



Colegio Mexicano
de Especialistas
en Ginecología
y Obstetricia

11. Ruptura prematura de membranas pretérmino. Guía de práctica clínica

Última búsqueda de la información: diciembre 2014

Elaboración: febrero 2015

Próxima actualización: 2017

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

COORDINADOR DEL GRUPO

José Antonio Basilio Ayala Méndez

Ginecoobstetra certificado, con subespecialidad en Medicina Materno Fetal, ex-jefe de servicio de Medicina Materno Fetal, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

AUTORES

Juan Fernando Romero Arauz

Ginecoobstetra con subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Jefe del servicio de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Guadalupe Álvarez Jiménez

Ginecoobstetra certificada, adscrita al servicio de Complicaciones de la Primera Mitad del Embarazo, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Irma Viridiana Cruz Rodríguez

Ginecoobstetra certificada con especialidad en Medicina Materno Fetal, adscrita al servicio de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Yolitzma Arlet Muciño Manjarrez

Ginecoobstetra certificada con especialidad en Medicina Materno Fetal, adscrita al servicio de Complicaciones de la Primera Mitad del Embarazo, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Malinalli Toledano

Ginecoobstetra certificada, adscrita al servicio de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

REVISORES INTERNOS

Ariadna Bello de Ita

Ginecoobstetra certificado, con especialidad en Medicina Materno Fetal, adscrita al servicio de Perinatología, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

REVISORES EXTERNOS

Olivia Sánchez Rodríguez

Ginecoobstetra certificada, con especialidad en Medicina Materno Fetal, adscrita al servicio de Perinatología, UMAE de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

ASESOR METODOLÓGICO

Héctor A Baptista González

Hematólogo certificado por el Consejo Mexicano de Hematología, Maestría en Investigación Clínica, Doctorado en Ciencias Químico-Biológicas, Director de Investigación del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Fundación Clínica Médica Sur.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de esta *Guía de práctica clínica* fue totalmente cubierta el COMEGO y los autores participantes.

CONTENIDO

Resumen	225
Resumen de las recomendaciones.....	226
Introducción.....	227
Objetivos de la guía.....	229
Alcance de la guía.....	229
Material y métodos.....	229
Resultados.....	231
Recomendaciones.....	232
Referencias.....	246
Anexos.....	249

RESUMEN**Ruptura prematura de membranas pretérmino. Guía de práctica clínica**

Introducción: a pesar de la gran cantidad de información en la bibliografía médica aún existe controversia y divergencia de opiniones en la atención de pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino, por lo que esta revisión pretende ser una guía y contestar las preguntas más importantes concernientes a su manejo clínico de acuerdo con la evidencia científica actual.

Objetivo: revisar la bibliografía médica relacionada con ruptura prematura de membranas pretérmino y recomendar opciones de tratamiento con base en la evidencia científica.

Material y métodos: se integró un grupo de expertos en ruptura prematura de membranas pretérmino, que eligieron los temas de interés relacionados y formularon las preguntas clínicas relevantes para integrar esta guía. Se efectuó una búsqueda de fuentes de información primaria y secundaria, con fecha de última búsqueda hasta diciembre 2014.

Para ponderación de las recomendaciones se aplicó la clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones GRADE.

Resultados: se elaboraron 13 preguntas clínicas estructuradas que permitieron la emisión de 28 recomendaciones de intervenciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas en la atención de la gestante con ruptura prematura de membranas.

Conclusiones: esta *Guía de práctica clínica* plasma el consenso en el manejo de la ruptura prematura de membranas pretérmino y propone recomendaciones para disminuir la variabilidad de la atención y mejorar la calidad de la práctica clínica.

Palabras clave: membranas fetales, ruptura prematura de membranas.

ABSTRACT**Management of preterm premature rupture of membranes. Clinical practice guideline**

Introduction: Despite the great amount of information the management of patients with Preterm Premature Rupture of Membranes in the literature is still controversial and divergent in views; this review is intended as a guide to answer the most important questions concerning the management of this clinical entity according to current scientific evidence.

Objective: Review the medical literature related to Preterm Premature Rupture of Membranes (PROM) and recommend an evidence-based management.

Material and methods: An expert group was integrated into the theme of PROM, who chose topics of related interest, formulating relevant clinical questions to integrate this guide. Primary and secondary sources information were reviewed (last search date December 2014). To qualify the recommendations GRADE evaluation was applied.

Results: The consensus group formulated 13 structured clinical questions that allowed the construction of 28 recommendations for diagnostic, therapeutic and prognostic interventions in the care of pregnant women with PROM.

Conclusions: This Clinical Practice Guideline depict the consensus statements in the management of PROM and make recommendations to reduce the variability of care and improve the quality of clinical practice.

Key words: Fetal membranes, premature rupture of membranes.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Los antecedentes de: salida evidente de líquido a través de la vagina y visualización directa del paso de líquido amniótico a través del canal cervical ofrecen 100% de certeza diagnóstica de ruptura prematura de membranas.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

2. La cristalografía y la medición del pH vaginal son las pruebas más utilizadas para apoyar el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Sin embargo, ninguna de las pruebas no invasivas disponibles hoy día es lo suficientemente precisa para utilizarla en forma aislada o como método único.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

3. La α 1 microglobulina placentaria (PAMG-1) es el método diagnóstico, basado en la medición de marcadores bioquímicos en secreción vaginal, con mayor sensibilidad.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

4. Para saber si existe o no ruptura de membranas se requiere la combinación de la historia clínica, signos, síntomas y alguna de las pruebas diagnósticas disponibles.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

5. En todos los embarazos complicados con ruptura prematura de membranas se recomienda la atención expectante entre la viabilidad y las 34 semanas, siempre y cuando no haya datos de infección materna o fetal, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, compresión de cordón o alguna otra indicación que amerite la finalización inmediata de la gestación.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

6. La interrupción inmediata del embarazo está indicada en todas las mujeres con complicación por ruptura prematura de membranas y evidencia de corioamnioitis, daño o muerte fetales, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o embarazo mayor de 34 semanas.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

7. Durante la conducta expectante debe documentarse el bienestar fetal y realizar vigilancia materno-fetal periódica.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

8. En embarazos complicados con ruptura prematura de membranas, entre las 28 y 34 semanas, la interrupción del embarazo *versus* la conducta expectante no ha demostrado mayores ventajas maternas o neonatales.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

9. Los embarazos complicados con ruptura prematura de membranas y conducta expectante deben enviarse a un centro de referencia que cuente con servicios de perinatología y terapia intensiva neonatal.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

10. En la ruptura prematura de membranas previsible no hay suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con antibióticos, corticoesteroides, ni tocolíticos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil

11. En pacientes con ruptura prematura de membranas previsible se recomienda la interrupción del embarazo, pues el resultado neonatal es malo, y existe riesgo elevado de complicaciones maternas.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

12. En pacientes con ruptura de membranas en manejo conservador, entre las semanas 24 a 34 de gestación, se recomienda un tratamiento de 7 días con la combinación intravenosa de ampicilina y eritromicina en las primeras 48 horas, seguida de amoxicilina y eritromicina orales hasta completar el esquema.

Nivel de evidencia alta Recomendación fuerte

13. Para disminuir la transmisión vertical de la infección en pacientes con ruptura de membranas, sin cultivo previo para estreptococo del grupo B, se recomienda la profilaxis.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

14. La combinación de amoxicilina-ácido clavulánico no se recomienda porque se relaciona con una tasa mayor de enterocolitis necrotizante.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

15. A todas las mujeres con riesgo de parto pretérmino deben administrárseles esteroides antenatales entre las semanas 24 y 34 de la gestación.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

16. En las pacientes con ruptura de membranas sin datos de corioamnioitis, se recomienda la administración de corticoesteroides entre las semanas 24 y 34.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

17. En pacientes con ruptura de membranas los corticoesteroides no incrementan el riesgo de infección materna o neonatal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

18. En pacientes con ruptura prematura de membranas no está indicado el tratamiento tocolítico porque no se ha demostrado alguna ventaja significativa.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

19. La amnioinfusión rutinaria no se recomienda porque la evidencia es insuficiente, solo se reporta en estudios observacionales para mejorar los resultados en la salud de la madre y el recién nacido.

a) Para la variable de muerte neonatal: **Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

b) Para la variable de sepsis neonatal: **Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil**

c) Para la variable de hipoplasia pulmonar: **Nivel de evidencia baja. Recomendación débil.**

d) Para la variable de sepsis puerperal: **Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil**

20. Las mujeres con ruptura prematura de membranas pretérmino, con menos de 32 semanas de gestación, que estén en riesgo de un nacimiento inmediato, deben considerarse idóneas para neuroprotección fetal con sulfato de magnesio.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

21. En las mujeres con ruptura prematura de membranas de término mayor de 37 semanas de gestación y sin trabajo de parto espontáneo, sin contraindicaciones, debe inducirse el parto.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

22. Las pacientes con ruptura prematura de membranas e infección activa o latente por virus del herpes simple deben iniciar o continuar el tratamiento con aciclovir.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

23. Las pacientes con ruptura prematura de membranas e infección activa recurrente con virus del herpes simple pueden recibir tratamiento expectante a las 32 a 34 semanas, con un riesgo bajo de infección neonatal.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

24. En pacientes con ruptura prematura de membranas e infección activa primaria por virus del herpes simple debe iniciarse el tratamiento con aciclovir y realizar cesárea.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

25. Las pacientes con VIH y tratamiento expectante de ruptura prematura de membranas deben recibir terapia antirretroviral altamente activa y zidovudina antes de la finalización del embarazo.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

26. En pacientes con ruptura prematura de membranas iatrogena secundaria a amniocentesis, en el segundo trimestre, puede recomendarse tratamiento expectante.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

27. No existe evidencia suficiente que demuestre una ventaja real al conservar un cerclaje posterior a la ruptura de membranas; por el contrario, hay graves riesgos potenciales maternos y perinatales.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación débil

28. Para reducir el riesgo de parto pretérmino en las pacientes con embarazo único y antecedente de parto pretérmino espontáneo o ruptura prematura de membranas debe ofrecérsese tratamiento con progesterona entre las 16 y 24 semanas de gestación.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas es la solución o líquido de continuidad de las membranas corioamnióticas que sobreviene antes del inicio del trabajo de parto.¹ Esta alteración complica aproximadamente de 3 a 10% de todos los embarazos y origina de 30 a 40% de los partos pretérmino.²

La ruptura prematura de membranas pretérmino es la que sobreviene antes de las 37 semanas de gestación. Se clasifica en previsible, remota del término y cerca del término.³ El pronóstico perinatal y tratamiento se relacionan con la edad gestacional al momento en que se rompen las membranas.^{2,3}

La ruptura prematura de membranas previsible es la que ocurre antes de la viabilidad fetal. Este límite de viabilidad varía según la institución y experiencia de su unidad de cuidados intensivos neonatales. En algunos países se considera cuando es menor de 23 semanas de gestación. La ruptura prematura de membranas pretérmino que sucede antes de las 26 semanas complica de 0.6 a 0.7% de los embarazos. El pronóstico neonatal es muy malo porque el nacimiento inmediato es letal.^{2,3}

La ruptura prematura de membranas remota del término es la que sobreviene de la viabilidad fetal hasta las 32 semanas de gestación. Este grupo tiene mayores ventajas con el tratamiento conservador porque en el nacimiento inmediato de recién nacidos con peso menor de 1,500 gramos se asocia con elevadas complicaciones relacionadas con la prematuridad. Por esto debe procurarse prolongar el embarazo con el propósito de reducir la morbilidad perinatal secundaria a prematuridad, vigilando estrechamente si hay: infección, desprendimiento

prematureo de placenta normoinserta, trabajo de parto y daño fetal debido a compresión del cordón umbilical.⁴

La ruptura prematura de membranas cerca del término es la que sucede a las 32 a 36 semanas de gestación. El principal riesgo para el neonato consiste en mayor riesgo de infección que las complicaciones por la prematuridad. El nacimiento expedito de un feto no infectado y sin asfixia se asocia con mejor pronóstico, con elevada posibilidad de supervivencia y bajo riesgo de morbilidad severa. En general, la supervivencia neonatal es alta y las secuelas son poco comunes después de las 32 semanas de gestación. No es recomendable el tratamiento conservador en embarazos mayores de 34 semanas de gestación.^{2,4}

