia, mientras que el 17 % de las gestantes que continuaron con manejo clínico conservador superaron las 24

horas de hospitalización y finalmente fueron inducidas por indicación médica, encontrando que no existe diferencia significativa en los resultados de las madres, por el contrario, evidenció un aumento significativo de riesgo de mortalidad neonatal, enterocolitis necrotizante y SDR siendo la principal causa de hospitalización prolongada en recién nacidos.

Por el contrario, una revisión sistemática publicada en la *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia* publicada por Chuang Y, González C, Figueroa H, Oyarzún E ⁶⁶ determinaron que los resultados maternos en las pacientes con manejo clínico conservador mostraron una mayor significancia para corioamnionitis clínica (4.3 %) comparado con el manejo activo (0 % de casos), una significancia mayor de hemorragia posparto de 505 mL en pacientes que tuvieron manejo clínico conservador en comparación con los 351 mL que presentaron las pacientes con manejo activo, así también la estadía hospitalaria fue mayor en las pacientes con manejo clínico conservador (8.8 días) a diferencia del manejo activo (13.2 días); por otro lado determinaron que la interrupción inmediata del embarazo posterior al manejo clínico conservador (4.1 %) disminuye la incidencia de sepsis neonatal, pero no demuestra tener mejores resultados en comparación con el manejo activo (3 %) demostrando que no hubo diferencias significativas en sepsis neonatal entre los dos grupos en el contexto de RPMO entre las semanas 34 a 37 de edad gestacional.

Por otro lado, en la *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia* los autores Valdéz R, Carvajal J ⁶⁷ a través de su artículo *Interrupción inmediata versus manejo expectante luego de rotura prematura de membranas cercano al término del embarazo (ensayo PPRMT): un ensayo controlado randomizado* recomiendan el manejo conservador en pacientes con RPMO cercanas al término ya que detectaron una reducción del 5 % de infección neonatal en pacientes con manejo clínico conservador comparado con el 2.5 % en las pacientes con manejo activo, asimismo Gutiérrez M ⁴ en el *Simposio enfoque perinatal del parto pretérmino Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino* menciona que el manejo clínico terapéutico conservador en pacientes con RPMO se enfoca en detectar señales de infección, signos de desprendimiento de placenta, compresión del cordón umbilical, alteraciones del bienestar fetal o presencia de signos de trabajo de parto, por lo que también recomienda el monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal continuo y monitorización ecográfica del crecimiento fetal.

De igual manera, el Colegio Mexicano de Gineco Obstetricia (COMEGO) recomienda el reposo de la embarazada para permitir el drenaje de líquido amniótico hacia la cavidad intrauterina, evaluación periódica del líquido amniótico a través de ultrasonido, monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y contractilidad uterina al menos una vez al día, evitar tactos vaginales, a menos que haya iniciado el trabajo de parto, así mismo, recomiendan el manejo con

antibióticos y el esquema con corticoesteroides, no obstante COMEGO afirmó que el manejo conservador en embarazos entre 34 y 37 semanas incrementa el riesgo de corioamnionitis de 16 % contra 2 % incrementando la estancia materna hospitalaria de 5.2 contra 2.6 días, por lo que recomienda el parto en esa edad gestacional.

Ahora bien, Rodríguez M, Miranda O, Reséndiz A ⁴⁵ realizaron un metaanálisis en el cual determinaron que los corticoesteroides no parecen aumentar el riesgo de infecciones maternas y fetales así pues, reducen la incidencia de 44 % del SDR y 79 % enterocolitis necrotizante demostrando que los beneficios se obtienen 24 horas posterior a su administración en una dosis de corticoesteroides brindando mejores beneficios al feto, por el contrario Alvear M, Pacheco M ⁶⁸ realizaron un estudio en Perú donde observaron que la administración de una dosis de corticoesteroides aumentó el ingreso a UCIN de un 54.1 %, mientras que la administración de dos dosis de corticoesteroides antenatales redujo el ingreso a UCIN hasta un 16.6 %, demostrando que actúa como un factor protector para disminuir la incidencia de complicaciones y por lo tanto su ingreso a UCIN, sin embargo continúa siendo un tema de controversia la administración de una o dos dosis de corticoesteroides por lo cual queda a discreción de cada médico.

Dicho de otra manera, el manejo clínico terapéutico conservador en pacientes con RPMO permite alcanzar una mayor edad gestacional y mejorar el pronóstico perinatal, es por ello que la prevención y promoción de la salud es indispensable para evitar las patologías maternas relacionadas a la RPMO, así como el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno para minimizar las complicaciones en las pacientes embarazadas.

CONCLUSIONES

A lo largo de esta investigación se abordó de forma cuidadosa los objetivos planteados dando respuesta a cada uno de ellos, tomando en cuenta el análisis de la RPMO y su manejo clínico conservador se establecieron las características y condiciones que favorecen la toma de conducta y el beneficio que obtienen durante el embarazo las mujeres latinoamericanas.

De acuerdo al análisis comparativo se destacó la presentación clínica de la RPMO en el embarazo en Latinoamérica, determinando los principales factores de riesgo como el escaso control prenatal, alta paridad, enfermedades no transmisibles y antecedentes de infecciones urinarias y vaginales, los cuales fueron desencadenantes de las complicaciones como el desprendimiento de placenta, hipertensión gestacional, hemorragia anteparto y postparto, sepsis materna o neonatal, corioamnionitis clínica y endometritis puerperal, provocando nacimientos prematuros, hipoplasia pulmonar, deformidades fetales y mortalidad neonatal, es por esto que se considera que los estudios recopilados de los países latinoamericanos exponen información concisa, concreta, amplia, comprensible y precisa.