El tratamiento expectante consiste en la evaluación periódica del embarazo una vez diagnosticada la ruptura de membranas con el propósito de vigilar el bienestar fetal, buscar datos de infección, desprendimiento de placenta, compresión del cordón o alguna otra afección que ponga en peligro a la madre y a su hijo. Las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino requieren vigilancia fetal estrecha por el riesgo continuo de daño fetal; sin embargo, no existe consenso en el tipo y la frecuencia de la vigilancia fetal, aunque se sugiere que debe ser diaria. La vigilancia incluye: monitorización fetal con registro cardiotocográfico, ultrasonido para medición del líquido amniótico y realización de perfil biofísico, evaluación del crecimiento fetal, vigilancia de la temperatura materna, monitorización seriada de la cuenta leucocitaria materna y búsqueda de otros signos de infección.^{1,3,4}

La ruptura prematura de membranas puede ocasionar complicaciones graves a la madre y al feto porque incrementa cuatro veces la mortalidad y tres veces la morbilidad perinatal. Entre las complicaciones maternas más importantes están: la infección intra-amniótica (15 a 25%), infección posparto (15 a 20%), desprendimiento prematuro de placenta (2 a 5%) y sepsis materna (1%).^{1,5}

Los riesgos más frecuentes para el feto de la ruptura prematura de membranas pretérmino son las complicaciones de la prematuridad. El síndrome de dificultad respiratoria es la complicación más seria en todas las edades gestacionales antes del término. La enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular y la sepsis son poco comunes en la ruptura prematura

de membranas pretérmino cerca del término.⁶ La sepsis perinatal es dos veces más común en la ruptura prematura de membranas pretérmino, en comparación con los recién nacidos pretérmino, después del parto con membranas intactas.³

La ruptura prematura de membranas pretérmino y la inflamación intrauterina se asocian con daño neurológico fetal y con la posibilidad de daño a la sustancia blanca cerebral. En fetos expuestos a infección intrauterina se ha reportado mayor incidencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y muerte neonatal. Existe una relación entre la infección subclínica intramniótica y estas complicaciones neonatales graves. Estudios realizados en humanos y animales sugieren una asociación entre las concentraciones elevadas de citocinas proinflamatorias en el líquido amniótico, incluidas las IL1 e IL6 y estas complicaciones neonatales.^{1,3,4,7} También se ha reportado que el síndrome de respuesta fetal inflamatoria representa un estado de respuesta fetal aguda similar al que ocurre en el estado de choque séptico del adulto. La interleucina 6 >11 pg/mL en sangre fetal tomada por cordocentesis es el elemento principal para el diagnóstico de este síndrome.⁸

El riesgo de muerte fetal es de 1-2% en la ruptura prematura de membranas pretérmino remota del término y está relacionada con infección y daño del cordón umbilical.^{1,3,4}

La ruptura de membranas originada en el inicio del trabajo de parto es secundaria al debilitamiento fisiológico de las mismas aunado a las fuerzas de contracción generadas por el útero. En contraste, la ruptura prematura de membranas ocurre por mecanismos patológicos, principalmente la infección intra-amniótica.²

La infección por estreptococos del grupo B y la vaginosis bacteriana se han asociado con ruptura prematura de membranas pretérmino. Además del efecto proteolítico de las bacterias, existe un efecto inflamatorio pronunciado en respuesta a la infección. La infección se ha demostrado por cultivos positivos de líquido amniótico y corioamnioitis histológica. La infección intrauterina resulta de la colonización ascendente del aparato genital, que activa los neutrófilos y macrófagos con producción de citocinas, promueve la producción de proteasas, prostaglandinas, metaloproteinasas, apoptosis y el debilitamiento de las membranas.^{4,7}

Diversos estudios han demostrado que las bacterias tienen la capacidad de cruzar las membranas corioamnióticas intactas. Existe evidencia que sugiere que la infección puede ser la causa, más que la consecuencia, de la ruptura de membranas.^{9,10} En pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino se ha descrito que la interleucina 6 y el factor estimulador de colonias de granulocitos en suero materno pueden ser marcadores útiles de infección.¹¹

La ruptura prematura de membranas tiene origen multifactorial porque en una misma paciente puede haber uno o más procesos fisiopatológicos.³ Otros factores de riesgo asociados con la ruptura prematura de membranas incluyen: antecedente de ruptura prematura de membranas en embarazos previos, longitud cervical corta, sangrado en el segundo y tercer trimestres, índice de masa corporal bajo, edad materna mayor de 30 años, estado socioeconómico bajo, grupo racial (afroamericano y latino), alteraciones que provoquen sobredistensión uterina (polihidramnios, embarazo múltiple, etc.), la realización de procedimientos terapéuticos (cerclaje) o diagnósticos (amniocentesis), tabaquismo y consumo ilícito de drogas, estrés materno y la deficiencia de vitamina C.^{1,2}

Cualquiera de estos factores puede asociarse con ruptura prematura de membranas pretérmino; sin embargo, en la mayoría de los casos puede ocurrir sin ningún factor de riesgo identificable. En muchas ocasiones se desconoce la causa fundamental de la ruptura prematura de membranas.³

Por su trascendencia, la ruptura prematura de membranas es una complicación del embarazo que no debe diagnosticarse por casualidad, la falla en identificar a las pacientes con ruptura prematura de membranas puede ocasionar que no se implementen las medidas obstétricas adecuadas y, por el contrario, el falso diagnóstico de esta afección puede llevar a intervenciones inapropiadas. A pesar de la gran cantidad de información en la bibliografía médica, existe gran controversia y divergencia de opiniones en la atención de estas pacientes, por lo que esta revisión pretende ser una guía y contestar las preguntas más importantes concernientes al protocolo en caso de ruptura prematura de membranas pretérmino de acuerdo con la evidencia científica actual registrada en la bibliografía.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Contar con un acceso sencillo, actualizado y con evidencia científica de lo que implica el diagnóstico y tratamiento de la paciente con ruptura prematura de membranas pretérmino.
- Orientar en las medidas y el tratamiento más adecuado y oportuno en ruptura prematura de membranas pretérmino para disminuir las complicaciones inmediatas y las secuelas a largo plazo.

Alcance de la guía

Esta guía es aplicable a mujeres en edad reproductiva o embarazadas, con o sin factores de riesgo para ruptura prematura de membranas pretérmino y podrá consultarse por el personal médico que tenga contacto con embarazadas de bajo y alto riesgo y que requiera apoyo para la toma de decisiones (médicos generales, médicos familiares, médicos que atienden servicios de urgencias, ginecoobstetras, perinatólogos, pediatras y neonatólogos).

Limitaciones de la guía

Esta guía no considera las diferentes intervenciones diagnósticas, terapéuticas o pronósticas de la corioamniotitis, ruptura prematura de membranas pretérmino del embarazo gemelar, pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, metabólicas o inmunológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se conformó un grupo de expertos interesados en el tema de ruptura de membranas, que cuentan con reconocimiento entre sus pares y son líderes de opinión. El grupo se capacitó para uniformar la metodología de búsqueda de la información, estratificación y evaluación.

Por consenso de los expertos participantes se establecieron los temas de interés relacionados con la ruptura prematura de membranas, se formularon las preguntas relevantes para integrar esta guía. Para precisar el contexto clínico aplicable a la práctica cotidiana se seleccionó la modalidad de pregunta clínica. Se presenta en el orden de pregunta clíni-

ca, síntesis de la evidencia y el texto de la recomendación, acotando el nivel de evidencia, grado de recomendación y cita bibliográfica que lo soporta.

Todos los participantes se capacitaron en la estrategia de búsqueda electrónica en bases de datos, jerarquías en la evaluación de la evidencia científica y principios de elaboración de guías de práctica clínica, para unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de la información y su interpretación en la calidad de la evidencia científica con la estrategia GRADE y la adaptación al contexto local.

Se seleccionaron las palabras clave o MeSH (Medical Subject Headings) en *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Se establecieron las estrategias de búsqueda para las fuentes de información secundaria (guías de práctica clínica metanálisis, revisiones sistemáticas), y las fuentes de información primaria en las bases electrónicas de datos y bibliografía gris accesible, se obtuvo información en metabuscadores y la búsqueda se continuó en bases de datos electrónicas especializadas.

El grupo de trabajo utilizó la valoración del trabajo y la estrategia de las recomendaciones de la clasificación de las recomendaciones de la evaluación, desarrollo y evaluación GRADE porque se adoptó en forma universal, puesto que la función de los grupos de expertos consiste en evaluar la evidencia disponible acerca de una decisión clínica que sea útil en la atención de las pacientes.

Criterio de inclusión

Se consideraron diferentes documentos de información secundaria como: *Guías de Práctica Clínica* y revisiones sistemáticas que incluían mujeres sanas embarazadas con ruptura prematura de membranas de cualquier edad gestacional, que trataran puntos específicos de diagnóstico, manejo y tratamiento, embarazadas con cerclaje, con antecedente de cirugía fetal o complicaciones por infecciones virales, como herpes o virus de la inmunodeficiencia humana.

Criterios de exclusión

Se rechazaron los estudios obtenidos de fuentes de información secundaria o primaria que no trataron directamente el tema de ruptura prematura de membranas, o bien, trataban

solo algún tópico relacionado con el tema. Se rechazaron también los estudios que no estaban en inglés o español, o artículos que no eran accesibles por distintas razones.

Criterios de eliminación

Los artículos que una vez seleccionados, al analizar su contenido, incluían pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, metabólicas, inmunológicas o infecciosas que se encontraban fuera de los temas de esta guía, con embarazo gemelar o simplemente no tenían soporte estadístico, no concluían nada respecto al tema, ni servían para orientar la atención de pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Para esta edición de las *Guías de Práctica Clínica* se empleó la metodología GRADE, propuesta por el grupo internacional de trabajo colaborativo GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>), una colaboración informal entre personas interesadas en abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación en la atención de salud. Su objetivo es desarrollar un método común y razonable para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. La calidad de la evidencia para cada resultado importante se determina con base en la consideración de sus componentes básicos (diseño del estudio, calidad, consistencia y la valoración si la evidencia es directa o indirecta).

Las etapas para la elaboración de las recomendaciones GRADE se establecieron de la siguiente manera:

- a Evaluación de la pertinencia de actualización de la guía.
- b Identificación de los documentos de información secundaria (revisiones sistemáticas, metanálisis) o, en su caso, documentos primarios (estudios clínicos).
- c Revisión, modificación o elaboración de las preguntas clínicas estructuradas.
- d Formulación de la síntesis de la evidencia.
- e Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones.

Para la clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones, derivada de la búsqueda de fuen-

tes de información secundaria, se identificaron, evaluaron y seleccionaron los documentos que contuvieran la aplicación del criterio GRADE. Si el documento no presentaba tal información se procedió al desarrollo de la metodología GRADE de la siguiente manera:

- Elaboración de la tabla con el resumen de los resultados clínicos importantes para la paciente, de acuerdo con la comparación de cada intervención.
- Establecimiento de la importancia relativa contenida en la tabla de síntesis de la evidencia con los resultados importantes.
- Evaluación de la calidad global de la evidencia a partir de los resultados, con base en los de calidad más baja para los resultados clase. Estos datos provienen de la evaluación individual de cada estudio incluido en el análisis, que pueden ser muy alta, alta, moderada, baja o muy baja.
- Balance de riesgos y beneficios clasificados como: beneficios netos, beneficios con aceptación de riesgos, beneficios inciertos con aceptación de los riesgos y ausencia de beneficios netos.
- Fuerza de la recomendación. En este punto se consideró como fuertemente recomendable o débilmente recomendable cada intervención analizada, señalando la dirección de la recomendación en contra o a favor de la intervención. De esta manera se identificaron cuatro recomendaciones en este criterio, según el sentido presente en la pregunta clínica estructurada: fuertemente recomendable a favor de la intervención, fuertemente recomendable en contra de la intervención, débilmente recomendable a favor de la intervención y débilmente recomendable en contra de la intervención.

La calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación se inscriben al final de cada recomendación emitida. Las referencias bibliográficas que le dan sustento a la recomendación se incluyeron en la síntesis de la evidencia. Para fines de lectura y presentación, los autores seleccionaron las intervenciones que debieran ser presentadas en tablas de síntesis de evidencia de los resultados importantes de las intervenciones evaluadas.

La metodología en extenso del protocolo de actualización de las guías de práctica clínica se describe a detalle en el primer capítulo de esta guía.

RESULTADOS

I. ¿Además de la historia clínica qué pruebas han mostrado mayor utilidad diagnóstica en la mujer embarazada con sospecha de ruptura prematura de membranas?

Síntesis de la evidencia

Los actuales métodos diagnósticos de ruptura prematura de membranas muestran diferente utilidad clínica. El patrón de referencia para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas es la instilación de colorante índigo carmín en la cavidad amniótica, guiada por ultrasonido, y su posterior visualización en la vagina. Esta prueba consiste en instilar 1 mL del colorante en 9 mL de solución salina en la cavidad amniótica y esperar su salida a través de la vagina en un lapso de 30 minutos para considerarla positiva. Sin embargo, este método es una prueba invasiva, costosa, poco práctica, consume tiempo y puede provocar efectos adversos en el feto, como infección o incluso muerte, por lo que rara vez se utiliza para diagnóstico.^{13,14}

El diagnóstico de ruptura prematura de membranas puede establecerse con base en la historia clínica y exploración física de la paciente, con una sensibilidad de 85% y especificidad de 79%, según lo demostró Jurgens-Borst y su grupo en el 2002. El antecedente de salida franca de líquido a través de la vagina y la existencia de líquido amniótico en el fondo del saco, ofrecen 100% de certeza diagnóstica para la ruptura prematura de membranas. El espejo vaginal debe introducirse sin lubricante, para inspeccionar el cérvix y visualizar el paso de líquido amniótico por el canal cervical. Aunque la ausencia de síntomas y signos anteriores no excluye el diagnóstico, sobre todo en los casos avanzados o con oligohidramnios, se registra una tasa alta de falsos negativos de 12 a 30%. Por esto se estima que incluso en 10% de los casos de ruptura prematura de membranas el diagnóstico puede ser difícil de establecer.¹³

Otras herramientas diagnósticas utilizadas frecuentemente son: la cristalografía, prueba que consiste en la búsqueda al microscopio del fenómeno de arborización en hojas de hellecho del líquido amniótico, por su composición de cloruro de sodio y proteínas. La cristalografía para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas tiene sensibilidad de 96% y especificidad de 96%. Haan y su grupo demostraron una

tasa de falsos positivos de 21% y negativos de 40%, porque el patrón de cristalización del moco cervical puede interferir con el patrón de cristalización del líquido amniótico.¹⁴

La medición del pH en secreción vaginal mediante tira reactiva o la prueba de nitrazina, según Fujimoto y colaboradores, tiene sensibilidad de 87% y especificidad de 68% para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Esta prueba se basa en que las secreciones vaginales normalmente tienen un pH ácido (entre 4.5 y 6) y su cambio hacia la alcalinidad (entre 7.1 y 7.3) sugiere líquido amniótico y, por consiguiente, la sospecha clínica de ruptura prematura de membranas; sin embargo, la confiabilidad de esta prueba es baja después de 48 horas debido a la disminución del drenaje del líquido amniótico y la reconstitución del pH ácido vaginal, que produce falsos negativos en aproximadamente 7%. Además, la cervicitis, vaginitis o vaginosis, la contaminación de la vagina con orina alcalina, semen, sangre y antisépticos se asocian con 4 a 15% de resultados falsos positivos (Cuadro 1).¹³

Otros métodos diagnósticos consisten en la medición de marcadores bioquímicos en la secreción vaginal que normalmente se encuentran en altas concentraciones en el líquido amniótico pero bajas en la secreción vaginal.^{1,13,14}

La determinación del índice del líquido amniótico (ILA) por ultrasonografía no es confiable debido a que el oligohidramnios de cualquier etiología no puede distinguirse fácilmente de una disminución del líquido amniótico debido a la ruptura prematura de membranas. En caso de ruptura prematura de membranas menor o con escaso drenaje de

líquido amniótico, el volumen del líquido amniótico puede ser normal, por consiguiente, la tasa de falsos positivos y falsos negativos es alta.¹

RECOMENDACIONES

1. Los antecedentes de: salida franca de líquido a través de la vagina y la visualización directa del paso de líquido amniótico a través del canal cervical ofrecen 100% de certeza diagnóstica de ruptura prematura de membranas.
Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte
2. La cristalografía y medición del pH vaginal son las pruebas más utilizadas para apoyar el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Sin embargo, ninguna de las pruebas no invasivas disponibles hoy día es lo suficientemente precisa para utilizarla en forma asilada o como método único.
Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte
3. La α 1 microglobulina placentaria (PAMG-1) es el método diagnóstico, basado en la medición de marcadores bioquímicos en secreción vaginal, con mayor sensibilidad.
Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte
4. Para saber si existe o no ruptura de membranas se requiere la combinación de la historia clínica, signos, síntomas y alguna de las pruebas diagnósticas disponibles.
Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

Cuadro 1. Utilidad clínica de los métodos de diagnóstico de ruptura de membranas

Método	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Historia clínica y exploración física	100	100		
Cristalografía	51 a 98	70 a 88	84 a 93	87 a 97
pH vaginal (nitrazina)	90 a 97	16 a 70	63 a 75	80 a 93
Alfa1 microglobulina placentaria	98 a 99	88 a 100	98 a 100	91 a 99
Alfa feto proteína	90 a 94	95 a 100	94 a 100	91 a 94
Proteína de unión del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1	74 a 97	74 a 98	73 a 97	56 a 95
Fibronectina fetal	97 a 98	70 a 97	74 a 93	98 a 100

II. ¿En la mujer con embarazo entre 28 y 34 semanas y ruptura prematura de membranas, la interrupción inmediata del embarazo comparada con el manejo expectante reduce el riesgo de complicaciones?

Síntesis de la evidencia

Una vez confirmado el diagnóstico de ruptura prematura de membranas debe corroborarse la edad gestacional, el bienestar fetal y el hallazgo de corioamniotitis. El desprendimiento prematuro de placenta o la pérdida del bienestar fetal son indicaciones inmediatas para interrumpir el embarazo a cualquier edad gestacional. Si la madre y el feto están estables clínicamente después de la evaluación inicial y el embarazo se encuentra entre la viabilidad fetal y 34 semanas de gestación, existe una ventaja potencial de proporcionar un tratamiento conservador para prolongar el embarazo.¹ El feto inmaduro puede beneficiarse porque se reduce la morbilidad dependiente de la edad gestacional. Incrementos de una semana en la edad gestacional se asocian con mejor supervivencia de fetos con ruptura prematura de membranas remota del término. Incluso la prolongación de pocos días de la latencia puede beneficiar al feto si se administran esteroides para inducir la maduración pulmonar fetal.^{3,4}

Un metanálisis de 7 ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria que incluyó a 690 pacientes concluyó que no existe suficiente evidencia para guiar una práctica clínica tomando en cuenta las ventajas y riesgos de la conducta expectante *versus* la interrupción del embarazo cuando existe ruptura prematura de membranas pretérmino; sin embargo, los ensayos tenían debilidades metodológicas y las edades gestacionales incluidas fueron muy variables: 34 y 37 semanas.¹⁵

Hace poco se realizó otra revisión sistemática de cinco ensayos clínicos controlados, aleatorizados, que incluyó 488 pacientes. Se analizaron los efectos de la conducta expectante *versus* la interrupción del embarazo en gestaciones con ruptura prematura de membranas entre las 28 y 34 semanas. Cuando se analizaron: la infección materna (RR 1.22; IC 95% 0.69 a 2.25), el síndrome de dificultad respiratoria (RR 1.13; IC 95% 0.78 a 1.63) y la sepsis neonatal (RR 1.49; IC 95% 0.57 a 3.88) no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. En cuanto a muerte neonatal, se en-

contró diferencia significativa entre ambos grupos cuando no se aplicaron esteroides prenatales, además hubo mayor riesgo con la interrupción del embarazo (RR 5.81; IC 95% 1.35 a 25.08). La incidencia de cesárea fue significativamente mayor en el grupo de interrupción del embarazo (RR 1.35; IC 95% 1.02 a 1.80). Según esta revisión, con base en la evidencia actual disponible, la interrupción del embarazo complicado con ruptura prematura de membranas entre las 28 y 34 semanas implica algunos riesgos maternos y neonatales que no aportan ventaja adicional, por eso la interrupción del embarazo no se considera una alternativa de manejo antes de las 34 semanas en ausencia de otras indicaciones para la finalización del embarazo. Se carece de evidencia para comprobar si la interrupción entre las 28 y 34 semanas del embarazo complicado con ruptura prematura de membranas disminuye el riesgo de infección materna; sin embargo, incrementa el riesgo de cesárea. Comparado con la interrupción del embarazo, la conducta expectante del neonato no incrementa el síndrome de dificultad respiratoria ni la sepsis neonatal. En cambio, el riesgo de muerte neonatal es mayor cuando se opta por la interrupción del embarazo, sobre todo en los casos que no se administraron esteroides prenatales. Por lo anterior se concluye que en embarazos complicados con ruptura prematura de membranas, entre las 28 y 34 semanas, la interrupción del embarazo comparado con la conducta expectante no muestra mayores ventajas maternas o neonatales.^{15,16}

Los embarazos complicados con ruptura prematura de membranas considerados de conducta expectante deben enviarse a un centro hospitalario que cuente con servicios de perinatología, quirófanos y terapia intensiva neonatal las 24 horas del día.

RECOMENDACIONES

5. En todos los embarazos complicados con ruptura prematura de membranas se recomienda el manejo expectante entre la viabilidad y las 34 semanas, siempre y cuando no haya datos de infección materna o fetal, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, compresión de cordón o alguna otra indicación que amerite la finalización inmediata de la gestación.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

6. La interrupción inmediata del embarazo está indicada en todas las mujeres con complicación por ruptura prematura de membranas y evidencia de corioamnionitis, daño o muerte fetales, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o embarazo mayor de 34 semanas.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

7. Durante el manejo expectante debe documentarse el bienestar fetal y realizar vigilancia materno-fetal periódica.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

8. En embarazos complicados con ruptura prematura de membranas, entre las 28 y 34 semanas, la interrupción del embarazo *versus* el manejo expectante no ha demostrado mayores ventajas maternas o neonatales.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

9. Los embarazos complicados con ruptura prematura de membranas en manejo expectante deben enviarse a un centro hospitalario que cuente con servicios de perinatología y terapia intensiva neonatal.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

III. ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas apropiadas en la mujer con embarazo previsible y ruptura prematura de membranas?

Síntesis de la evidencia

La incidencia de ruptura prematura de membranas previsible antes de la semana 24 es menor a 1%; sin embargo, las complicaciones maternas y perinatales son significativas.^{1,3,17,18}

Las causas de ruptura prematura de membranas previsible son multifactoriales. Se debe al debilitamiento de la membrana corioamniótica que ocurre por estiramiento o degradación de la matriz extracelular. Los factores de riesgo incluyen: antecedente de insuficiencia cervical, sangrado anteparto, embarazos múltiples, ruptura prematura de membranas previa, parto pretérmino, tabaquismo, cerclaje cervical y amniocentesis.¹⁹ Las infecciones por gonorrea,

clamidia o vaginosis bacteriana no se asociaron con ruptura prematura de membranas previsible.¹⁷

En una revisión de embarazos con ruptura prematura de membranas previsible entre 14 y 24 semanas, las muertes perinatales se dividieron casi en partes iguales entre óbitos y muertes neonatales. La tasa de supervivencia mejoró notablemente con la conducta expectante cuando la ruptura de membranas ocurrió después de la semana 22 *vs* antes de la semana 22 (57.7 *vs* 14.4%, respectivamente).¹⁹ Sin embargo, se reporta que menos de 15% de los supervivientes se encuentran libres de secuelas.²⁰

La mayor parte de los estudios de ruptura prematura de membranas previsible y del segundo trimestre sólo incluyen casos con conducta expectante; por lo tanto, quizá se sobreestiman las tasas de supervivencia por un sesgo en la inclusión de pacientes. Las tasas de supervivencia varían según las características y los recursos disponibles en cada institución.