Por otro lado es innegable que la existencia de métodos diagnósticos para la RPMO en Latinoamérica han sido de utilidad para que el profesional en salud pueda realizar un diagnóstico oportuno, siendo la prueba de amniocentesis con índigo carmín el *patrón de referencia* para diagnóstico de RPMO a pesar de ser un método invasivo, con altos costos y complicaciones para las pacientes, sin embargo, los médicos se inclinan por las pruebas rápidas o biomarcadores como métodos de diagnóstico por no ser pruebas no invasivas además de su alta sensibilidad y especificidad, por lo cual se considera por parte de las autoras que a pesar de la existencia de estos métodos o pruebas diagnósticas, aún hace falta realizar más estudios sobre el uso de los mismos, siendo Guatemala uno de los países que carece de estudios sobre la aplicación de las pruebas diagnósticas, ya que no se halló ninguno a lo largo del desarrollo de esta monografía.

Así mismo, el estudio determinó que el diagnóstico temprano y correcto de la RPMO en las gestantes latinoamericanas es de gran importancia para la decisión del manejo clínico terapéutico conservador según las semanas de gestación, tomando siempre en consideración los riesgos de morbilidad tanto materna como perinatal, por lo cual se considera que las gestantes entre las 24 y 34 semanas se verán mayormente beneficiadas al recibir un manejo clínico terapéutico conservador a través del control y vigilancia anteparto, la administración de cobertura antibiótica profiláctica y los corticoesteroides, ya que se encontró que aumentan el periodo de latencia, además de disminuir las complicaciones maternas y retrasar el parto prematuro espontáneo, no obstante se encontró que el uso de tocolíticos previo a las 24 semanas de gestación se utiliza

para dar lugar a que actúen los corticoesteroides y el sulfato de magnesio previo a las 32 semanas es utilizado como neuroprotector, es por esto que su uso queda a criterio del médico tratante.

En cuanto al desarrollo de esta monografía se realizó una compilación de literatura primaria, secundaria y terciaria sobre RPMO publicadas en los últimos 10 años, durante el proceso de búsqueda se encontró una amplia variedad de información sobre el tema, evaluando la relevancia, la naturaleza del contenido epidemiológico y bibliográfico, la autoría de los estudios, la actualización de sus contenidos, autenticidad, propósito académico, origen institucional, idioma y accesibilidad; considerando el objetivo principal de analizar características claves, detallar e identificar los diferentes criterios y puntos de vista del concepto a fin de poder debatir el manejo clínico conservador de la RPMO en el embarazo en Latinoamérica, aportando los datos más recientes de las publicaciones científicas que incluyen el manejo conservador además de exponer sus beneficios materno-fetales; una de las limitantes que se presentó en el estudio de dicha patología fueron pocos estudios realizados en algunos países de Latinoamérica.

También es importante señalar que en los últimos 5 años se ha observado que Argentina es el país con mayor incremento de la RPMO siendo de 25 a 30 %, mientras que los indicadores epidemiológicos en relación con la RPMO en Latinoamérica demuestran que alrededor de 830 mujeres mueren diariamente por complicaciones durante el embarazo o trabajo de parto, a su vez un estudio publicado en Chile refirió que 4.3 % de las pacientes con RPMO presentaron mayor asociación con corioamnionitis clínica determinando que la interrupción inmediata del embarazo posterior al manejo clínico conservador disminuye la incidencia de sepsis neonatal, así mismo se demostró que el 72.7 % de las pacientes con RPMO pretérmino en Perú presentaron una mayor asociación con ITU y un 45.5% asociado a anemia, mientras que un estudio en México reportó una asociación significativa de 40.5% en cuanto a vaginosis bacteriana.

Por lo cual se considera que el manejo clínico conservador es importante en las mujeres latinoamericanas, ya que demostró ser una conducta obstétrica que permite disminuir las complicaciones materno-fetales dependiendo de la edad gestacional, condición fetal y la capacidad de atención que proporcionen los centros hospitalarios de cada país, dando información que contribuya a mejorar la calidad de vida de la madre y el feto, por lo que se propone esta investigación como una herramienta de apoyo y orientación para médicos generales y especialistas, así pues con la información analizada surge la interrogante si existe alguna determinante genética que predisponga a la RPMO, por lo cual se considera que se debe continuar indagando sobre esta temática para futuros embarazos.

RECOMENDACIONES

Posterior al análisis de la información de la presente investigación, se determinó que a pesar de ser el patrón de referencia para diagnóstico de RPMO, el índigo carmín aún carece de estudios que recomienden su aplicación en embarazadas en Latinoamérica, debido a los objetivos propuestos no se indagó sobre las posibles complicaciones en la madre a causa de este método diagnóstico, por lo que se incita a investigar sobre la seguridad que representa el uso de este método para esta patología.

Con respecto a la evaluación del uso y dosis de tocolíticos, corticoesteroides y sulfato de magnesio se encontraron estudios que no fueron concluyentes debido a que las muestras consideradas estaban conformadas por grupos pequeños poco significativos en cuanto a sus resultados a pesar de su uso constante, por lo que se exhorta a investigar en futuros estudios para determinar las dosis necesarias para obtener resultados favorables y disminuir las complicaciones secundarias en el recién nacido.

Otro aspecto importante de la RPMO son los estudios limitados que presentan algunos países de Latinoamérica, así pues se carece de estudios en los siguientes países: Cuba, Guayana Francesa, Granada, Guayana, Haití, Honduras, Jamaica, Puerto Rico, República Dominicana, Surinam y Venezuela; se recomienda tomar en cuenta la participación de estos países para futuras investigaciones de manera que se logre obtener la mayor información sobre datos e indicadores epidemiológicos de esta patología a nivel latinoamericano.