Las complicaciones maternas más frecuentes después de la ruptura prematura de membranas previsible incluyen: corioamnionitis (37%), endometritis (10%), desprendimiento prematuro de placenta (7%), retención de placenta (13%), sepsis materna (1.3%) y en algunos estudios se han reportado muerte materna.^{17,18,21}

Los periodos de latencia parecen ser más prolongados en la ruptura prematura de membranas previsible en el segundo trimestre que en la ruptura prematura de membranas a mayor edad gestacional. La latencia también está determinada por la cantidad de líquido amniótico residual. Un estudio demostró la asociación de la medición por ultrasonido de un bolsillo mayor de 1 cm y un periodo mayor de latencia con nacimiento en la semana 27.5 *versus* 23 semanas.^{22,23} Sin embargo, de 40 a 50% de las pacientes con ruptura prematura de membranas previsible parirán en la primera semana y de 70 a 80% en las siguientes 2-5 semanas después de la ruptura de membranas.^{17,21,24,25}

Las tasas de hipoplasia pulmonar después de la ruptura prematura de membranas previsible antes de la semana 24 varían ampliamente en los diferentes reportes, aunque se encuentra en los límites de 10 a 50%. La hipoplasia pulmonar se asocia con alto riesgo de mortalidad (50 a 100%).^{17,19,24} Las principales determinantes para la hipo-

plasia pulmonar son: edad gestacional temprana al momento de la ruptura de membranas y escasa cantidad de líquido amniótico residual.^{17,22,23}

Para evaluar la hipoplasia pulmonar se han estudiado diversos métodos ultrasonográficos, como la medición de la circunferencia torácica y del volumen pulmonar con ultrasonido en 3D; sin embargo, no se ha encontrado ningún indicador concluyente. La edad gestacional al momento de la ruptura es el mejor indicador para predecir el riesgo de hipoplasia pulmonar.^{1,13} El líquido amniótico tiene varias funciones en el desarrollo fetal, una de las más importantes en la segunda mitad del embarazo es el desarrollo y maduración pulmonar. La presión hidrostática del líquido amniótico contribuye al desarrollo y maduración de los alvéolos pulmonares. La pérdida de líquido amniótico en esta etapa crítica del desarrollo provoca daño pulmonar irreversible, lo que resulta en hipoplasia pulmonar.^{17,22,26}

El oligohidramnios prolongado también puede originar deformaciones esqueléticas, similares al síndrome de Potter (implantación baja de pabellones auriculares, pliegues epicanáticos), contracturas de las extremidades y otras anomalías de posición.^{17,20}

La frecuencia de anomalías esqueléticas varía de 1.5 a 38%, aunque algunas desaparecen con el crecimiento postnatal y terapia física.¹⁷

Las secuelas a largo plazo incluyen: enfermedad pulmonar crónica, trastornos neurológicos y del desarrollo, hidrocefalia, parálisis cerebral, pérdida auditiva, retinopatía, reflujo gastroesofágico severo, hidronefrosis, trombosis aórtica, atresia de íleon, osteopenia generalizada y sepsis.^{3,17,27-29} Se debe proporcionar consejería de los riesgos de la conducta expectante en comparación con la interrupción inmediata del embarazo, proporcionando información real del pronóstico neonatal y las complicaciones maternas, incluida la posibilidad de sepsis y riesgo de muerte materna.^{1,18,30}

Si la paciente opta por el tratamiento expectante y se encuentra clínicamente estable y sin evidencia de infección, deberán vigilarse los datos de infección, parto pretérmino y desprendimiento de placenta.³⁰

Cuando la edad gestacional es cercana a la viabilidad y se estima probable el nacimiento, se administrarán antibióticos y corticoesteroides antenatales. No hay evidencia suficiente para recomendar antibióticos o corticoesteroides en la ruptura prematura de membranas previable antes de la semana 24 y no se recomiendan los tocolíticos. El sulfato de magnesio para neuroprotección no ha demostrado eficacia antes de la semana 24.²²

Como parte de la atención médica de ruptura prematura de membranas previable (plaquetas, crioprecipitado, gel foam, fibrina, se ha evaluado la utilización de tapones cervicales o selladores de membranas para reparar el defecto en la membrana amniótica y permitir la re-acumulación de líquido amniótico; sin embargo, estos estudios son limitados por el tamaño y la utilización de otros tratamientos, como: cerclajes, tocolíticos o antibióticos. Además, en algunos estudios se incluyeron pacientes con ruptura prematura de membranas iatrogénica. No existe suficiente evidencia para recomendar su uso.

RECOMENDACIONES

10. En la ruptura prematura de membranas previable no hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento con antibióticos o corticoesteroides, ni para tocolíticos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil.

11. En pacientes con ruptura prematura de membranas previable se recomienda la interrupción del embarazo porque el resultado neonatal es malo, con riesgo elevado de complicaciones maternas.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

IV. ¿El tratamiento con antibióticos tiene repercusión clínica favorable en el pronóstico del embarazo menor de 37 semanas de edad gestacional?

Síntesis de la evidencia

La causa de ruptura prematura de membranas es multifactorial; la infección parece tener función importante como causa o consecuencia de la ruptura de membranas. Además,

la infección puede ocurrir secundaria a la ruptura de membranas; por esto se administra tratamiento con antibióticos durante este evento.

Hay evidencia de incremento en relación con el parto prematuro de infección perinatal, que es un antecedente independiente para discapacidades, sobre todo parálisis cerebral y enfermedad pulmonar crónica.^{31,32} Una teoría fue que la prescripción perinatal de antibióticos debe prevenir la discapacidad neurológica y respiratoria por dos mecanismos: al prolongar el embarazo o por prevenir o eliminar la infección, o ambas. En contraste, también es viable argumentar que prolongar el embarazo puede incrementar levemente la discapacidad, por continuar exponiendo al feto a las citocinas inflamatorias implicadas en la génesis del daño neurológico^{33,34} y la enfermedad crónica pulmonar.³⁵

Además de los efectos genéricos de los antibióticos existen, teóricamente, diferentes modos de acción asociados con los distintos tipos. Por ejemplo, los macrólidos (clindamicina y eritromicina), que reducen la virulencia bacteriana, pueden tener ventaja en relación con el clavulanato-amoxicilina, cefalosporinas que destruyen las bacterias, liberan endotoxinas y prostaglandinas que pueden empeorar los resultados.³⁶

La prescripción rutinaria de antibióticos a mujeres con ruptura de membranas se asocia con la prolongación del embarazo y pequeña mejoría de la morbilidad neonatal, pero no muestra una reducción significativa de la mortalidad perinatal. Debido a la falta de evidencia de las ventajas a largo plazo en los niños, las de corto plazo cobran relevancia; por esto los antibióticos deben recomendarse rutinariamente. El antibiótico de elección aún no es claro, pero la amoxicilina con clavulanato debe evitarse en mujeres embarazadas porque incrementa el riesgo neonatal de enterocolitis necrotizante.

La administración prolongada de antibióticos de amplio espectro durante el embarazo disminuye las infecciones maternas y neonatales y la morbilidad dependiente de la edad gestacional.³⁷⁻³⁹ El régimen óptimo no está claro porque muchos han demostrado ventajas. Con base en lo disponible, para mujeres con ruptura prematura de membranas de menos de 34 semanas se recomienda conducta expectante con una combinación intravenosa de ampicilina y eritromicina, seguida de amoxicilina oral y eritromicina durante 7 días.^{37,38} El régimen utilizado en el Instituto Nacional Euni-

ce Kennedy Shriver de Desarrollo Medicina Materno-Fetal Unidades Red Humana de la Salud y el Niño es: ampicilina intravenosa (2 g cada 6 horas) y eritromicina (250 mg cada 6 horas) durante 48 horas seguido de amoxicilina oral (250 mg cada 8 horas) y la base de eritromicina (333 mg cada 8 horas).³⁹ El tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico se asocia con mayores tasas de enterocolitis necrotizante (ECN) por lo que no se recomienda.^{37,38} Si bien no existen tratamientos alternativos debidamente estudiados para las mujeres alérgicas a los antibióticos beta-lactámicos puede ser razonable administrar eritromicina sola. Las mujeres con ruptura prematura de membranas prematura y un feto viable deberían recibir durante el parto profilaxis para estreptococo del grupo B para prevenir la transmisión vertical, independientemente de los tratamientos anteriores.⁴⁰⁻⁴²

Kenyon y su grupo, en relación con la indicación de antibióticos en pacientes con ruptura prematura de membranas, demostró que no hay diferencia significativa en la muerte perinatal (RR 0.93; IC95% 0.76 a 1.14 en 12 pruebas con 6301 RN). La infección neonatal (RR 0.67; IC 95% 0.52 a 0.85 12 pruebas con 1680 recién nacidos) fue estadísticamente significativa más baja en las madres que recibieron antibióticos. No existen claras diferencias en otros resultados neonatales, incluido el síndrome de dificultad respiratoria (RR 0.95; IC95% 0.83 a 1.09) ECN (RR 1.09; IC 95% 0.65 a 1.83) en recién nacidos que requirieron ventilación (RR 0.90; IC 95% 0.80 a 1.02). En ultrasonidos cerebrales se ha encontrado reducción de las anomalías cuando las pacientes son dadas de alta (RR 0.81; IC95% de 0,68 a 0.98).³⁷

El tratamiento con antibióticos posterior a la ruptura de membranas se asocia con reducción estadísticamente significativa de corioamnioitis (RR 0.66, IC 95% 0.46 a 0.96, 11 pruebas/1,559 mujeres). Hubo una reducción significativa de los recién nacidos a las 48 h (RR 0.71; IC 95% 0.58 a 0.87) y a los 7 días (RR 0.79; IC 95% 0.71 a 0.89). Los recién nacidos en el grupo de tratamiento permanecieron 5.05 días menos en la unidad de cuidados intensivos (IC 95% de -9.77 a -0.33) y el peso al nacimiento fue mayor de 54 g (IC95% 7.06 a 100.6).²⁷

En relación con la profilaxis para estreptococo del grupo B, Smaill efectuó una revisión en la que incluyó cinco estudios de bajo nivel de evidencia y concluyó que la prescripción de antibióticos intraparto reduce la tasa de colonización neo-

natal (RM 0.10; IC 95% de 0.07 a 0.14) y el inicio de una infección temprana neonatal (RM 0.17; IC 95% de 0.07 a 0.39). No se encontró diferencia en la mortalidad neonatal (RM 0.12; IC95% 0.01 a 2.0).⁴²

RECOMENDACIONES

12. En pacientes con ruptura de membranas en manejo conservador, entre las semanas 24 a 34 de gestación, se recomienda un tratamiento de 7 días con la combinación intravenosa de ampicilina y eritromicina en las primeras 48 horas, seguida de amoxicilina oral y eritromicina oral hasta completar el esquema.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

13. Para disminuir la transmisión vertical de la infección en pacientes con ruptura de membranas, sin cultivo previo para GBS, se recomienda la profilaxis.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

14. La combinación de amoxicilina-ácido clavulánico no se recomienda porque se asociado con mayor tasa de enterocolitis necrotizante.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

V. ¿El tratamiento con esteroides es eficaz para favorecer la madurez pulmonar fetal?

Síntesis de la evidencia

Los reportes iniciales señalan que el tratamiento con esteroides es eficaz para favorecer la maduración pulmonar, afirmación validada con estudios controlados.⁴³ Este tratamiento reduce la incidencia de dificultad respiratoria en neonatos prematuros de 15.6 a 10.0%; sin embargo, un análisis posterior mostró reducción en la mortalidad neonatal de 11.6 a 6.0%. El metanálisis de 12 estudios clínicos aleatorizados de corticoesteroides administrados en forma antenatal, con un total de 3000 participantes, demostró que el tratamiento reduce significativamente el síndrome de dificultad respiratoria y otras morbilidades neonatales, como la hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizantes; también la mortalidad neonatal en general, sin efectos secundarios.⁴⁴

Se ha estudiado que los corticoesteroides antenatales pueden tener un pico de mayor efectividad entre el día 2 y 7 de la inyección inicial; esto lleva a un fenómeno materno denominado “esquema completo de esteroides” a las 48 horas.