No obstante, dada la dificultad de establecer un modelo de atención adecuado de la RPMO por la diversidad de etnias en la población que presentan los países latinoamericanos el cual no fue objeto de esta investigación, se recomienda la creación y aplicación de un protocolo o una guía general a nivel latinoamericano que establezca un manejo clínico conservador de la RPMO según la edad gestacional de las pacientes; asimismo es un desafío realizar estudios para determinar si existe una predisposición genética y precisar métodos de prevención para la RPMO, esto en aras de mejorar la atención primaria y hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiñonez Dubón WJ. Correlación clínica microbiológica en el diagnóstico pre-parto de corioamnionitis, en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino, mediante cultivo de líquido amniótico obtenido por amniocentesis [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Postgrado; 2012 [citado 14 Jun 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8854.pdf
2. Vigil De Gracia P, Savransky R, Pérez Wuff JA, Delgado Gutiérrez J, Nunez de Moraes E. Guía clínica de FLASOG: ruptura prematura de membranas [en línea]. Panamá: FLASOG; 2011 [citado 14 Jun 2021]. Disponible en: <http://www.sogiba.org.ar/documentos/GC1RPM.pdf>
3. Vargas Arias K, Vargas Román C. Ruptura prematura de membranas. Rev Méd Costa Rica Centroam [en línea]. 2014 [citado 14 Jun 2021]; 613: 719-723. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145h.pdf>
4. Gutiérrez Ramos M. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. Rev Perú Ginecol Obstet [en línea]. 2018 Jul [citado 13 Jun 2021]; 64 (3): 405-414. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300014&lng=es.
5. Cobo T, Del Río A, Mensa J, Bosch J, Ferrero S, Palacio M. Protocolo: rotura prematura de membranas a término y pretérmino [en línea]. Barcelona: Medicina Fetal Barcelona; 2021 [citado 14 Junio 2021]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/rotura%20prematura%20de%20membranas%20hcp-hsjd.pdf>
6. Cárcamo Madrid W, Tristán López M, Rodríguez Gudiel H, Orozco Saborío L, García Monge ME, Andrino Álvarez R, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de parto pretérmino. [en línea]. San José, Costa Rica: FECASOG; 2018 [citado 14 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-pretermino.pdf>
7. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Programa Nacional de Salud Reproductiva. Guía para la implementación de la atención integrada materna y neonatal calificada con enfoque de género y con pertinencia cultural, en los servicios institucionales de atención del parto. [en línea]. 2 ed. Guatemala: MSPAS; 2011 [citado 1 Jul 2021]. Disponible en: <https://clacaidigital.info/handle/123456789/391>

8. Amaya Guío J, Rubio Romero JA, Arévalo Mora L, Osorio Cataño JH, Edna Estrada F, Ospino Guzmán MP. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección 3. Infecciones en el embarazo: ruptura prematura de membranas (RPM). Rev Colomb Obstet Ginecol [en línea]. 2015 Dic [citado 2 Jul 2021]; 66 (4): 263-286. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342015000400005&lng=en. <https://doi.org/10.18597/rcog.293>
9. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna. [en línea]. 2019 [citado 2 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
10. Morgan Ortiz F, Gómez Soto Y, Valenzuela Gonzáles IR, Gonzáles Beltrán A, Quevedo Castro E, Osuna Ramírez I. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con rotura prematura de membranas. Rev Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2008 [citado 1 Jul 2021]; 76 (08): 468-475. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2008/gom088g.pdf>
11. Rivera Z R, Caba B F, Smirnow S M, Aguilera T J, Larraín H A. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2004 [citado 01 Jul 2021]; 69 (3): 249-255. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000300013>
12. Chile. Ministerio de Salud. Guía clínica perinatal [en línea]. Santiago, Chile: MINSAL; 2015 [citado 1 Jul 2021]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/10/GUIA-PERINATAL_2015.10.08_web.pdf-R.pdf
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica : prevención, diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas (RPM) [en línea]. México: IMSS; 2009 [citado 3 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/321GER.pdf>
14. Di Marco I, Asprea I, Cuetos MJ, Nigri C, Bermúdez S, Crespo H, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino: atención de parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas [en línea]. Argentina: Ministerio de Salud; 2015 [citado 3 Jul 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000710cnt-guia-parto-pretermino.pdf>

15. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Rev Perú Ginecol Obstet* [en línea]. 2018 Jul [citado 16 Jul 2021]; 64 (3): 399-404. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013&lng=es.
16. Tello Estrada SL. Caracterización epidemiológica de las pacientes embarazadas con ruptura prematura de membranas ovulares [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Postgrado; 2015 [citado 9 Jul 2021]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2015/302.pdf>
17. Gutiérrez Munares ME, Martínez Pariona PA, Apaza Rodrigo JH. Frecuencia de los factores de riesgo obstétricos en la ruptura prematura de membrana pretérmino, Hospital regional de Ayacucho, Perú. *Rev Méd Panacea* [en línea]. 2014 [citado 9 Jul 2021]; 4 (3): 70-73. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/172/166>.
18. Romero Ortiz C, Chávez Merlos A. La actividad sexual como factor de riesgo en la amenaza de parto pretérmino. *Rev Fac Méd UNAM* [en línea]. 2001 [citado 10 Jul 2021]; 44 (5): 198-200. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2001/un015c.pdf>
19. Barrionuevo Mendoza SK, Rivera Herrera EG. Factores de riesgo de ruptura prematura de membranas. Hospital provincial general docente Riobamba. Noviembre 2017-febrero 2018. *Rev Eugenio Espejo* [en línea]. 2018 [citado 10 Jul 2021]; 12 (1): 53-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5728/572860985006/572860985006.pdf>
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on practice bulletins obstetrics. ACOG practice bulletin N° 188: prelabor rupture of membranes. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2018 Jan [citado 16 Jul 2021]; 131 (1): e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000002455.
21. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M. Rotura prematura de membranas, aspectos de interés para la atención primaria de salud. *Rev Cubana Méd Gen Integr* [en línea]. 2010 [citado 16 Jul 2021]; 26 (4): 682-693. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v26n4/mgi11410.pdf>
22. Colindres Ríos IF. Bacterias más frecuentes y factores de riesgo de ruptura prematura de membranas ovulares por medio de cultivo de líquido amniótico en ginecología del Hospital nacional de Chimaltenango, durante julio a diciembre del 2015 [tesis de Especialista en Ginecología y Obstetricia en línea]. Guatemala: Universidad Mariano Gálvez de Guatemala,