Una revisión sistemática de la indicación de esteroides antenatales a mujeres con riesgo de parto pretérmino, en donde se incluyeron 21 estudios de 3,885 pacientes y 4,269 recién nacidos comparó la administración de corticoesteroides *versus* placebo o sin tratamiento en pacientes con parto pretérmino. El tratamiento con un curso simple de esteroides disminuyó el riesgo neonatal de muerte en 31% (IC 95%:19 a 42%). El riesgo de síndrome de dificultad respiratoria disminuyó 34% (IC 95% de 27% a 41%), la hemorragia intraventricular 46% (IC 95% 31 % a 57 %), ECN 54% (IC 95% 26 % a 71 %) e infección en las primeras 48 horas hasta en 44% (IC 95 % 15 a 62 %). La necesidad de soporte respiratorio y admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatal también se redujo con la terapia y, en caso de ruptura de membranas, no se observó incremento de infección materna o neonatal.^{44,45}

En un reciente metanálisis de estudios observacionales relacionado con la prescripción antenatal de corticoesteroides se demostró su efectividad en la reducción de la morbilidad y mortalidad neonatal, en el marco de corioamnionitis clínica e histológica.⁴⁶

Los estudios que examinaron los efectos a largo plazo de los corticoesteroides antenatales demostraron reducción con el tratamiento, incluso de 51% en la incidencia de retraso del desarrollo físico (IC95% 0 a 76) y una tendencia hacia un menor número de niños con parálisis cerebral (RR 0.60, IC 95% 0.34 a 1.03), la duración del seguimiento más largo en estos estudios fue de 6 años.⁴⁴

Se carece de datos que apoyen la prescripción de corticoesteroides antes de la viabilidad (antes de la semana 24 0/7); por lo tanto, en la actualidad no se recomienda su indicación en esta etapa. La administración semanal de corticoesteroides se asocia con reducción del peso al nacer y de la circunferencia cefálica; por lo tanto, tampoco se recomiendan.^{12,47}

La administración de una dosis de rescate de corticoesteroides en caso de ruptura prematura de membranas es motivo

de controversia, y por el momento no hay pruebas suficientes para hacer una recomendación a favor o en contra.

Los datos actuales sugieren que los corticoesteroides prenatales no se asocian con mayor riesgo de infección materna o neonatal, independientemente de la edad gestacional. Se recomienda un ciclo único de corticoesteroides para mujeres embarazadas entre las 24 0/7 y 34 0/7 semanas de gestación con riesgo de parto prematuro.⁴⁷

RECOMENDACIONES

15. A todas las mujeres con riesgo de parto pretérmino debe administrárseles esteroides antenatales entre las semanas 24 y 34 de la gestación.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

16. En las pacientes con ruptura de membranas, sin datos de corioamnionitis, se recomienda la administración de corticoesteroides entre las semanas 24 y 34.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

17. En pacientes con ruptura de membranas los corticoesteroides no incrementan el riesgo de infección materna o neonatal

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

VI. ¿Están indicados los tocolíticos en la gestante con ruptura prematura de membranas pretérmino versus la no administración; hay mayor efectividad clínica-terapéutica?

Síntesis de la evidencia

En las últimas décadas se ha recurrido a distintos fármacos, como: ritodrina, sulfato de magnesio, terbutalina y nifedipina para prolongar el embarazo, por la ventaja teórica de incrementar el periodo de latencia y disminuir la morbilidad y mortalidad fetal secundaria a la prematuridad. El propósito era prolongar la gestación o, por lo menos, completar el tratamiento con esteroides como madurador pulmonar y del sistema nervioso central, con la mejora del resultado perinatal. Sin embargo, no se ha demostrado que la prescripción de tocolíticos a pacientes con ruptura de membranas

pretérmino tenga ventaja plenamente demostrada,⁴⁸⁻⁵⁵ puesto que no existen estudios consistentes que demuestren su conveniencia. Hay indicios de que pueden incrementar la morbilidad materna de origen infeccioso. Algunos de estos estudios no indican el tratamiento con antibióticos, que es parte decisiva de la atención médica actual de estas pacientes. Los estudios en los que además de la uteroinhibición se incluyó un antibiótico tampoco encontraron mejora en el resultado neonatal. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, al igual que otros órganos colegiados internacionales, no recomiendan la prescripción de tocolíticos.¹

La administración de tocolíticos se asocia con incremento de la latencia sin disminución significativa de la mortalidad perinatal; por el contrario, se encontraron eventos adversos, como la mayor frecuencia en la calificación de Apgar menor de 7 a los 5 minutos del nacimiento (RR 6.5; IC 95% 1.65 a 22.23; dos estudios de 160 mujeres) e incremento de los requerimientos de ventilación. Otros hallazgos preocupantes mencionan que cuando se otorgó uteroinhibición antes de la semana 34 se incrementó significativamente la corioamnionitis.^{48-54,56} Muchos de estos estudios ya se contemplaron en un metanálisis de Cochrane, en donde incluyeron 8 estudios con 408 mujeres y se concluyó que existe evidencia insuficiente para apoyar el tratamiento tocolítico en pacientes con ruptura prematura de membranas, pues existe un incremento de corioamnionitis sin alguna ventaja significativa para el neonato.⁵⁴

RECOMENDACIÓN

18. En pacientes con ruptura prematura de membranas no está indicado el tratamiento tocolítico porque no ha demostrado ventaja significativa.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

VII. ¿ Existe algún efecto favorable en la morbilidad neonatal cuando se practica amnioinfusión antes de la semana 37 en pacientes con ruptura prematura de membranas?

Síntesis de la evidencia

Debido a que la ruptura prematura de membranas pretérmino es el principal factor asociado con mayor morbilidad

y mortalidad perinatal, la búsqueda de intervenciones que contribuyan a disminuirla es motivo de constantes revisiones. La amnioinfusión es un procedimiento donde se infunde solución dentro de la cavidad uterina para restaurar el volumen de líquido amniótico.

Si la ruptura sucede antes de iniciar el trabajo de parto y antes de la semana 37, el feto tendrá mayor riesgo de infección. Cuando el líquido amniótico que rodea al feto disminuye, hay riesgo de cambios en el pH y en la flujo-metría del cordón umbilical, principalmente por compresión. Esto se traduce, clínicamente, en un feto con deficiencia de nutrientes y, sobre todo, de oxígeno, además de interferir con el desarrollo de los pulmones. Estos cambios generarán sufrimiento fetal y variaciones en la frecuencia cardíaca.⁵⁷ Si esto se comprende será fácil determinar la ventaja de la amnioinfusión al valorar la flujo-metría umbilical.

El oligohidramnios es el predictor más importante de mortalidad perinatal en ruptura prematura de membranas muy temprana, porque la menor cantidad de líquido tiene función decisiva en la prevalencia de hipoplasia pulmonar, que es la principal causa de muerte en estos recién nacidos.^{58,59} En los neonatos puede haber resultados neurológicos anormales y deformidades posturales debido a la ruptura temprana de membranas.⁶⁰

La amnioinfusión, después de una ruptura de membranas, puede ofrecer ventajas para el recién nacido pretérmino, como la prevención de infección, daño pulmonar y muerte; y para la madre, prevención de infección uterina después del nacimiento. Esto se basa en la evidencia que no permite emitir una recomendación rutinaria de esta intervención, pero permite evaluar sus ventajas. Se recurre a este método para prevenir la compresión del cordón durante el trabajo de parto, utilizando solución salina, Ringer lactato o Hartmann, infundidos por vía transcervical a través de un catéter dentro de la cavidad uterina o por vía transabdominal por medio de una aguja.⁶¹ Esta técnica también se ha indicado en forma profiláctica para tratamiento de otras causas de oligohidramnios, demostrando que puede prolongar el periodo de latencia en el segundo trimestre con ruptura prematura de membranas, disminuir la hipoplasia pulmonar y mejorar la supervivencia perinatal.⁶¹⁻⁶⁴

Es importante insistir que la restauración del volumen del líquido amniótico ayuda al feto a prevenir la compresión mecánica del cordón umbilical y a disminuir el sufrimiento fetal, además de prevenir la hipoplasia pulmonar en la ruptura prematura de membranas pretérmino porque disminuye la compresión del tórax fetal y mejora el flujo de líquido amniótico a los pulmones; este efecto se observa, principalmente, durante el segundo trimestre.⁶⁵

Está demostrado que el líquido infundido previene la infección intrauterina, quizá por el efecto antibacteriano de la solución salina o por el efecto diluyente, además de mejorar el flujo de la arteria umbilical y del *ductus* venoso.⁶⁶

La amnioinfusión también se ha recomendado para evitar la compresión del cordón en embarazos de término al mejorar el resultado perinatal, disminuir la cesárea y la sepsis puerperal materna.⁶⁷ En esta revisión se incluyeron 5 estudios, 3 de la vía transcervical y 2 de vía transabdominal. El análisis de estos estudios evidenció que la amnioinfusión de solución salina puede mejorar los resultados de salud al beneficiar a la madre y al feto-recién nacido. En un estudio con 86 participantes los principales resultados en cada uno de los tipos de amnioinfusión fueron: mejora el pH de la arteria umbilical fetal al nacimiento, con una diferencia de 0.11 (IC 95% 0.08 a 0.14) lo que se correlacionó con la reducción de las desaceleraciones variables persistentes durante el trabajo de parto (RR 0.52; IC 95% 0.30 a 0.91) .

Este efecto favorable durante el trabajo de parto se observa en la reducción del número de casos con Apgar menor de 4 al minuto (RR 0.28; IC 95% 0.03 a 2.33). Aunque el intervalo es muy amplio en el total, un estudio reportó reducción en el número de casos.

La vía de interrupción también evidenció datos importantes porque aunque no hubo diferencia significativa en el porcentaje de cesáreas, al analizar sus indicaciones en ambos grupos el de casos tuvo una reducción en las cesáreas con indicación por sufrimiento fetal (RR 0.43; IC 95% 0.12 a 1.55). Ahora bien, si la terminación del embarazo fue por vía vaginal también se observó una reducción en la aplicación de fórceps-vacuum por sufrimiento fetal (RR 0.11; IC 95% 0.01 a 2.00). Ambas reducciones se asocian con mejoría de las condiciones fetales del pH umbilical y las desaceleraciones.

Con la amnioinfusión transabdominal se observó un efecto trascendental en la reducción de la muerte neonatal (RR 0.30; IC 95% 0.14 a 0.66) observada en los dos estudios con 94 mujeres. La reducción de la muerte neonatal se sustenta en la reducción del sufrimiento fetal (RR 0.27; IC 95% 0.08 a 0.88), aunque no se evidencia en el caso de la amnioinfusión transcervical con mejora del pH o disminución de las desaceleraciones. Hubo reducción de la sepsis neonatal (RR 0.26; IC 95% 0.11 a 0.61) en 60 participantes y disminución de los casos de hipoplasia pulmonar (RR 0.22; IC 95% 0.06 a 0.88) en uno de los estudios con 34 participantes.

La combinación de estas ventajas permitió retrasar el nacimiento antes de los siete días de la ruptura prematura de membranas (RR 0.18; IC 95% 0.05 a 0.70), aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa en el peso al nacimiento, la edad gestacional al nacimiento, ingresos a la unidad de cuidados intensivos y las secuelas neurológicas. Una ventaja potencial en las madres fue la reducción de la sepsis puerperal (RR 0.20; IC 95% 0.05 a 0.84).

Con base en la evidencia de las potenciales ventajas se observó que la amnioinfusión mejora los resultados neonatales, como disminución de la sepsis, infección, hipoplasia pulmonar, sufrimiento fetal y, sobre todo, en la muerte neonatal, mientras que la amnioinfusión transcervical repercute, principalmente, en la mejoría de la frecuencia cardíaca fetal y el comportamiento del pH de la sangre del cordón umbilical.

RECOMENDACIÓN

19. La amnioinfusión rutinaria no se recomienda porque la evidencia es insuficiente, solo se encuentra en estudios observacionales en términos de mejorar los resultados en la salud de la madre y el recién nacido.
 - a Para la variable de muerte neonatal: **Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**
 - b Para la variable de sepsis neonatal. **Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil**
 - c Para la variable hipoplasia pulmonar: **Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**
 - d Para la variable de sepsis puerperal: **Nivel de la evidencia moderada. Recomendación débil**

VIII. ¿El tratamiento con sulfato de magnesio disminuye el riesgo de parálisis cerebral en la paciente embarazada con ruptura prematura de membranas pretérmino?

Síntesis de la evidencia

El nacimiento pretérmino representa un riesgo mayor para parálisis cerebral que se incrementa de manera significativa conforme disminuye la edad gestacional.

En pacientes con alto riesgo de nacimiento pretérmino debe considerarse la administración antenatal de sulfato de magnesio, sobre todo cuando hubo ruptura de membranas, trabajo de parto en la fase activa y nacimiento planeado en las siguientes 24 horas.⁶⁸

En la bibliografía se señala que el sulfato de magnesio antenatal reduce significativamente la parálisis cerebral comparada placebo. Es un argumento sólido por lo que está indicado en pacientes con riesgo de parto pretérmino.⁶⁸

Diversos estudios aleatorizados, controlados, han demostrado que la administración de sulfato de magnesio para neuroprotección fetal antes de las 32 semanas de gestación reduce el riesgo de parálisis cerebral en los recién nacidos supervivientes (RR 0.71; IC 95% 0,55 a 0.91).⁶⁹ En uno de los estudios más grandes, 85% de las pacientes tenía ruptura prematura de membranas pretérmino entre las 24 y 32 semanas de gestación.⁷⁰

El régimen de tratamiento óptimo para neuroprotección fetal sigue siendo poco claro y en varios estudios se han indicado diferentes protocolos.

Independientemente del régimen que se prescriba, las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino antes de las 32 semanas de gestación, en riesgo de nacimiento inmediato, deben considerarse aptas para neuroprotección fetal con sulfato de magnesio.

Las dosis de impregnación, mantenimiento y duración del tratamiento no deben exceder 6 g, 1-2 g y 24 horas, respectivamente.⁶⁸

El mecanismo molecular por el que el sulfato de magnesio previene la parálisis cerebral en infantes nacidos pretérmino no está del todo explicado. La lesión patológica

más prevalente es el daño a la sustancia blanca periventricular, resultado de la vulnerabilidad por la inmadurez de los preoligodendrocitos antes de las 32 semanas de gestación. El estrés oxidativo y la citotoxicidad son el mecanismo molecular más prominente de daño a la sustancia blanca cerebral. El sulfato de magnesio puede revertir los efectos dañinos de la hipoxia e isquemia cerebral al bloquear los receptores glutamatérgicos de la N-metil-D Aspartato (NDMA). Los antagonistas de los receptores de la NDMA para glutamato son potentes agentes neuroprotectores de lesiones cerebrales perinatales.⁴

RECOMENDACIÓN

20. Las mujeres con ruptura prematura de membranas pretérmino, menor de 32 semanas de gestación, que estén en riesgo de un nacimiento inmediato, deben considerarse idóneas para neuroprotección fetal con sulfato de magnesio.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

IX. ¿En la gestante con ruptura prematura de membranas de término cuál es la conducta médica y la vía de terminación apropiada para disminuir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal?

Síntesis de la evidencia

La ruptura prematura de membranas de término complica, aproximadamente, 8% de los embarazos.¹ La atención médica de las pacientes con ruptura prematura de membranas a término, sobre todo con cérvix desfavorable, sigue siendo motivo de controversia. Las opciones de tratamiento incluyen: inducción inmediata del parto *versus* conducta expectante.⁷¹

Varios reportes señalan incremento de la morbilidad materna y neonatal con la conducta expectante, mientras que el tratamiento activo condiciona menor intervalo entre la ruptura prematura de membranas y el parto, con lo que disminuye el riesgo de infección postnatal. También se ha descrito que el tratamiento activo es preferido por las pacientes.⁷¹

La ruptura prematura de membranas suele condicionar el inicio, a corto plazo, del trabajo de parto espontáneo y el parto. En un gran estudio con asignación al azar la mitad de las pa-

cientes con ruptura prematura de membranas se trataron en forma expectante y el parto sucedió en las siguientes 5 horas y 95% lo tuvieron en las 28 horas posteriores a la ruptura.¹

El intervalo prolongado entre la ruptura prematura de membranas y el parto se asocia con riesgo elevado de corioamnionitis y sepsis neonatal.^{71,72}

Antes de finalizar el embarazo debe evaluarse la edad gestacional, la presentación y el bienestar fetales.¹ Es importante considerar la profilaxis para estreptococo del grupo B con base en los resultados de cultivos previos o fundamentados en factores de riesgo si no se cuenta con cultivos.³⁹

La consecuencia más grave de la ruptura prematura de membranas de término es la infección intrauterina. Este riesgo se incrementa directamente con la duración de la ruptura.⁷¹

Un metanálisis de 12 estudios con asignación al azar que incluyó 6,814 pacientes encontró que la inducción del parto con oxitocina o prostaglandina reduce el tiempo del parto y la corioamnionitis (RR 0.74; IC 95% 0.56 a 0.97), endometritis (RR 0.30; IC 95% 0.12 a 0.74) y la admisión a la unidad de cuidados intensivos (RR 0.72; IC 95% 0.57 a 0.92), sin incrementar la tasa de cesárea (RR 0.94; IC 95% 0.82 a 1.08) o de partos instrumentados (RR 0.98; IC 95% 0.84 a 1.16).⁷³

La madurez cervical con prostaglandinas ha demostrado ser igualmente efectiva para la inducción del parto comparada con la oxitocina, pero se asocia con mayor riesgo de corioamnionitis.⁷² Durante la inducción del trabajo de parto con oxitocina debe permitirse un adecuado periodo de contracciones (por lo menos 12 a 18 horas), antes de considerar falla en la inducción y programar la cesárea.¹

En un estudio con asignación al azar de 450 pacientes que comparó dos protocolos para inducir el trabajo de parto en ruptura prematura de membranas de término con un puntaje de Bishop ≥ 5 para recibir infusión de oxitocina intravenosa sola *versus* dinoprostona seguida 6 horas después de oxitocina, encontró que el parto vaginal se incrementó significativamente en el segundo grupo, comparado con la oxitocina en monoterapia (78.5% versus 63.3%. RR 1.23; IC 95 % 1.09 a 1.39). Los resultados maternos y neonatales fueron similares en ambos grupos.⁷¹

RECOMENDACIÓN

21. En las mujeres con ruptura prematura de membranas de término mayor de 37 semanas de gestación y sin trabajo de parto espontáneo, sin contraindicaciones, debe inducirse el parto.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte.

X. ¿Cuál es la atención óptima a la mujer embarazada con infección por el virus del herpes simple (VHS) o por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y ruptura prematura de membranas pretérmino?

Síntesis de la evidencia

Infección por virus de herpes simple. Alrededor de 22% de las mujeres embarazadas con infección por el virus del herpes simple contraen la infección antes del embarazo y cerca de 2% durante el embarazo. La infección neonatal ocurre en 1 de 3,200 nacimientos y, frecuentemente, se asocia con morbilidad severa y muerte.^{1,74}

La mayor parte de los casos de infección por virus del herpes simple neonatal sucede cuando la infección es primaria. El riesgo de transmisión vertical en infección primaria por virus del herpes simple se reporta en 30 a 50% en comparación con 3% en casos de infección recurrente. Esto se debe a que no existen anticuerpos que atraviesen la placenta y que proporcionen protección fetal o neonatal. Además, los títulos virales son mayores en la infección primaria que en la recurrente.^{43,75,76}

Se recomienda la cesárea en mujeres con síntomas prodrómicos o lesiones genitales relacionadas con la infección por virus del herpes simple al momento del nacimiento. Esta recomendación está validada en un estudio prospectivo que asoció el nacimiento por vía vaginal con riesgo elevado de transmisión vertical (RM 0.14; IC 95% 0.02 a 1.08).^{74,77}

Se han publicado diversos estudios acerca del tratamiento con aciclovir durante el embarazo, incluido un registro de 1,200 mujeres. En general, se considera que es bien tolerado en el embarazo y que tiene un riesgo mínimo. Se recomienda un esquema de aciclovir a dosis de 5 mg/kg cada 8 horas.⁷⁷

Un metanálisis de 5 estudios mostró que la administración profiláctica de aciclovir durante el último mes de embarazo redujo las recurrencias (RM 0.25; IC 95% 0.15 a 0.40) de nacimientos por cesárea (RM 0.30; IC 95% 0.13 a 0.67) y detección de virus del herpes simple al nacimiento (RM 0.11; IC 95% 0.04 a 0.31). De los 799 embarazos incluidos en estos estudios, no se encontraron casos de infección neonatal por virus del herpes simple en los grupos que recibieron tratamiento ni en los que recibieron placebo.⁷⁴

En un estudio se evaluó la conducta expectante en 29 casos de ruptura prematura de membranas pretérmino de menos de 31 semanas con lesiones por infección recurrente de virus del herpes simple. Sólo 8 de los 29 casos recibieron tratamiento con aciclovir y no los hubo de infección neonatal. En promedio, se incrementó el periodo de latencia cerca de 2 semanas, lo que permitió la terminación del embarazo por vía vaginal. En otro estudio que reportó 3 casos de conducta expectante por la ruptura prematura de membranas pretérmino con infección recurrente activa del virus del herpes simple no se reportaron casos de transmisión vertical.⁴

La infección primaria por virus del herpes simple concomitante con ruptura prematura de membranas pretérmino es menos frecuente, pero el riesgo de transmisión es más elevado, sobre todo cuando no existe inmunidad materna. La bibliografía que describe la infección primaria de virus del herpes simple junto con ruptura prematura de membranas pretérmino es muy limitada. En un caso se reporta una paciente con ruptura prematura de membranas pretérmino a las 25 semanas en tratamiento expectante con nacimiento por cesárea una semana después.^{74,75} El segundo describe un caso de ruptura prematura de membranas pretérmino a la semana 24 en donde las membranas se sellaron y el embarazo llegó a término. Ambas pacientes recibieron tratamiento con aciclovir y no se reportó transmisión vertical ambos casos.⁷⁴

Con base en el bajo riesgo de transmisión vertical por infección activa recurrente por virus del herpes simple se recomienda la conducta expectante de la ruptura prematura de membranas pretérmino en pacientes de 32 a 34 semanas. El tratamiento debe iniciarse con aciclovir, corticoesteroides, antibióticos y sulfato de magnesio para neuroprotección, si están indicados. Si al momento del nacimiento existen lesiones activas o síntomas prodrómicos se recomienda el nacimiento por cesárea. No está indicada la determinación de carga viral de rutina.

La atención óptima de la ruptura prematura de membranas pretérmino en caso de infección primaria no está bien definida debido al alto riesgo de transmisión vertical. Se dispone de poca información acerca del aciclovir y la conducta expectante en estas pacientes. El aciclovir se recomienda cuando existen lesiones e interrupción del embarazo por medio de cesárea.

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana. En Estados Unidos la ruptura prematura de membranas pretérmino sucede en aproximadamente 3% de los embarazos y es de 2 a 3% más frecuente en embarazos complicados con VIH (virus de la inmunodeficiencia humana). En los países desarrollados las tasas de transmisión perinatal del VIH disminuyeron de 20% en 1990 a menos de 5% al final de la década. De los casos de transmisión se estima que 70% ocurre en el periodo periparto y 30% *in útero* antes del trabajo de parto y el nacimiento.^{11,78} Se ha demostrado que el tratamiento con antirretrovirales (ARV) en mujeres embarazadas con VIH reduce significativamente el riesgo de transmisión al feto, por ello es importante que se informen claramente a la paciente los riesgos y ventajas del tratamiento con antirretrovirales.

La zidovudina disminuye la transmisión perinatal de 25.5 a 8.3% (reducción relativa del 67.5 %; IC 95% 40.7 a 82.1). Es común la prescripción de esquemas con múltiples agentes antirretrovirales y con terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) con tasas de transmisión de 3.8 y 1.2%, respectivamente, y más aún tasas menores de transmisión en comparación con zidovudina en monoterapia.⁷⁴

La carga viral en plasma materno se ha asociado con riesgo de transmisión vertical. Aunque no hay una cifra de corte para predecir que no ocurrirá transmisión vertical, en una serie de pacientes se reportó que no hubo casos de transmisión cuando la carga viral era inferior a 1,000 copias/mL y una tasa de transmisión de 40.6% cuando la carga viral fue mayor a 100,000 copias/mL.⁷⁴

En algunos estudios se ha considerado que la duración de la ruptura prematura de membranas es un factor que incrementa el riesgo de transmisión vertical. Un metanálisis de 15 estudios observacionales que incluyó a 4,721 pacientes VIH positivos con ruptura de membranas, reportaron un incremento de 2% en el riesgo de transmisión por cada hora de

ruptura de membranas. Esta asociación fue mayor en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (30% después de 24 horas) y menor en las pacientes sin datos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (8% después de 24 horas).^{74,78} En estos estudios solo una minoría de las pacientes recibió terapia antirretroviral y quienes la recibieron solo se les administró zidovudina.