Facultad de Ciencias Médicas y de la salud; 2017 [citado 16 Jul 2021]. Disponible en: <https://glifos.umg.edu.gt/digital/47916.pdf>

23. Tchirikov M, Schlabritz Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med* [en línea]. 2018 [citado 16 Jul 2021]; 46 (5): 465-488. doi: <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0027>
24. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol* [en línea]. 2017 [citado 16 Jul 2021]; 41 (7): 409-419. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146000517300848?via%3Dihub>
25. López Osma FA, Ordóñez Sánchez SA. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Rev Colomb Ginecol Obstet* [en línea]. 2006 [citado 16 Jul 2021]; 57 (4): 279-290. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214318007>
26. Pazmiño S, Cedeño K, Meza N, Muñoz C, Ponce Y, Perero S. Marcadores de inflamación en la rotura prematura de membranas pretérmino. *Rev Univ del Zulia* [en línea]. 2021 [citado 17 Jul 2021]; 12 (33): 297-309. doi: <https://doi.org/10.46925//rdluz.33.21>
27. Robledo del Cid JA. Complicaciones en gestantes con ruptura prematura de membranas [tesis de Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; Escuela de Postgrado 2015 [citado 17 Jul 2021]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2015/260.pdf>
28. Igbiosa I, Moore III FA, Johnson C, Block JE. Comparison of rapid immunoassays for rupture of fetal membranes. *BMC Pregnancy Childbirth*. [en línea]. 2017 [citado 17 Jul 2021]; 17 (1): 128. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12884-017-1311-y.pdf>
29. Navarro Díaz M, Rojas Ulate P, Orozco Saborío L, Pericón Navia C. Creatinina en flujo vaginal como marcador diagnóstico de la ruptura prematura de membranas ovulares. *Rev Centroam Obstet Ginecol* [en línea]. 2015 [citado 2 Jul 2021]; 20 (1): 10-12. Disponible en: <http://www.fecasog.com/sites/default/files/2016-12/REVCOG-enero-marzo.pdf>
30. Fuentes Gutiérrez E, Quiñones Rodríguez I, Quintana Hernández D. Alfafetoproteína elevada

en suero materno. Rev Medimay [en línea]. 2015 [citado 17 Jul 2021]; 21 (0): 1-13. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/749>

31. Villalba E MR, Ruoti C M. Utility of insulin-like growth factor-binding protein type 1 in premature membrane rupture. An Fac Cienc Méd (Asunción) [en línea]. 2018 [citado 9 Jul 2021]; 51 (1): 57-64. Disponible en: scielo.iics.una.py/pdf/anales/v51n1/1816-8949-anales-51-01-57.pdf
32. Erdemoglu E, Mungan T. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. Acta Obstet Gynecol Scand [en línea]. 2004 [citado 9 Jul 2021]; 83 (7): 622-626. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2004.00343.x>
33. Sandoval Picado E. Rotura prematura de membranas. Rev Méd Costa Rica Centroam LXXI [en línea]. 2014 [citado 10 Jul 2021]; (613): 853-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145zd.pdf>
34. Urdaneta García A, Reyna Villasmil E, Torres Cepeda D, Santos Bolívar J, Mejía Montilla J, Reyna Villasmil N. Creatinina en flujo vaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Rev Clin Invest Gin Obst [en línea]. 2015; [citado 10 Jul 2021]; 42 (2): 61-5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X13001068>
35. Urdaneta García A, Reyna Villasmil E, Mejía Montilla J, Torres Cepeda D, Santos Bolívar J, Reyna Villasmil N, et al. Gonadotropina coriónica en flujo vaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2014 [citado 17 Jul 2021]; 79 (6): 502-507. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v79n6/art07.pdf>
36. Ramírez Martínez JJ, Soria López JA, Ambríz López R, Iglesias Benavides JL. Comparación entre dos pruebas diagnósticas de rotura prematura de membranas. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2012 [citado 17 Jul 2021]; 80 (3): 195-200. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom123b.pdf>
37. Rojas L, Cruz B, Casco C, Medina Velín J, Bonilla G, Silva L, et al. Ruptura prematura de membranas pretérmino, diagnóstico y tratamiento: guía de práctica clínica (GPC) [en línea]. Quito, Ecuador: MSP; 2015 [citado 19 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-RPMP-FINAL-08-10-15.pdf>
38. Romero Arauz JF, Álvarez Jiménez G, Cruz Rodríguez IV, Muciño Manjarrez YA, Toledano M. Ruptura prematura de membranas pretérmino: guía de Práctica Clínica [en línea].

México: COMEGO; 2015 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: http://www.comego.org.mx/formatos/Guias/%20GPC2015_11.pdf

39. López Ocaña LR, Palacios Torres F, Coreño Juárez MO, Obando Izquierdo DA, Krug Llamas E, Villanueva Romero RR, et al. Utilidad de una prueba cualitativa para la detección de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto prematuro. *Perinatol Reprod Hum* [en línea]. 2015 [citado 20 Jul 2021]; 29 (4): 136-42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533716000042>
40. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E, et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* [en línea]. 2011 mayo [citado 21 Jul 2021]; 24 (5): 659-67. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/14767058.2011.553694?needAccess=true>
41. Organización Panamericana de la Salud. Once países de América Latina y el Caribe registraron avances en la reducción de la mortalidad materna, según un nuevo informe de la ONU [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2014 [citado 22 Jul 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9552:2014-11-countries-latin-america-caribbean-reduced-maternal-mortality-new-data-show&Itemid=1926&lang=es
42. León González HL, Nitola M. Guía de manejo ruptura prematura de membranas. [en línea]. Bogotá, Colombia: ASBOG; 2013 [citado 24 Jul 2021]. Disponible en: <http://saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/GUIA%209.%20%20MANEJO%20DE%20RUPTURA%20PREMATURA%20DE%20MEMBRANAS.pdf>
43. Fajardo Mancia WV, Henriquez Pereira KX. Guía de manejo de ruptura prematura de membranas [tesis de Especialista en Ginecología y Obstetricia en línea]. El Salvador: Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina; 2020 [citado 24 Jul 2021]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1128233>
44. Riveros J. Resultados perinatales en la rotura prematura de membranas. *Rev Nac (Itauguá)* [en línea]. 2011 [citado 10 Jul 2021]; 3 (1): 35-41. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2072-81742011000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

45. Rodríguez Bosch MR, Miranda Araujo O, Reséndiz Rossetti AE. Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino (24-33.6 semanas): evidencia científica reciente. Rev Ginecol Obstet Méx. [en línea]. 2018 [citado 10 Jul 2021]; 86 (5): 319-334. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018000500319&lng=es. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i5.573>.
46. Orias Vásquez M. Ruptura prematura de membranas. Rev Méd Sinerg [en línea]. 2020 [citado 10 Jul 2021]; 5 (11): e606. doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.606>
47. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Monitoreo fetal anteparto basado en evidencia [en línea]. Guatemala: IGSS; 2014 [citado 10 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/images/gpc-be/ginecoobstetricia/GpC-BE%20No%2064%20Monitoreo%20Fetal%20Anteparto.pdf>
48. Monge Acuña T. Ruptura prematura de membranas. Rev Méd Sinerg [en línea]. 2017 [citado 25 Jul 2021]; 2 (11): 3-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms1711a.pdf>
49. Miranda Flores AF. Resultados maternos y perinatales del manejo conservador de la rotura prematura de membranas en gestantes de 24 a 33 semanas. Acta Méd Peruana [en línea]. 2014 [citado 26 Jul 2021]; 31 (2): 84-89. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172014000200004
50. Meller CH, Carducci ME, Ceriani Cernadas JM, Otaño L. Preterm premature rupture of membranes. Arch Argent Pediatr [en línea]. 2018 [citado 26 Jul 2021]; 116 (4): e575-e581. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n4a21e.pdf>
51. Romero Arauz JF, Álvarez Jiménez G, Ramos León JC. Manejo de ruptura prematura de membranas pretérmino [en línea]. México: COMEGO; 2010 [citado 19 Jul 2021]; Disponible en: http://www.comego.org.mx/GPC_TextoCompleto/7-Manejo%20de%20ruptura%20prematura%20de%20membranas%20pretermino.pdf
52. López D´Amato F, Andina E, Laterra C, Almada R, Frailuna A, Illia R, et al. Recomendaciones para el manejo de la rotura prematura de membranas. Rev del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá [en línea]. 2006 [citado 27 Jul 2021]; 25 (4): 172-177. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91225405>
53. Mezzabotta L, Votta R, Nores Fierro J, Santiago O. Consenso FASGO 2018: rotura prematura de membranas [en línea]. Córdoba, Argentina: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. 5-7 Sept 2018 [citado 21 Jul 2021]. p. 1-16. Disponible:

http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_FASGO_2018_Rotura_prematura_de_membranas.pdf

54. Bravo Cabrera S. Beneficios maternos fetales en el manejo conservador de ruptura prematura de membranas ovulares (R. P. M.) en embarazadas entre las 34 y 37 semanas de gestación atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua, Julio - noviembre 2019. [tesis de Maestría en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud Escuela de Salud Pública; 2020. [citado 23 Jul 2021]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1119497>
55. Panamá. Ministerio de Salud Pública. Guías de manejo de las complicaciones en el embarazo [en línea]. Panamá: MINSA; 2015 [citado 23 Jul 2021]. Disponible en: https://data.miraquetemiro.org/sites/default/files/documentos/guias-complicaciones-embarazo_diciembre_2015.pdf
56. Carvajal Cabrera JA, Barriga Cosmelli MI. Manual de obstetricia y ginecología [en línea]. 12 ed. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2021 [citado 21 Jul 2021]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/11/Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-2021-11112020.pdf>
57. Doren V A, Carvaja C J. Alternativas de manejo expectante de la rotura prematura de membranas antes de la viabilidad en embarazos únicos. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2012 [citado 10 Jul 2021]; 77 (3): 225-234. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v77n3/art10.pdf>
58. Flôres Ferraz M, De Souza Lima T, Moura Cintra S, Araujo Júnior E, Galvão Petrini C, Gomes Caetano MSS, et al. Active versus expectant management for preterm premature rupture of membranes at 34–36 weeks of gestation and the associated adverse perinatal outcomes. Rev Bras Ginecol Obstet [en línea]. 2020 [citado 26 Jul 2021]; 42 (11): 717-25. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0040-1718954.pdf>
59. Yamamoto C M, Carrillo T J, Erazo C D, Cárcamo R J, Novoa P J, Insunza F Á, et al. Rotura prematura de membranas al término: manejo expectante por 24 horas e inducción con oxitocina. Rev. Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2002 [citado 10 Jul 2021]; 67 (5): 349-353. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-

75262002000500003&lng=es.%20%20http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262002000500003.