Los datos actuales sugieren que la duración de la ruptura de membranas no se correlaciona con el riesgo de transmisión vertical en pacientes que reciben terapia antirretroviral altamente activa, que tienen una carga viral baja y zidovudina anteparto e intraparto. La duración de la ruptura de membranas se correlaciona con el riesgo de transmisión en pacientes con enfermedad avanzada que no reciben terapia antirretroviral altamente activa. En mujeres que recibieron terapia antirretroviral altamente activa se han encontrado niveles de transmisión menores a 1.2% cuando la carga viral es indetectable o menor a 1,000 copias. En este grupo de pacientes puede considerarse la conducta expectante de la ruptura prematura de membranas hasta la semana 32 a 34. La cesárea electiva no reporta ventajas adicionales.⁷⁴

Cuando no se cumple con este objetivo o se realiza la determinación de carga viral al final del embarazo, se recomienda la cesárea electiva o en las primeras 4 horas de la ruptura de membranas.⁷⁴

Diversos estudios clínicos han demostrado la ventaja de la cesárea electiva para reducir, incluso, en 50% los riesgos de transmisión madre-hijo de la infección por VIH en las mujeres que no recibieron tratamiento antirretroviral adecuado. En el tratamiento intraparto se recomienda la indicación de antirretrovirales a todas las pacientes con infección por VIH, independientemente del conteo de células CD4 o de la carga viral. Se recomienda una dosis inicial de 2 mg/kg de zidovudina por vía intravenosa una hora antes del nacimiento, seguida de otra dosis de 1 mg/kg por hora hasta el pinzamiento del cordón. En caso de cesárea programada debe iniciarse la zidovudina tres horas antes. Debe continuarse, además, con el régimen habitual de antirretrovirales, a menos de que algún fármaco tenga interacción con la zidovudina, en este caso deberá suspenderse temporalmente y reiniciarse cuando termine la infusión con zidovudina.

RECOMENDACIONES

22. Las pacientes con ruptura prematura de membranas e infección activa o latente por virus del herpes simple deben iniciar o continuar el tratamiento con aciclovir.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

23. Las pacientes con ruptura prematura de membranas e infección activa recurrente con virus del herpes simple pueden recibir tratamiento expectante a las 32 a 34 semanas, con un riesgo bajo de infección neonatal.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

24. En pacientes con ruptura prematura de membranas e infección activa primaria por virus del herpes simple debe iniciarse el tratamiento con aciclovir y realizar cesárea.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

25. Las pacientes con VIH y tratamiento expectante de ruptura prematura de membranas deben recibir terapia antirretroviral altamente activa y zidovudina antes de la finalización del embarazo.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

XI ¿Es favorable el resultado clínico en la mujer embarazada con ruptura prematura de membranas secundaria a procedimientos, como la amniocentesis o cirugía fetal?

Síntesis de la evidencia

Se han identificado múltiples factores de riesgo para la ruptura prematura de membranas pretérmino espontánea; los principales los implicados en su patogénesis, las infecciones subclínicas intrauterinas y las características obstétricas del embarazo actual y de los embarazos previos, los factores genéticos, nutricionales y ambientales.

La ruptura prematura de membranas pretérmino iatrógena se caracteriza por su fisiopatología subyacente distinta. En este caso, un instrumento médico ocasiona un orificio en las membranas, que posteriormente no se cierra. Las caracterís-

ticas quirúrgicas importantes en la incidencia de ruptura prematura de membranas pretérmino son: el número y diámetro de los puertos, la duración y dificultad del procedimiento, la experiencia del operador, la fricción de las membranas por la manipulación del instrumento, el tipo de anestesia, la edad gestacional al momento de la intervención, el número de intervenciones y la localización placentaria.^{1,79}

En estudios con mujeres a quienes se practica amniocentesis en el segundo trimestre para diagnóstico prenatal de trastornos genéticos, el riesgo de ruptura prematura de membranas previable se ha calculado en aproximadamente 1 a 2%.^{1,17,80} Algunos estudios que evalúan las complicaciones posteriores a una amniocentesis diagnóstica sugieren que el riesgo de pérdida del embarazo en la semana 24 es de 1 en 1,600 casos.^{17,81}

Un estudio que comparó el resultado de pacientes con ruptura prematura de membranas previable posterior a la amniocentesis diagnóstica en el segundo trimestre *versus* pacientes con ruptura prematura de membranas espontánea encontró que las pacientes con ruptura prematura de membranas secundaria a amniocentesis tuvieron un periodo de latencia mayor (124 vs 28 días) y el nacimiento ocurrió a una edad gestacional mayor (34.2 *versus* 21.6%) que en las que tuvieron ruptura prematura de membranas espontánea. Se observó acumulación de líquido amniótico después de un mes y la tasa de supervivencia perinatal fue de 91% en los casos de ruptura prematura de membranas posterior a amniocentesis en comparación con una tasa de 9% en los casos control.⁸²

En aproximadamente 10% de las pacientes con ruptura prematura de membranas en el segundo trimestre puede ocurrir el sellamiento espontáneo de las membranas.²⁴ La cantidad de líquido amniótico residual es un predictor importante para el sellado espontáneo de las membranas, independientemente de la edad gestacional; si existe una bolsa mayor de 3 cm hay 25% de probabilidad de que las membranas se resellen en comparación cuando existe una bolsa menor de 1 cm en que la probabilidad de que las membranas se vuelvan a sellar es menor a 5%.²⁴

Las pacientes con ruptura prematura de membranas secundaria a amniocentesis pueden tratarse en forma ambulatoria mediante adecuada consejería para identificar los datos de

alarma. El seguimiento debe ser minucioso para identificar datos de corioamnioitis y evaluación periódica de la cantidad de líquido amniótico. En pacientes con fotocoagulación láser de anastomosis por fetoscopia, en casos de embarazos gemelares y síndrome de transfusión fetal, se ha reportado una incidencia de 15 a 34% de ruptura prematura de membranas pretérmino.⁸³

RECOMENDACIÓN

26. En pacientes con ruptura prematura de membranas iatrógena secundaria a amniocentesis, en el segundo trimestre, puede recomendarse tratamiento expectante.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte.

XII. ¿Cómo debe tratarse la paciente embarazada con cerclaje cervical y ruptura prematura de membranas pretérmino?

Síntesis de la evidencia

El cerclaje cervical es la aplicación de una sutura alrededor del diámetro cervical con la finalidad de cerrar y reforzar su integridad para prevenir o tratar la insuficiencia cervical, y evitar el parto espontáneo prematuro.⁸⁴ Las indicaciones actuales de este procedimiento son: antecedente de pérdidas del segundo trimestre de la gestación sin dolor, pérdidas recurrentes en forma inexplicable y longitud cervical menor de 25 mm antes de la semana 24 en mujeres asintomáticas.^{84,85} El cerclaje cervical disminuye en forma significativa los nacimientos pretérmino y la morbilidad y mortalidad perinatal.⁸⁶

La proporción de mujeres con cerclaje *in situ* que cursan con ruptura prematura de membranas es de 38%, según un estudio retrospectivo de 482 pacientes.^{87,88}

La conducta ante la ruptura de membranas posterior a la semana 34 es retirarlo; sin embargo, entre la viabilidad y la semana 32 la decisión por muchos años fue difícil debido a la limitada evidencia científica, existen pocos estudios retrospectivos y muestras pequeñas con resultados contro-

vertidos. La decisión de dejar o retirar un cerclaje se volvió polémica al conservar un cerclaje con el propósito de incrementar la latencia y pretender disminuir las complicaciones de la prematuridad se incrementan los riesgos infecciosos, y retirar el cerclaje inmediatamente se pensaba que disminuía el periodo de latencia pero con la ventaja de menor morbilidad infecciosa como corioamnioitis y endometritis postparto, además de disminución concomitante de resultados adversos perinatales graves, como sepsis neonatal y muerte perinatal.

Existen pequeños estudios en donde el resultado muestra una prolongación del embarazo estadísticamente significativa al retirar el cerclaje hasta el inicio del trabajo de parto en comparación con el retiro inmediato.⁸⁹ Sin embargo, los resultados obtenidos de revisiones y múltiples estudios no han replicado los mismos resultados.^{90,91} También existe gran preocupación porque en algunos estudios se ha reportado un incremento sustancial de la mortalidad neonatal en los casos donde se retuvo la sutura en comparación con la remoción (RR 7.00; IC del 95% 1.77 a 27.7). También un incrementó en la incidencia de corioamnioitis (43% vs. 20%; RM 2.90; IC 95% 1.68 a 5.00) y de la mortalidad neonatal por sepsis (12% vs. 1%; RM 13.19; IC 95% 1.60 a 108.25).⁸⁷

Las consideraciones deben fundamentarse en la seguridad de la madre y su hijo por lo que el único estudio multicéntrico y prospectivo para comparar los resultados de retirar o conservar el cerclaje cervical posterior a la ruptura de membranas se publicó en el 2014 con los siguientes resultados y conclusiones: no hubo resultados estadísticamente significativos en prolongar el embarazo una semana *versus* los 2 grupos (eliminación de cerclaje 56.3%; retención de cerclaje 45.8%); o corioamnioitis (retiro del cerclaje 8/32, 25.0%; retención de 10/24, 41.7%), respectivamente. No hubo diferencia estadística en los resultados neonatales compuestos (eliminación de 16/33, 50%; la retención de 17/30, 56%), muerte fetal o neonatal (extirpación 4/33, 12%; retención de 5.30, 16%). La conclusión del grupo científico fue que no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prolongación de la latencia, infección, o los resultados neonatales compuestos. Sin embargo, encontraron una tendencia menor de morbilidad infecciosa con la eliminación inmediata del cerclaje. Estos resultados ofrecen datos valiosos que sugieren que no existe ventaja para conservar un cerclaje después de la

ruptura prematura de membranas y se tiene mayor posibilidad de infección con la retención del cerclaje.⁹²

RECOMENDACIÓN

27. No existe evidencia suficiente que demuestre una ventaja real al conservar un cerclaje posterior a la ruptura de membranas; por el contrario, hay graves riesgos potenciales maternos y perinatales.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación débil

XIII. ¿Cuáles son las intervenciones efectivas para reducir la probabilidad de nacimiento pretérmino en la gestante con antecedente de ruptura prematura de membranas?

Síntesis de la evidencia

La causa de ruptura prematura de membranas pretérmino se desconoce y se considera multifactorial. Las pacientes con antecedente de ruptura de membranas pretérmino tienen un riesgo incrementado de ruptura prematura de membranas recurrente y parto pretérmino, por lo que es importante indagar estos antecedentes en su historia clínica.¹

Las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino previa tienen un riesgo incrementado de recurrencia y se ha reportado que un intervalo corto entre los embarazos incrementa este riesgo. Se ha descrito que el riesgo en el segundo embarazo en mujeres con y sin ruptura prematura de membranas pretérmino previa es de 5.7 y 2.3%, respectivamente (RM 8.7; IC 95% 6.7 a 11.4), y 10.3 vs 4.3% en mujeres caucásicas y negras (RM 7.2; IC 95% 5.1 a 10 a 1), respectivamente.