60. Araujo Anco CA. Estimación del grado de asociación de los factores de riesgo en pacientes con ruptura prematura de membranas, atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-TACNA, Facultad de Ciencias de la Salud; 2012 [citado 2 Ago 2021]. Disponible en: http://www.repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/2925/01_2012_araujo_anco_ca_facsc_medicina_humana.pdf?sequence=1&isAllowed=y
61. Góngora Meléndez L. Prolactina y aspartato aminotransferasa en el lavado vaginal como método diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Rev Ciencias y Humanismo de la Salud [en línea]. 2017 [citado 2 Ago 2021]; 4 (3): 71-8. Disponible en: <http://revista.medicina.uady.mx/revista/index.php/cienciayhumanismo/article/view/84>
62. Rondón Tapina M, Reyna Villasmil E, Mejía Montilla J, Reyna Villasmil N, Torres Cepeda D, Fernández Ramírez A. Prolactina cervicovaginal en la predicción de parto pretérmino. Rev Repert Med Cir [en línea]. 2018 [citado 2 Ago 2021]; 27 (1): 18-23. Disponible en: <https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2018-07/Prolactina-cervicovaginal.pdf>
63. Sánchez Manares D, Reyna Villasmil E, Mejia Montilla J, Reyna Villasmil N, Torres Cepeda D, Santos Bolívar J, et al. Utilidad de la medición de aminotransferasas en flujo vaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Rev Perinatol Reprod Hum [en línea]. 2016 [citado Ago 2021]; 30 (1): 9-13. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-pdf-S0187533716300164>
64. Fescina RH, De Mucio B, Díaz Rossello JL, Martínez G, Durán P, Serruya S. Sexual and reproductive health: guides for the PHC focused continuum of care of women and newborns [en línea]. 3 ed. Montevideo [Uruguay]: CLAP/WR; 2011 [citado 26 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.clap.ops-oms.org/publicaciones/clap1577-02.pdf>
65. Cabanillas Carhuaz S. Características y complicaciones de gestantes con ruptura prematura de membranas pretérmino y a término. Rev Peruana Obstet y Enfer [en línea]. 2015 [citado 26 Jul 2021]; 11 (2): 1-9. Disponible en: <https://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/view/748>
66. Chuang YCh, González C, Figueroa H, Oyarzún E. En mujeres embarazadas con rotura prematura de membranas y edad gestacional entre 34 y 37 semanas: ¿Es la interrupción del

embarazo (manejo activo) mejor que el manejo expectante para reducir la sepsis neonatal? Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2017 [citado 27 Jul 2021]; 82 (6): 681-691. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v82n6/0048-766X-rchog-82-06-0681.pdf>

67. Valdés V R, Carvajal C JA. Interrupción inmediata versus manejo expectante luego de rotura prematura de membranas cercano al término del embarazo (ensayo PPROMT): un ensayo controlado randomizado. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2016 [citado 27 Jul 2021]; 81 (5): 445-7. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v81n5/art16.pdf>
68. Alvear Lozano MB, Pacheco Chica MF. Evaluación de los resultados maternos y perinatales del manejo conservador de rotura prematura de membranas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, de la ciudad de Quito en el periodo enero 2015-agosto 2016. [tesis de Posgrado de Ginecología y Obstetricia en línea]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas; 2017 [citado 5 Ago 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11286>
69. Jácome Espinoza A. Manejo expectante vs manejo activo de la rotura prematura de membranas en embarazos mayores de 34 semanas como factor asociado a la disminución de complicaciones neonatales por prematuridad en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito entre el año 2016 y julio del 2019. [tesis de Posgrado de Ginecología y Obstetricia en línea]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2019. [citado 3 Ago 2021]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/17249>
70. Gabriel Flores LC. Determinación de los principales factores de riesgo maternos en relación a la ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Provincial docente AMBATO periodo enero 2011-enero 2012. [tesis de Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud; 2013 [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/3692/1/GABRIEL%20FLORES%20LENIN%20CARLOS.pdf>
71. Lara Ávila L, Morgan Ortiz F, Muñoz Estrada VF, Rubio Rodríguez MZ, Gómez Llanos-Navidad M, Lizárraga Gutiérrez CL. Infección por candida y vaginosis bacteriana y su asociación con parto pretérmino y ruptura prematura de membranas. Rev Med UAS [en línea]. 2010 [citado 4 Ago 2021]; 1 (1): 8. Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v1/Numero%201/Infeccion%20por%20candida%20y%20vaginosis%20bacteriana.pdf>

72. Ybaseta Medina J, Barranca Pillman MC, Fernández Enciso LR, Vásquez Lavarello FE. Factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital San Juan de Dios de Pisco, 2012. Rev Méd Panacea [en línea]. 2014 [citado 4 Ago 2021]; 4 (1) 13-16. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/158/152>
73. Velañan Sinchiguano JE, Pico Naranjo JX. Ruptura prematura de membranas en el embarazo. Rev Pol Con [en línea]. 2018 [citado 3 Ago 2021]; 3 (8); 655-669. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/740/html>
74. Quishpe Molina MC. Ruptura prematura de membranas y resultados obstétricos y perinatales en las embarazadas que fueron atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Provincial General de Latacunga, durante el período comprendido de Enero a Junio 2012. [tesis de Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad Técnica de AMBATO, Facultad de Ciencias de la Salud; 2013 [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/5875>
75. Cuenca Condoy EM. Prevalencia y factores asociados a ruptura prematura de membranas en gestantes del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador, noviembre 2011-noviembre 2012. [tesis de Especialista en Ginecología y Obstetricia en línea]. Ecuador: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas; 2013 [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/3998>
76. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro J, Uceda Carrascosa P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Rev la Soc Andaluza Traumatol y Ortop [en línea]. 2012 [citado 5 Ago 2021]; 29 (1/2): 59–72. Disponible en: https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

ANEXOS

Anexo No.1: Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.

Tabla 1. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores Lógicos
“Manejo conservador”; “tratamiento conservador”; “terapia conservadora”; “tratamiento no invasivo”; “manejo no invasivo”; “	“Conservative treatment”; “conservative treatments”; “conservative managements”; “conservative management”; “conservative therapies”; “conservative therapy”;	Manejo conservador, terapia conservadora, tratamiento conservador.	“tratamiento no quirúrgico”, “Terapia con fármacos”, “Tratamiento con medicamentos”	AND
				“treatment” AND “conservative”; “conservative” AND “management”; “conservative” AND “therapy”;
				NOT
				“conservative” NOT “treatment”; “conservative” NOT “management”; “conservative” NOT “therapy”
				OR
				“conservative treatment” OR “conservative management”

Continúa Tabla 1. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores Lógicos
“Ruptura prematura de membranas pretérmino”; “ruptura prematura de membranas”; “parto pretérmino”; “labor pretérmino”; “ruptura de membranas placentarias”; “ruptura de membranas fetales”.	“Premature rupture of membranes preterm”; “premature rupture of membranes”; “preterm labor”; “preterm birth”; “premature rupture of fetal membranes”.	Ruptura prematura de membranas ovulares, parto pretérmino, ruptura de membranas placentarias.	“Trabajo de parto temprano”; “trabajo de parto pretérmino”; “salida de líquido amniótico”; “ruptura de corion y amnios”; “parto prematuro”; “saco amniótico roto”; “amniorrexia”; “embarazo”.	AND
				“rupture” AND “fetal membranes”; “premature rupture of membranes” AND “preterm labor”; “premature rupture of membranes” AND “preterm birth”;
				NOT
				“Premature rupture of membranes” NOT “preterm labor”; “premature rupture of membranes” NOT “preterm birth”;
				OR
				“fetal membranes, premature rupture” OR “membrane premature rupture pregnancy”;
“Embarazo”; “gestación”; “preñez”; “gravidez”; “mujer embarazada”;	“Pregnancy”; “Gestation”; pregnant women”; “gravity”	Embarazo, reproducción, gestación, mujer grávida, mujer embarazada;	“ausencia de período menstrual”; “formación de un feto”; “reproducción”; “amenorrea”.	AND
				“pregnancy” AND “gravity”; “pregnancy” AND “gestation”
				NOT
				“pregnancy” NOT “gestation”; “Pregnancy” NOT “gravity”
				OR
				“pregnancy” OR “gestation”

Fuente: Elaboración propia. Adaptado de Mella M, Zamora P, Mella M, Ballester J, Uceda P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Rev la Soc Andaluza Traumatol y Ortop [en línea]. 2012 [citado 5 Ago 2021]; 29 (1/2): 59–72. Disponible en: https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf ⁷⁶

Anexo No. 2. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados.

Tabla 2. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados.

TIPO	TÉRMINO UTILIZADO	NÚMERO DE ARTÍCULOS
Todos los artículos	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	259
	"Fetal Membranes, Premature Rupture" (MesH)	799
Ensayos con asignación aleatoria	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	4
	"Fetal Membranes, Premature Rupture" (MesH)	2
Estudios de cohorte	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	3
	"Fetal Membranes, Premature Rupture" (MesH)	1
Estudios de casos y controles	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	1
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	0
Reporte de casos	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	1
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	1
Estudios clínicos	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	1
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	10
Estudios comparativos	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	1
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	2
Metaanálisis	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	2
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	5
Estudios observacionales	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	10
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	1
Guías prácticas	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	6
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	1
Revisión sistemática	"Ruptura prematura de membranas" AND "tratamiento" (DeCS)	1
	"Fetal Membranes, Premature Rupture"(MesH)	3

Fuente: Elaboración propia, adaptado de Mella M, Zamora P, Mella M, Ballester J, Uceda P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Rev la Soc Andaluza Traumatol y Ortop [en línea]. 2012 [citado 5 Ago 2021]; 29 (1/2): 59–72. Disponible en:https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf ⁷⁶

Anexo No. 3: Factores de riesgo asociado a RPMO

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a RPMO

Factores maternos	Factores útero-placentarios	Factores fetales
Antecedente de RPM pretérmino	Anomalías uterinas	Embarazo múltiple
Amenaza de parto pretérmino	Incompetencia ístmico cervical	
Hemorragia en el primer y segundo trimestre	Conización cervical	
Enfermedad de Ehlers-Danlos	Acortamiento del cérvix en el segundo trimestre (<25 mm)	
Trauma abdominal directo	Sobredistensión uterina	
Bajo nivel socioeconómico	Infección intraamniótica	
Drogadicción	Realización de múltiples exámenes vaginales	
Anemia		
Deficiencia de zinc, vitamina C y cobre		

Fuente: Elaboración Propia. Tomado de: Di Marco I, Asprea I, Cuetos M et al., Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de Amenaza de parto pretérmino, Atención de parto pretérmino espontáneo y Rotura prematura de membranas. Buenos Aires: Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud; 2015. ¹⁴

Anexo No. 4: Estructura y composición de las membranas ovulares

Tabla 4. Estructura y composición de las membranas ovulares

Capa	Composición de la matriz extracelular	MMP O TIMP
Amnios		
Epitelio		MMP-1, MMP-2, MMP-9
Membrana basal	Colágeno tipo III, IV, V; laminina, fibronectina	
Capa compacta	Colágeno tipo I, III, V, VI, y fibronectina	
Capa fibroblástica	Colágeno tipo I, III, VI; laminina, fibronectina	MMP-1, MMP-9, TIMP-1
Capa esponjosa	Colágeno tipo I, III, IV, y proteoglicanos	
Corion		
Capa reticular	Colágeno tipo I, III, IV, V, VI y proteoglicanos	
Membrana basal	Colágeno tipo IV; fibronectina, y laminina	
Trofoblasto		TMMP-9

Fuente: Elaboración propia. Tomado de: Rivera R, Caba F, Smirnow M, Aguilera J, Larraín A. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2004 [citado 01 Jul 2021]; 69 (3): 249-255. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000300013>. ¹¹

Anexo No. 5: Pruebas diagnósticas para ruptura prematura de membranas ovulares

Tabla 5. Pruebas diagnósticas para ruptura prematura de membranas ovulares

Prueba	Nombre de la prueba	Valores	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Nitrazina (pH)		Positivo/negativo	90-97	16-70	63-75	80-93
Cristalización	Test de Ferning	Positivo/negativo	51-98	70-88	84-93	87-97
AFP (Alfa fetoproteína)		>30µg/L	90-94	95-100	94-100	91-94
Fibronectina fetal		>50 ng/mL	97-98	70-97	74-93	98-100
IGFBP-1 (Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 1)		>3µg/L	74-97	74-97	73-92	56-87
Creatinina y Urea		>0.12-0.6mg/dL	90-100	87-100	94-100	91-100
PAMG-1 (Alfa microglobulina -1 placentaria)		>5.0ng/mL	98-99	88-100	98-100	91-99
IGFBP-1/ Alfa fetoproteína			97.6 %	97.9 %		97.9 %
Prolactina		> 30-50/µIU/mL	70-95	76-78	72-84	75-93

Fuente: Elaboración propia. Tomado de: Di Renzo G et al.,⁴⁰ Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011 May; 24(5):659-67. Doi: 10.3109/14767058.2011.553694.

Anexo No. 6: Tratamiento clínico Conservador en RPM por Edad Gestacional

Tabla 6. Tratamiento clínico Conservador en RPM por Edad Gestacional.

SEMANA DE GESTACIÓN	TRATAMIENTO	DOSIS	OBJETIVO
<24 0/7 semanas	Tocolíticos (Nifedipina, Indometacina, Sulfato de magnesio, Terbutalina)	No administrarse por más de 48 horas o en mujeres con trabajo de parto activo (más de 4 cm de dilatación)	Colocar corticosteroides para la maduración pulmonar en mujeres con periodos de latencia larga
24 0/7 - 34 0/7 semanas	Corticoesteroides	Betametasona 12 mg IM cada 24 horas por 2 dosis	Disminuir el Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia ventricular y enterocolitis necrotizante, en partos prematuros
		Dexametasona 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis	
24 0/7 - 34 0/7 semanas	Sulfato de Magnesio	4 gramos de IV en 20 minutos como dosis de impregnación seguido de 1 gramo cada hora durante 12 horas hasta la terminación.	Neuroprotección cerebral reduciendo parálisis cerebral y disminución motora gruesa cuando se inicia el parto prematuro

(Tabla 6: Tratamiento clínico Conservador en RPM por Edad Gestacional. Continúa..)

SEMANA DE GESTACIÓN	TRATAMIENTO	DOSIS	OBJETIVO
<34 0/7 semanas	Antibioticoterapia (recomendado por ACOG)	Esquema No.1: Ampicilina 2 gramos IV cada 6 horas y eritromicina 250 mg IV cada 6 horas por 48 horas seguido de amoxicilina 250 mg VO cada 8 horas y eritromicina 333 mg cada 8 horas por 5 días.	Prevenir infecciones materno-fetales y prolongar el periodo de latencia
		Esquema No.2: Ampicilina 2 gramos IV cada 6 horas más eritromicina 500mg IV cada 6 horas por 48 horas continuando con ampicilina 500 mg cada 6 horas por 5 días más eritromicina 500 mg cada 8 horas por VO.	
		Esquema No.3: Eritromicina 250 mg cada 6 horas por VO por 10 días.	
		En caso de alergia o resistencia a los betalactámicos, se administra clindamicina 900 mg cada 8 horas IV durante 48 horas y luego 300 mg por VO cada 8 horas por 5 días	
		***NO SE RECOMIENDA EL USO DE AMOXICILINA-CLAVULÁNICO POR SU ASOCIACIÓN CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	
35-37 semanas	Antibioticoterapia para GSB	Cultivo positivo: 2 gramos de ampicilina IV cada 6 horas por 48 horas.	Evitar infecciones graves en neonatos (sepsis neonatal)

Fuente: Elaboración propia. Tomada de: American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on practice bulletins obstetrics. ACOG practice bulletin no. 188: prelabor rupture of membranes. Obstet Gynecol [en línea]. 2018 Jan [citado 16 Jul 2021]; 131 (1): e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000002455. ²⁰

Anexo No. 7: Manejo clínico conservador de RPM por edad gestacional.

Tabla 7. Manejo clínico conservador de RPM por edad gestacional.

EDAD GESTACIONAL	MANEJO
Término y término temprano (37 0/7 semanas de gestación o más)	• Atención del parto • Procedimiento a la entrega • Profilaxis contra GBS como se indica
Pretérmino tardío (34 0/7 – 36 6/7 semanas de gestación)	• Similar como para el término
Prematuro (24 0/7 – 33 6/7 semanas de gestación)	• Manejo expectante • Antibióticos recomendados para prolongación de latencia con o sin contraindicaciones • Un solo esquema de dosis de corticoides • Profilaxis del GBS si estuviera indicado
Menos de 24 semanas de gestación	• Asesoramiento hacia la paciente • Manejo expectante o inducción del parto • La antibioticoterapia puede considerarse a partir de las 20 0/7 semanas de gestación • No se recomienda profilaxis de GBS antes de la viabilidad • No se recomienda los corticoesteroides antes de la viabilidad • No se recomienda tocólisis antes de la viabilidad • No es recomendable el uso de sulfato de magnesio para la Neuroprotección antes de la viabilidad

Fuente: Elaboración propia. Tomada de: Orias M. Ruptura prematura de membranas. Rev Méd Sinerg [en línea]. 2020 [citado 10 Jul 2021]; 5 (11): e606. doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.606>.⁴⁶

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.....	61
Tabla 2. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados.	63
Tabla 3. Factores de riesgo asociados a RPMO.....	64
Tabla 4. Estructura y composición de las membranas ovulares.....	64
Tabla 5. Pruebas diagnósticas para ruptura prematura de membranas ovulares.....	65
Tabla 6. Tratamiento clínico Conservador en RPM por Edad Gestacional.	66
Tabla 7. Manejo clínico conservador de RPM por edad gestacional.	68