La progesterona ha demostrado eficacia en el mantenimiento del embarazo y prevenir las contracciones uterinas coordinadas inhibiendo los factores inflamatorios y la expresión de proteínas celulares en el miometrio. Los estudios con asignación al azar han demostrado que la inyección semanal de 17 alfa hidroxiprogesterona o la aplicación diaria vaginal de progesterona reducen el número de partos pretérmino en mujeres de alto riesgo que tuvieron un parto pretérmino previo. Así mismo, la 17p se ha asociada con disminución del parto pretérmino en mujeres con cérvix corto.⁹³

Hay pocos estudios que evalúen las intervenciones para prevenir la ruptura prematura de membranas recurrente. Se han reportado pacientes con antecedente de ruptura prematura de membranas pretérmino que fueron incluidos en estudios de complementación de progesterona para reducción del parto pretérmino recurrente; sin embargo, la mayor parte de los estudios no especifica qué proporción de pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino se analizó o individualizó en los resultados. Con la ventaja potencial del tratamiento con progesterona, las mujeres con embarazo único y antecedente de parto pretérmino previo debe ofrecérseles suplementación con progesterona a partir de las 16 a 24 semanas de gestación para reducir el riesgo de parto pretérmino recurrente espontáneo.¹

Se carece de estudios debidamente diseñados de pacientes con antecedente de ruptura prematura de membranas pretérmino que evalúen la utilidad de la longitud cervical por vía vaginal en esta población. Sin embargo, ante la ventaja potencial de la medición de la longitudinal cervical ésta puede considerarse en pacientes con antecedente de ruptura prematura de membranas pretérmino en el embarazo anterior.¹

RECOMENDACIÓN

28. Para reducir el riesgo de parto pretérmino en las pacientes con embarazo único y antecedente de parto pretérmino espontáneo o ruptura prematura de membranas debe ofrecérseles tratamiento con progesterona a las 16 a 24 semanas de gestación.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

REFERENCIAS

1. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2013;122(4):918-30.
2. Al Riyami, N. et al. Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and fetal/maternal outcomes. *Oman Med J* 2013;28(2):108-11.
3. Mercer, B.M. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101(1):178-93.
4. Mercer, B.M. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32(3):411-28.
5. Gezer A, et al. Neonatal morbidity/mortality outcomes in preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol* 2013;33(1):38-42.

6. Bottoms SF, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: antenatal predictors of neonatal survival and morbidity in extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(3 Pt 1):665-9.
7. Lamont RF. Recent evidence associated with the condition of preterm prelabour rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15(2):91-9.
8. Kacerovsky M, et al. The fetal inflammatory response in subgroups of women with preterm prelabor rupture of the membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(8):795-801.
9. Galask RP, et al. Bacterial attachment to the chorioamniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148(7):915-28.
10. Gyr TN, et al. Permeation of human chorioamniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(1 Pt 1):223-7.
11. Murtha AP, et al. Maternal serum cytokines in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):121-7.
12. Practice A. ACOG Committee Opinion No. 475: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011;117(2 Pt 1):422-4.
13. van der Ham DP, et al. Methods for the diagnosis of rupture of the fetal membranes in equivocal cases: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;157(2):123-7.
14. Di Renzo GC, 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* 2011;24(5):659-67.
15. Buchanan SL, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD004735.
16. Al-Mandeel H, Alhindi MY, Sauve R. Effects of intentional delivery on maternal and neonatal outcomes in pregnancies with preterm prelabour rupture of membranes between 28 and 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(1):83-9.
17. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(3):230-40.
18. Canavan, T.P. and H.N. Simhan, Innate immune function of the human decidual cell at the maternal-fetal interface. *J Reprod Immunol* 2007;74(1-2):46-52.
19. Waters, T.P. and B. Mercer, Preterm PROM: prediction, prevention, principles. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54(2):307-12.
20. Manuck, T.A. et al. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):29-37.
21. Arora, K.S. and E.S. Miller, A moving line in the sand: a review of obstetric management surrounding periviability. *Obstet Gynecol Surv* 2014;69(6):359-68.
22. Miyazaki, K. et al. Aggressive intervention of previable preterm premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(8):923-9.
23. Muris, C. et al. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;131(2):163-8.
24. Naylor CS, Gregory K, Hobel C. Premature rupture of the membranes: an evidence-based approach to clinical care. *Am J Perinatol* 2001;18(7):397-413.
25. van Teeffelen, A.S. et al. The accuracy of clinical parameters in the prediction of perinatal pulmonary hypoplasia secondary to midtrimester prelabour rupture of fetal membranes: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148(1):3-12.
26. Falk, S.J. et al. Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol* 2004;24(10):611-6.
27. Xiao, Z.H. et al. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;90(1):67-71.
28. Verma, U. N. Goharkhay, and S. Beydoun, Conservative management of preterm premature rupture of membranes between 18 and 23 weeks of gestation--maternal and neonatal outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):119-24.
29. Storness-Bliss, C. et al. Correlation of residual amniotic fluid and perinatal outcomes in periviable preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(2):154-8.
30. Palacio M, et al. Previably rupture of membranes: effect of amniotic fluid on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138(2):158-63.
31. Dammann O, et al. Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome. *BJOG* 2005;112(Suppl 1):4-9.
32. Romero, R. et al. Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr Rev* 2007;65(12 Pt 2):S194-202.
33. Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res* 1997;42(1):1-8.
34. Kotecha, S. Cytokines in chronic lung disease of prematurity. *Eur J Pediatr* 1996;155(Suppl 2):S14-7.
35. Speer, C.P. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8(1):29-38.
36. Kenyon, S. M. Boulvain, and J.P. Neilson, Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(8):CD001058.
37. Kenyon, S.L. et al. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001;357(9261):979-88.
38. Mercer, B.M. et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997;278(12):989-95.
39. Verani, J.R. et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-10):1-36.
40. American College of, O. and P. Gynecologists Committee on Obstetric, ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2011;117(4): 1019-27.
41. American College of, O. and Gynecologists, ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117(6):1472-83.
42. Smaill, F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000115.

43. Brown, Z.A. et al. Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106(4):845-56.
44. Crowley PI, Chalmers, and M.J. Keirse, The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(1):11-25.
45. Roberts, D. and S. Dalziel, Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004454.
46. Vidaeff, A.C. and S.M. Ramin, Antenatal corticosteroids after preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol*, 2011;54(2):337-43.
47. Bloom, S.L. et al. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. *Obstet Gynecol* 2001;97(4):485-90.
48. Christensen, K.K. et al. Effect of ritodrine on labor after premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*, 1980;55(2):187-90.
49. Levy, D.L. and S.L. Warsof, Oral ritodrine and preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*, 1985;66(5):621-3.
50. How, H.Y. et al. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med*, 1998;7(1):8-12.
51. Higby KE, Xenakis X, Pauerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(4):1247-56;discussion 1256-9.
52. Larsen JF, et al. Ritodrine in the treatment of preterm labor: second Danish Multicenter Study. *Obstet Gynecol* 1986;67(5):607-13.
53. Glock JL, Morales WJ. Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(4):960-4.
54. Mackeen AD, et al. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(10):CD007062.
55. Mercer BM. Management of preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41(4):870-82.
56. Jazayeri A, Jazayeri MK, Sutkin G. Tocolysis does not improve neonatal outcome in patients with preterm rupture of membranes. *Am J Perinatol* 2003;20(4):189-93.
57. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000942.
58. Vergani P, et al. Risk factors for pulmonary hypoplasia in second-trimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(5 Pt 1):1359-64.
59. Vintzileos AM, et al. Degree of oligohydramnios and pregnancy outcome in patients with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985;66(2):162-7.
60. Locatelli A, et al. Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):878-82.
61. Miyazaki FS, Taylor NA. Saline amnioinfusion for relief of variable or prolonged decelerations. A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(6):670-8.
62. Turhan NO, Atacan N. Antepartum prophylactic transabdominal amnioinfusion in preterm pregnancies complicated by oligohydramnios. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76(1):15-21.
63. Ogunyemi D, Thompson W. A case controlled study of serial transabdominal amnioinfusions in the management of second trimester oligohydramnios due to premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;102(2):167-72.
64. Locatelli A, et al. Predictors of perinatal survival in a cohort of pregnancies with severe oligohydramnios due to premature rupture of membranes at <26 weeks managed with serial amnioinfusions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):97-102.
65. Van Teeffelen S, et al. Transabdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD009952.
66. Hsu TY, et al. The changes in Doppler indices of fetal ductus venosus and umbilical artery after amnioinfusion for women with preterm premature rupture of membranes before 26 weeks' gestation. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009;48(3):268-72.
67. Hofmeyr, GJ. Amnioinfusion for umbilical cord compression in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000013.
68. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(6):595-609.
69. Doyle LW, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD004661.
70. Rouse DJ, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008;359(9):895-905.
71. Gungorduk K, et al. Labor induction in term premature rupture of membranes: comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(1): 60 e1-8.
72. Hannah ME, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *TERMPROM Study Group. N Engl J Med* 1996;334(16):1005-10.
73. Dare MR, et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD005302.
74. Ehsanipoor RM, Major CA. Herpes simplex and HIV infections and preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54(2):330-6.
75. Dietrich, Y.M. and P.G. Napolitano, Acyclovir treatment of primary herpes in pregnancy complicated by second trimester preterm premature rupture of membranes with term delivery: case report. *Am J Perinatol* 2002;19(5):235-8.
76. Gardella, C. and Z.A. Brown, Managing genital herpes infections in pregnancy. *Cleve Clin J Med* 2007;74(3):217-24.
77. Jaiyeoba, O. et al. Preventing neonatal transmission of herpes simplex virus. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(2):510-20.
78. Davis, J.A. and S. Yawetz, Management of HIV in the pregnant woman. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(2):531-40.
79. Beck, V. et al. Preterm prelabour rupture of membranes and fetal survival after minimally invasive fetal surgery: a systematic review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 2012;31(1):1-9.
80. Gold, R.B. et al. Conservative management of second-trimester post-amniocentesis fluid leakage. *Obstet Gynecol* 1989;74(5):745-7.
81. Eddleman, K.A. et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006;108(5):1067-72.

82. Borgida AF, et al. Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):937-9.
83. Papanna R, et al. Chorioamnion separation as a risk for preterm premature rupture of membranes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2010;115(4):771-6.
84. Berghella, V. et al. Transvaginal cervical cerclage: evidence for perioperative management strategies. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(3):181-92.
85. Owen, J. et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(4):375 e1-8.
86. Berghella, V. et al. Suture type and ultrasound-indicated cerclage efficacy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(11):2287-90.
87. Giraldo-Isaza, M.A. and V. Berghella, Cervical cerclage and preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54(2):313-20.
88. Treadwell, M.C. R.A. Bronsteen, and S.F. Bottoms, Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(3):555-8.
89. Jenkins, T.M. et al. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):847-52.
90. Walsh, J. et al. Preterm prelabour rupture of membranes with cervical cerclage: a review of perinatal outcomes with cerclage retention. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(5):448-52.
91. Kominiarek, M.A. and A. Kemp, Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes at < or = 32 weeks with retained cerclage. *J Reprod Med* 2006;51(7):533-8.
92. Galyean, A. et al. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(4):399 e1-7.
93. Briery, C.M. et al. Women with preterm premature rupture of the membranes do not benefit from weekly progesterone. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(1):54 e1-5.

ANEXOS

Anexo 1

Ruptura prematura de membranas	Solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que aparece antes del inicio del trabajo de parto
Ruptura prematura de membranas pretérmino	Solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que aparece antes del inicio del trabajo de parto y antes de las 37 semanas de gestación.
Ruptura prematura de membranas pre-viable	Sucede antes de la viabilidad fetal (varía entre 23 y 26 semanas de gestación, según la unidad de atención hospitalaria).
Ruptura prematura de membranas remota del término.	Es consecuencia de la viabilidad fetal hasta las 32 semanas de gestación.
Ruptura prematura de membranas cerca del término.	Sobreviene a las 32 a 36.6 semanas de gestación.
Conducta expectante ante la ruptura prematura de membranas	Evaluación periódica del embarazo una vez diagnosticada la ruptura de membranas con el propósito de vigilar el bienestar fetal y prolongar el embarazo días o incluso semanas.

Anexo 2

Estrategia de búsqueda

- Estrategia de búsqueda
- “Fetal Membranes, Premature Rupture/classification”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/complications”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/diagnosis”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/drug therapy” [Mesh] OR “Fetal Membranes,

Premature Rupture/etiology” [Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/microbiology”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/physiopathology”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/prevention and control”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/therapy”[Mesh] OR “Fetal Membranes, Premature Rupture/ultrasonography”[Mesh] AND ((Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND (“2009/01/01”[PDAT]:“2014/12/31”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms])