



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**

**TESIS:**

**EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL  
MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE  
MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS  
DE GESTACIÓN**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DRA. SUGEY YORELI AYALA MIRANDA**

**ASESOR CLÍNICO:**

**DRA. YARAZETH MULATO RENTERÍA**

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ**

**MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO A 12 DE JUNIO DE 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIONES DE TESIS**

---

DR. ROMÁN ARMANDO LUNA ESCALANTE

DIRECTOR DEL HOSPITAL “DR MIGUEL SILVA”

---

DR. OMAR SALMERÓN COVARRUBIAS

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA

---

DR. JOSÉ GONZÁLEZ MACEDO

PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD

---

DR. JOSÉ INES GONZÁLEZ TAPIA

PROFESOR ADJUNTO DE CURSO DE ESPECIALIDAD

---

DRA. YARAZETH MULATO RENTERÍA

ASESORA CLÍNICO DE TESIS

---

DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

---

DRA. SUGEY YORELI AYALA MIRANDA

SUSTENTANTE

---

EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGHEY YORELI AYALA MIRANDA



Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARÍA DE SALUD

Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

Oficina COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST.

No. de oficio 5009/2023/056

Expediente

Asunto:

Oficio de aceptación de proyecto de Investigación

"2023, AÑO DE FRANCISCO VILLA, EL REVOLUCIONARIO DEL PUEBLO"

Atapaneo, Morelia, Michoacán, 27 de abril de 2023.

C. DRA. SUGHEY YORELI AYALA MIRANDA  
INVESTIGADORA PRINCIPAL  
PRESENTE.


Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro **CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212** con fecha de expedición diciembre 13 del 2022 y el Comité de Investigación con número de Registro **COFEPRIS-17-CI-16053153** con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 657/02/23 titulado:


**"EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN"**

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
**QFB. ÁLVARO RODRÍGUEZ BARRÓN**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
C.c.p. Dr. Omar Flores Zamora Jefe de Enseñanza e Investigación.- Hospital General "Dr. Miguel Silva" - PRESENTE  
C.c.p. titular  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN  
ARB/JLB/rev

  
**DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

Al contestar este oficio, citense los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGHEY YORELI AYALA MIRANDA



Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARÍA DE SALUD

Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
Oficina COMITÉS DE ETICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST.

No. de oficio 5009/2023/080

Expediente

Asunto:

**APROBACIÓN DE RESULTADO FINALES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

"2023, AÑO DE FRANCISCO VILLA, EL REVOLUCIONARIO DEL PUEBLO"

Atapaneo, Morelia, Michoacán, 20 de junio de 2023.

**C. DRA. SUGHEY YORELI AYALA MIRANDA  
INVESTIGADORA PRINCIPAL  
P R E S E N T E.**


Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro Conbioética-16-CEI-004-20161212 con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro COFEPRIS-17-CI-16053153 con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", y de acuerdo a la Ley de Salud, el Reglamento de Investigación y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humano, revisaron el informe técnico descriptivo final de su protocolo de investigación número 657/02/23 titulado:

**" EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN."**


Otorgando su aceptación para su difusión y/o publicación de resultados ya que cumple con todos los criterios éticos y metodológicos.

Sin otro particular nos despedimos con grato aprecio y consideración.

**ATENTAMENTE**

  
**QFB. ÁLVARO RODRÍGUEZ BARRÓN**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
**COMITE DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN**  
C.c.p. Dr. Omar Salmerón Covarrubias.- Jefe de Enseñanza e Investigación.- Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
C.P. Hospital General "DR. MIGUEL SILVA"  
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

ARB\*JFLB\*sev.

  
**DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".  
**COMITE DE INVESTIGACIÓN**  
C.c.p. Dr. Omar Salmerón Covarrubias.- Jefe de Enseñanza e Investigación.- Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

Al contestar electrónico, citarse los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.

Con toda la dedicación para mi familia, por su constante apoyo en mi crecimiento personal, han sido mis pilares en cada etapa de mi carrera profesional, y por quienes he llegado hasta aquí.

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero, agradezco a Dios por otorgarme una familia increíble, quienes me han apoyado siempre, dándome ejemplo de perseverancia, humildad y sacrificio, gracias a ellos yo he logrado llegar hasta donde estoy. A mi madre Alicia Miranda Muñoz quien supo enseñarme a salir adelante a pesar de todas las adversidades que la vida nos ha presentado, siempre con hambre de superación y éxito, siempre con su bendición que me acompaña día a día, gracias a ella, a todo su esfuerzo y amor me he convertido en la mujer profesionalista que soy el día de hoy. A mis hermanos quienes sacrificaron éxitos propios por verme salir adelante con esfuerzo y dedicación. A mi padre, Ramiro Ayala Barajas quién desde pequeña me enseñó el camino del bien y del trabajo, y que ahora desde el cielo me acompaña celebrando este nuevo triunfo.

A Luis Francisco Estrada Martínez, el amor de mi vida, mi esposo, mi mejor amigo, mi cómplice y mi equipo, por estar presente cada día en todo momento, por apoyarme aun en las peores situaciones, por no dejarme desistir y enseñarme a mantenerme de pie aferrada a mi sueño con tanta fuerza hasta que se volviera realidad, por acompañarme en el largo camino de mi carrera, tanto en los triunfos como en los fracasos, siendo paciente, trabajador, valiente y amoroso, un ejemplo para mí. Y para mi hijo Luis Gael Estrada Ayala por ser mi más grande motivo para seguir luchando, porque desde que está en mi vida no hay mayor fuerza que me levante para seguir adelante esforzándome por ser mejor cada día, por ser un ejemplo para él.

No existen palabras suficientes para describir el agradecimiento que siento por todo lo que me han brindado, y no me queda más que decirles ¡gracias!

Agradezco mis profesores por el tiempo y dedicación que invirtieron para enseñarme todas las habilidades y conocimientos que he adquirido a lo largo de mi residencia médica, especialmente a mis asesores de tesis a la Dra. Yarazeth Mulato Rentería y al Dr. Jesús Arellano Martínez por ayudarme en esta investigación que da pie a mi proceso de titulación.

Agradezco inmensamente al “Hospital General Dr. Miguel Silva” por alojarme en sus inmediaciones donde dejo gratos recuerdos y una cantidad inmensa de experiencias.

Agradezco, por último, pero no menos importante a mis compañeros residentes, los ya egresados quienes se comprometieron en mi formación académica y enseñanza, con quienes guardo grata amistad, a mis compañeros subalternos que de igual forma aportaron una porción importante para mi desarrollo personal y de liderazgo, aprendiendo siempre de todos y cada uno de ellos para formarme como especialista en el área de Ginecología y Obstetricia.



## RESUMEN

### EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACION

**Introducción:** La ruptura prematura de membranas (RPM); tiene una alta incidencia a nivel mundial. Cuando está ocurre en un embarazo prematuro es la principal causa de partos prematuros y tiene un alto índice de morbilidad neonatal relacionada con la prematuridad; además, se sabe que la prematurez tiene un impacto negativo en la neurocognición a futuro. No hay un tratamiento estándar, se puede brindar manejo activo que va enfocado a interrumpir el embarazo de forma temprana e intencional posterior a la RPM, o bien un manejo expectante tratando de llevar el embarazo a la semana 34 con vigilancia estrecha intrahospitalaria para identificar complicaciones materno-fetales oportunamente, en caso de presentarse se interrumpe el embarazo.

**Objetivo:** Determinar la eficacia del manejo expectante en comparación con el manejo activo en las pacientes con RPM pretérmino con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal y comparativo. Se evaluaron pacientes con diagnóstico de RPM con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación atendidas en el Hospital General "Dr. Miguel Silva", durante el periodo de tiempo comprendido entre 01 enero al 31 diciembre 2022. Los resultados se muestran como proporción en variables nominales y como media  $\pm$  desviación estándar o mediana con rango intercuartilo para variables numéricas con distribución normal o no paramétrica, respectivamente. La comparación entre grupos se hará con prueba de Chi cuadrada para variables nominales y con T de student o U de Man Whitney para numéricas con distribución normal o no paramétrica, respectivamente.

**Resultados:** En este estudio se identificaron 50 pacientes elegibles para incluirse en el estudio, 28 fueron excluidas y se eliminó 1, en el análisis final se incluyeron un

total de 21 pacientes. El manejo expectante tuvo menor incidencia en el uso de soporte ventilatorio con VPP (33 y 78%,  $p=0.04$ ) y C-PAP (42 y 78%,  $p=0.09$ ), además de Síndrome de Dificultad Respiratoria del recién nacido en hijos de las pacientes del grupo de manejo expectante (42 y 89%,  $p=0.02$ ), la edad gestacional al ingreso fue mayor en el grupo de manejo expectante en comparación con el grupo de manejo activo (32 y 31 sdg,  $p=0.03$ ), también la latencia fue mayor en el grupo de manejo expectante (5 y 2 días,  $p=0.003$ ), hubo una proporción mayor que recibió antibióticos profiláctico en el grupo de manejo expectante que en el grupo de manejo activo (100 y 56%,  $p=0.01$ ), hubo una mayor estancia intrahospitalaria materna en el grupo de manejo expectante comparado con grupo de manejo activo (6 [4-12] y 3 [2-4] días,  $p=0.006$ ).

**Conclusión:** El manejo expectante en comparación con el manejo activo en las pacientes con RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación se asoció a menor soporte pulmonar de los neonatos sin incremento de complicaciones maternas ni neonatales.

**Palabras:** Ruptura prematura de membranas pretérmino, manejo activo, manejo expectante, complicaciones.

## ABREVIATURAS

<b>RPM</b>	Ruptura prematura de membranas
<b>RMP-P</b>	Ruptura prematura de membranas pretérmino
<b>SDG</b>	Semanas de gestación
<b>EG</b>	Edad gestacional
<b>PMA</b>	Pool máximo de líquido amniótico
<b>EMP</b>	Esquema de esteroide para maduración pulmonar
<b>ATB</b>	Antibiótico
<b>HxQx</b>	Herida quirúrgica
<b>MMP</b>	Metaloproteinasas
<b>IL</b>	Interleucina
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Factor de necrosis tumoral alfa
<b>pH</b>	Potencial de hidrógeno
<b>Spp</b>	Especies
<b>PMN</b>	Polimorfonucleares
<b>PCR</b>	Proteína C reactiva
<b>IVU</b>	Infección de vías urinarias
<b>UCIN</b>	Unidad de cuidados intensivos neonatal
<b>TEV</b>	Tromboembolismo venoso
<b>TTRN</b>	Taquipnea transitoria del recién nacido
<b>SDR</b>	Síndrome de dificultad respiratoria
<b>SAM</b>	Síndrome de aspiración de meconio
<b>FIRS</b>	Síndrome de respuesta inflamatoria fetal

<b>INSURE</b>	Intubación- administración de surfactante – extubación
<b>VPP</b>	Ventilación a presión positiva
<b>C-PAP</b>	Presión positiva continua de las vías respiratorias
<b>IET</b>	Intubación endotraqueal
<b>ml</b>	Mililitros
<b>dL</b>	Decilitros
<b>mg</b>	Miligramos
<b>g</b>	Gramos
<b>CC</b>	Centímetros cúbicos
<b>°C</b>	Grados centígrados/ celsius
<b>p. ej.</b>	Por ejemplo
<b>vs</b>	versus
<b>CENETEC</b>	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
<b>ACOG</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists

## RELACIÓN DE TABLAS

**Tabla 1** Características clínicas de la población estudiada

**Tabla 2** Evolución hospitalaria y complicaciones maternas

**Tabla 3** Características clínicas de los neonatos al nacimiento

**Tabla 4** Complicaciones neonatales

## RELACIÓN DE FIGURAS

**Figura 1** Microorganismos asociados a vaginitis al ingreso de las pacientes con cultivo de exudado vaginal positivo

## RELACIÓN DE ANEXOS

**ANEXO 1.** Hoja de recolección de datos

## INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	6
<b>RESUMEN</b> .....	8
<b>ABREVIATURAS</b> .....	10
<b>RELACIÓN DE TABLAS</b> .....	12
<b>RELACIÓN DE FIGURAS</b> .....	13
<b>RELACIÓN DE ANEXOS</b> .....	14
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	17
INTRODUCCIÓN.....	17
EPIDEMIOLOGÍA DE LA RUPTURA.....	17
FISIOPATOLOGÍA .....	17
FACTORES DE RIESGO.....	18
EL PAPEL DEL MICROBIOMA VAGINAL .....	19
DIAGNÓSTICO.....	19
DETECCIÓN DE CORIOAMNIONITIS .....	20
MANEJO MÉDICO .....	23
ANTIBIÓTICO .....	28
CORTICOESTEROIDES.....	30
ANTICOAGULACIÓN PROFILÁCTICA .....	30
TOCÓLISIS .....	31
NEUROPROTECCIÓN FETAL .....	31
COMPLICACIONES MATERNO-FETALES.....	31
PREVENCIÓN .....	34
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	35
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION</b> .....	36
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	37
<b>OBJETIVOS</b> .....	38
<b>HIPÓTESIS</b> .....	39
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	40
<b>VARIABLES DEL ESTUDIO</b> .....	42



<b>FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS, RECOLECCION DE INFORMACION Y PLAN DE PROCESAMIENTO .....</b>	<b>47</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>51</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>60</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXOS:.....</b>	<b>67</b>

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) es la ruptura de membranas fetales antes del inicio de trabajo de parto; la ruptura prematura de membranas pretérmino (RPM-P) es aquella que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (sdg).<sup>1</sup>

La ruptura prematura de membranas pretérmino previsible es la rotura espontánea de la membrana amniótica que se produce antes de los límites de la viabilidad fetal, normalmente antes de las 24 sdg.<sup>2</sup>

El periodo de latencia es el intervalo de tiempo entre la rotura de membranas y el nacimiento del recién nacido.<sup>3</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA DE LA RUPTURA

La RPM-P afecta aproximadamente del 1 al 5 % de los nacimientos anuales, en los países industrializados se estima un nacimiento de prematuros de poco más del 10%, de los cuales entre el 30 – 40% son secundarios a RPM.<sup>4</sup>

La frecuencia RPM antes de las 37 sdg se estima en 2 a 3% de los embarazos, y antes de las 34 sdg en menos del 1% de los embarazos, es mayor en los embarazos múltiples que en los embarazos fetales únicos.<sup>5</sup>

La incidencia de RPM previsible se informa como 3.7 en 1000 embarazos.<sup>6</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

La RPM es un fenómeno complejo y multifactorial, que resulta de un debilitamiento progresivo de las membranas bajo influencia de factores químicos, mecánicos y/o infecciosos; los cuales comienzan varias semanas antes de que se manifieste clínicamente la salida de líquido amniótico. La integridad y resistencia de las membranas fetales depende de la síntesis y degradación de componentes de la matriz extracelular, particularmente colágeno; la degradación puede acelerarse por disminución de inhibidores tisulares de metaloproteinasas de matriz (MMP) y/o por

un aumento de factores que estimulan la propia síntesis y/o actividad de las MMP (trombina, apoptosis celular, estrés oxidativo, reactivos); la producción de prostaglandinas E2 y citosinas inflamatorias como IL-1 e IL-6, TNF- $\alpha$  se asocian a contracciones uterinas y cambios cervicales con acción sinérgica en la colagenolisis y debilitamiento de las membranas. La génesis de la RPM pretérmino puede también implicar el envejecimiento acelerado de las membranas con reducción de la longitud de los telómeros en las células de la membrana, liberación de proteinasas como tripsina, elastasa, cistina proteinasas y proteoglicanasas, así como el intercambio de elementos estructurales de las membranas fetales como las microfracturas, causado por inflamación intrauterina, sobredistensión de membranas y/o infección intrauterina.<sup>5</sup>

La longitud de los telómeros de los leucocitos fetales se reduce en asociación con el trabajo de parto a término normal; la longitud de los telómeros sirve como sucedáneo del estrés fetal, senescencia de la membrana y marcador de estrés oxidativo, está se reduce en la RPM-P en comparación del parto prematuro sin previa ruptura de membranas, lo que sugiere que la RPM-P representa una enfermedad de la membrana placentaria mediada por la senescencia inducida por el estrés oxidativo.<sup>7</sup>

## FACTORES DE RIESGO

Los mecanismos que se cree que son responsables de la RPM son la sobredistensión del útero, la isquemia, la hemorragia y lo que es más importante, la infección y/o inflamación.<sup>8</sup>

La vaginosis bacteriana, vaginitis aeróbica y colonización del tracto reproductivo inferior con patógenos se ha asociado con aborto espontáneo en segundo trimestre, RPM pretérmino y parto prematuro, planteando la hipótesis de que la colonización de la vagina con bacterias patógenas activa el sistema inmunitario innato de la vagina, cuello uterino, membranas fetales y decidua conduciendo una cascada inflamatoria que lleva al estrés oxidativo, afluencia de células inmunitarias, regulación al alza de prostaglandinas y metaloproteinasa, que culmina en la

remodelación del cuello uterino e interrupción de la arquitectura de la membrana dando como resultado RPM.<sup>7</sup>

*Escherichia coli* es el organismo aislado con mayor frecuencia, seguido de *Enterobacter faecalis*. Además, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides vulgare*, Complejo *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis*, *Proteus mirabilis* también fueron aislados.<sup>9</sup>

## EL PAPEL DEL MICROBIOMA VAGINAL

El microbioma se refiere a todo el hábitat, incluidos los microorganismos, sus genomas y las condiciones ambientales circundantes. El microbioma vaginal humano tiene una biomasa microbiana moderadamente alta y juega un papel importante en la protección de la vagina del crecimiento excesivo de patobiontes y patógenos, por lo que reduce el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria ascendente o corioamnionitis.<sup>7</sup>

El aumento de los niveles de estrógeno promueve la proliferación de células epiteliales vaginales y depósito de glucógeno; el epitelio vaginal produce ácido láctico disminuyendo el pH que favorece la colonización por bacterias acidófilas como *Lactobacillus* spp, este entorno creado proporciona protección al huésped contra la colonización patógena. Durante el embarazo, el marcado aumento de las concentraciones de estrógenos circulantes producen una reducción de la diversidad bacteriana vaginal y promoción de *Lactobacillus* spp.<sup>7</sup>

## DIAGNÓSTICO

La mayoría de los casos de RPM se pueden diagnosticar con la historia clínica y examen físico del paciente (examen con espéculo estéril). Una prueba básica de pH del fluido vaginal; o arborización (helecho) de fluido vaginal seco, que se identifica bajo evaluación microscópica.<sup>1</sup>

La ruptura de la membrana se puede diagnosticar de manera inequívoca con la instilación transabdominal guiada por ecografía de colorante índigo carmín, seguida

del paso de líquido teñido de azul a la vagina, que se documenta con un tampón o una almohadilla manchados.<sup>1</sup>

Prueba de nitrazina positiva identifica el pH del líquido amniótico<sup>3</sup>. La prueba de nitrazina consiste en evaluar el pH de las paredes vaginales o fondo de saco posterior, mientras el pH vaginal es de 4.5 – 6.0, el pH del líquido amniótico está entre 7.1 – 7.3. La sensibilidad de esta prueba es del 93%, con un porcentaje de falsos positivos entre el 1 – 17%, y una tasa de falsos negativos 10%.<sup>10</sup>

Cuando la fuga de líquido no es evidente existe la prueba de Amniosure que determina la presencia de alfa-microglobulina-1 placentaria en muestras de líquido cervicovaginal.<sup>8</sup>

La RPM-P se diagnosticó como la presencia de acumulación visual de líquido amniótico durante el examen con espéculo estéril, una prueba de nitrazina y/o prueba de hehecho positiva, o un resultado positivo la detección de proteína de unión 1 o proteína alfa macroglobulina-1 placentaria.<sup>11</sup>

## DETECCIÓN DE CORIOAMNIONITIS

La corioamnionitis desencadena entre el 40 – 70% de los casos de prematuridad, con una incidencia mayor para las edades gestacionales más bajas.<sup>12</sup> Los patógenos involucrados en esta infección polimicrobiana son principalmente micoplasmas, coliformes y estreptococos del grupo B.<sup>13</sup>

A menudo se cree que la corioamnionitis aguda se debe a una infección ascendente: colonización ascendente difusa del espacio endometrial-coriónico con extensión a las membranas fetales, líquido amniótico y feto, sin embargo, la presencia de bacterias no es necesariamente indicativa de infección. El microbioma vaginal cambia durante el embarazo y cada vez hay más evidencia que el microbioma placentario es probablemente colonizado por *Streptococcus* y *Fusobacteria* spp., sin ser la presencia de bacterias necesariamente indicativa de infección, sin embargo, faltan mayores estudios para comprobar esta hipótesis.<sup>12</sup>

Según la presencia o ausencia de signos clínicos y pruebas de laboratorio, la corioamnionitis se puede clasificar como corioamnionitis clínica y corioamnionitis subclínica/histológica.<sup>14</sup>

La corioamnionitis subclínica/ histológica es asintomática, se define como inflamación del corion, el amnios y placenta, que es más común que la corioamnionitis clínica. La evaluación de la placenta es esencial para un diagnóstico definitivo.<sup>14</sup> Los neutrófilos que se infiltran en la coriodecidua son de origen materno, los neutrófilos en el líquido amniótico son una mezcla de origen fetal y materno, los que se infiltran en el cordón umbilical son de origen fetal.<sup>12</sup> En la corioamnionitis etapa 1, se esperaría la infiltración de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) dispersos de fibrina subcoriónica, con o sin trofoblasto de membrana. En la corioamnionitis etapa 2, es común observar neutrófilos PMN parcheados difusos en el corion fibroso, con o sin afectación del amnios. En la corioamnionitis etapa 3 incluye neutrófilos PMN confluentes entre el corion y la decidua, en 3 focos o una banda continua.<sup>13</sup>

Hace más de 30 años, se introdujeron los criterios de Gibbs para diagnóstico de corioamnionitis clínica (fiebre  $+37.8^{\circ}\text{C}$ , taquicardia materna  $+100$  lpm, taquicardia fetal  $+160$ lpm, leucocitosis materna  $+ 15\ 000$ , líquido amniótico fétido, hipersensibilidad uterina) para diagnosticar la infección clínica del líquido amniótico a término. Recientemente, el término corioamnionitis clínica se reconoció como un nombre inapropiado obsoleto. El término literal se refiere a la inflamación del corion y la capa de amnios de la membrana fetal, con frecuencia se utiliza incorrectamente para indicar infección o inflamación intraamniótica. La corioamnionitis histológica esta inversamente relacionada con la edad gestacional al momento del parto en lugar de reflejar una infección intraamniótica per se, la corioamnionitis histológica puede observarse sin evidencia de infección intraamniótica o inflamación intraamniótica. Un estudio en la población de Japón que incluyó 5849 bebés únicos nacidos entre 22 – 33.6 sdg demostraron que la corioamnionitis histológica no era un factor de riesgo independiente de muerte, deterioro del desarrollo neurológico y parálisis cerebral.<sup>15</sup>

Un panel de expertos del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano el 27 de enero de 2015, propuso un término descriptivo: “inflamación o infección intrauterina o ambas” abreviado como “Triple I” para reemplazar el término corioamnionitis e indicar la infección intrauterina. Diagnóstico de Triple I, cuando la fiebre materna está presente con uno o más de los siguientes: -Taquicardia fetal + 160 latidos por minuto durante 10 minutos o más, -Leucocitosis materna + 15 000 células/mm<sup>3</sup> sin uso de corticoides, -Secreción purulenta del orificio cervical confirmada visualmente en el examen con espéculo, -Evidencia bioquímica o microbiológica en el líquido amniótico compatible con infección amniótica. Confirmado: infección comprobada por amniocentesis por tinción Gram positiva, glucosa baja o cultivo de líquido amniótico positivo, patología placentaria con características de infección.<sup>14</sup>

La corioamnionitis “estéril” en ausencia de microorganismos demostrables y es inducida por señales de peligro liberadas en condiciones de estrés celular, lesión o muerte. Por lo tanto, la corioamnionitis aguda es evidencia de inflamación y no necesariamente infección intraamniótica. La infección intraamniótica y la corioamnionitis suelen usarse indistintamente, sin embargo, estas dos condiciones no son lo mismo. La inflamación estéril es más frecuente que la infección intraamniótica en pacientes con trabajo de parto prematuro.<sup>12</sup>

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda secretada por el hígado en respuesta a la inflamación, pero no es específica de las enfermedades infecciosas, es un parámetro clínico frecuentemente utilizado en el diagnóstico de corioamnionitis, sin embargo, es insuficiente en el diagnóstico de corioamnionitis histológicamente confirmada y en pacientes con RPM-P con sospecha de infección intraamniótica, Bakar RZ et al demostraron una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de procalcitonina para el diagnóstico de corioamnionitis usando el valor umbral de 0.5 ng/ml de 14.3%, 100%, 100%, 83.5% respectivamente, por lo que la posibilidad de corioamnionitis con valor de procalcitonina debajo de 0.5 ng/ml es sumamente baja.<sup>8</sup>

Alrededor del 30 – 80% de los partos prematuros después de RPM se complican con corioamnionitis histológica, entre el 5 – 24% de los recién nacidos que nacen después de la RPM sufren sepsis neonatal. La IL-6 en líquido amniótico es un buen predictor de respuesta inflamatoria fetal y funisitis histológica. Por lo que se considera de importancia el diagnóstico oportuno de infección intraamniótica. La prueba de IL-6 tuvo una sensibilidad del 98,6 %, una especificidad del 94,7 %, un valor predictivo positivo del 97,3 %, un valor predictivo negativo del 97,3 % y una precisión general del 97,3 % en la detección de corioamnionitis, estos fueron significativamente más altos que los parámetros clínicos y de laboratorio de la corioamnionitis, sin embargo, al no ser una prueba específica, en la actualidad no existe una prueba precisa y no invasiva disponible para la detección de infección intraamniótica.<sup>16</sup>

El estándar de oro utilizado para el diagnóstico de infección/inflamación intraamniótica es el líquido amniótico obtenido por amniocentesis, que no es factible en todos los casos.<sup>12</sup>

## MANEJO MÉDICO

La RPM-P se consideraba como un parto pretérmino espontaneo ya que la inducción del trabajo de parto fue el tratamiento estándar durante muchos años, se ha demostrado que el manejo expectante proporciona más beneficios al recién nacido sin aumentar la tasa de sepsis neonatal, por lo que se deberá considerar el manejo expectante del embarazo con RPM-P con parto pretérmino tardío.<sup>17</sup>

Se realizó un estudio de cohorte de mujeres con RPM-P a las 34 sdg bajo manejo expectante hasta las 37 sdg dirigido por Powell JM et al en 2022 cuyo objetivo fue examinar la rentabilidad del tratamiento expectante contra parto inmediato. Demostrando que el manejo expectante produjo mejores resultados en general a un costo menor que el parto inmediato. El manejo expectante se asoció a menor porcentaje de muertes neonatales y morbilidades neonatales y un mayor porcentaje de recién nacidos sanos.<sup>4</sup>



Morris JM y colaboradores, realizaron un ensayo PPRONT controlado multicéntrico, aleatorizado internacional pragmático, en 2016, incluyendo mujeres con embarazo único y RPM antes del inicio del trabajo de parto entre las 34 y 36.6 sdg sin signos de infección, asignadas al azar para parto inmediato o manejo expectante; los hallazgos de este ensayo muestran que el parto inmediato aumentó las complicaciones neonatales sin ninguna disminución significativa en la sepsis neonatal. Este es el estudio más grande que compara estas dos formas de gestión aceptadas. El ensayo PPRONT es el estudio con el poder estadístico más adecuado para demostrar que el parto inmediato no reduce la sepsis neonatal, pero aumenta la probabilidad de varios aspectos de la morbilidad neonatal; por otro lado, el manejo expectante resulto en una estadía hospitalaria más prolongada para la madre, mayor incidencia de hemorragia ante parto y fiebre con necesidad de uso de antibióticos.<sup>18</sup>

La inducción planificada temprana del trabajo de parto en embarazos complicados con RPM-P entre las 34 – 36.6 sdg se asocia con una estadía hospitalaria materna antes del parto más corta, pero con una estadía neonatal más prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y tasas más altas de tratamiento con antibióticos que el manejo expectante.<sup>9</sup>

Lynch TA et al en una cohorte retrospectiva, demostraron que el manejo expectante de la RPM-P hasta las 35 sdg no se asoció con una diferencia significativa en el resultado neonatal compuesto, sin embargo, se asoció con una menor duración de la admisión en la UCIN sin aumento en la administración de antibióticos neonatales durante más de 72 horas, endometritis materna ni corioamnionitis histológica.<sup>19</sup>

En un ensayo controlado aleatorizado prospectivo, multicéntrico, compararon el manejo expectante hasta las 34 sdg de mujeres cursando con embarazo y RPM versus manejo activo con parto temprano intencional, siendo la latencia media de 11.7 - 9.8 días frente a 2.8 – 0.6 días respectivamente; los partos por cesárea en manejo activo del 80% contra un 60% del manejo expectante. La medida combinada de muerte neonatal/eventos adversos graves fue del 12.9% para manejo expectante

y del 13% para manejo activo. El manejo expectante resultó en una mayor edad gestacional y peso al nacer.<sup>20</sup>

Un periodo de latencia de más de 72 horas no aumenta la morbilidad materna y neonatal; un número considerable de prematuros nacidos inmediatamente a las 34 sdg experimentaran complicaciones respiratorias. Los resultados perinatales adversos de las madres con un período de latencia prolongado no aumentaron, excepto por la corioamnionitis clínica, por lo que, se debe valorar el efecto beneficioso de la prolongación de la latencia y los resultados adversos de la corioamnionitis.<sup>3</sup>

En otro estudio donde se compara el manejo activo versus el manejo expectante en mujeres con embarazos de 24 – 32 sdg se demostró que el manejo expectante en la RPM-P entre estas semanas no se asoció con una mayor morbilidad y mortalidad neonatal en comparación con el grupo de parto inmediato. La edad gestacional al momento del parto fue el único factor de confusión para los resultados adversos compuestos.<sup>21</sup>

Existen factores asociados a una latencia menor de 7 días, tal como lo describe Benedetti C y asociados en su artículo publicado en 2021 en el que se concluye que la actividad uterina, una longitud cervical menor de 20 mm y un nivel de PCR mayor de 10 mg/dL se asocian de forma independiente con una latencia menor de 7 días en mujeres con embarazo único ingresadas por RPM entre las 22 y 32 sdg; con lo que ellos consideran incluso se puede realizar una atención ambulatoria posterior a una hospitalización y administración de antibióticos profilácticos en mujeres con estas características y carentes de los factores asociados descritos previamente.<sup>22</sup>

En una revisión de Sim WH y colaboradores, asocian la hipoplasia pulmonar a una supervivencia deficiente con alto índice de mortalidad, que esta predispuesta con falta de líquido alrededor del feto que impacta en el movimiento de las extremidades, lo que puede causar deformidad postural y en el desarrollo pulmonar. El desarrollo pulmonar fetal requiere de niveles adecuados de líquido amniótico y ocurre en cinco fases: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar. La fase

canalicular ocurre entre las 16 y 28 sdg, es una etapa crítica donde se desarrollan los bronquiolos terminales y los neumocitos tipo II que se encargan de la producción de surfactante a partir de las 24 sdg, una fosfolipoproteína que facilita la expansión alveolar y el intercambio gaseoso, el oligohidramnios reduce el número de alvéolos y neumocitos tipo II, así mismo altera la resistencia vascular pulmonar. Cada semana gestacional ganada a partir del momento de la RPM disminuye el riesgo de hipoplasia pulmonar en un 21%.<sup>6</sup>

Los oligohidramnios o anhidramnios grave en cualquier momento durante el período de latencia son variables cruciales para predecir los resultados neonatales. Los fetos expuestos a oligohidramnios severos y prolongados independientemente de su causa pueden terminar en un desarrollo pulmonar fetal incompleto, hipoplasia pulmonar. La incidencia de hipoplasia pulmonar es muy variable, principalmente debido a la ausencia de criterios diagnósticos uniformes y la mortalidad neonatal oscila entre en 55 – 100%. La hipoplasia pulmonar es principalmente un diagnóstico histopatológico y los correlatos clínicos incluyen un retraso significativo en la adaptación posnatal que conduce a displasia broncopulmonar.<sup>23</sup>

La prematuridad extrema y la insuficiencia de líquido amniótico alrededor del feto provocan morbilidades neonatales como enterocolitis necrosante, sepsis, hemorragia intraventricular, hipoplasia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, retinopatía de prematuridad y muerte.<sup>2</sup>

La madurez fetal avanzada produce un efecto beneficioso, sin embargo, los bebés expuestos a un entorno intrauterino desfavorable durante períodos más prolongados experimentan un efecto negativo. Un período de latencia más largo es predictivo de un buen resultado neonatal, siempre que no exista un ambiente intrauterino desfavorable.<sup>24</sup>

En estudios internacionales el manejo expectante para la RPM antes de término antes de las 24 semanas de gestación se asoció con un riesgo significativamente mayor de morbilidad materna en comparación con la interrupción del embarazo. Después de la RPM-P antes de las 24 sdg, las mujeres pueden elegir entre la

continuación o la interrupción del embarazo, ya sea mediante dilatación y evacuación o inducción del parto. Aquellas que eligieron terminación del embarazo tuvieron una probabilidad significativamente menor de experimentar morbilidad clínica que las que eligieron el manejo expectante. Entre las que decidieron preservar el embarazo solo el 15.7% evitó la morbilidad clínica y tuvo un neonato que sobrevivió al alta.<sup>25</sup>

En el manejo de la RPM-P el riesgo de posponer el parto debe equilibrarse con el riesgo de la prematuridad iatrogénica. El uso de antibióticos profilácticos prolonga el embarazo y reduce la morbilidad materna y neonatal.<sup>26</sup>

El manejo de la RPM-P depende del equilibrio entre el riesgo de infección ascendente y los asociados a la prematuridad.<sup>3</sup>

El manejo conservador de la RPM-P consiste en hospitalización para evaluación de infección, compresión del cordón, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, bienestar fetal y parto sin existir un consenso en la frecuencia óptima de las valoraciones, pero siempre teniendo en cuenta que algunos datos clínicos pueden pasar desapercibidos por lo que se requiere un alto grado de sospecha a complicaciones serias como la corioamnionitis. No se cuenta con evidencia que demuestre seguridad del manejo expectante en el domicilio de la paciente.<sup>10</sup>

Durante el seguimiento intrahospitalario se realiza medición diaria de signos vitales, examen de sensibilidad uterina, prueba sin estrés, hemograma completo y proteína C reactiva dos veces por semana, cultivo vaginal una vez por semana y ecografía fetal cada dos semanas, esquema antibiótico, ciclo de esteroides, y tocólisis en caso de requerir.<sup>3</sup>

El manejo de la RPM-P tiene dos objetivos principales: reducir la inmadurez fetal al nacer y evitar la corioamnionitis.<sup>20</sup>

La guía de práctica clínica mexicana del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) recomienda que las pacientes con RPM entre la viabilidad fetal y antes de las 32 sdg, son candidatas a manejo conservador si no existen

contraindicaciones maternas o fetales. El beneficio del manejo expectante en la RPM-P tiene su límite a la semana 34; cuando el manejo expectante este recomendado antes de las 32 sdg, se debe informar sobre el riesgo de corioamnionitis contra la disminución de morbimortalidad neonatal y cesárea.<sup>10</sup>

La edad gestacional al momento del parto es uno de los principales determinantes de la supervivencia y morbilidad neonatal. Los partos antes de las 34 sdg se consideran partos pretérmino tempranos, mientras que los partos entre las 34 – 36 sdg se consideran partos pretérmino tardíos. Cada semana adicional de gestación confiere un beneficio de supervivencia al tiempo que reduce la duración de la hospitalización inicial.<sup>27</sup>

## ANTIBIÓTICO

El objetivo del manejo prenatal de mujeres con RPM-P consiste en reducir las consecuencias adversas de la infección intrauterina y la prematuridad. El impacto positivo de la profilaxis antibiótica ahora está bien evidenciado, con una reducción significativa de la morbilidad neonatal y materna. Las principales familias de antibióticos prescritos son amoxicilina, macrólido / clindamicina, cefalosporinas de tercera generación y cualquier combinación. La profilaxis antibiótica basada en cefalosporina de tercera generación se asoció con una mayor supervivencia sin morbilidad neonatal grave que con la amoxicilina. La profilaxis antibiótica óptima en el contexto de la RPM-P debe combinar un perfil de tolerancia materno-fetal y un espectro que centre los posibles patógenos bacterianos involucrados como *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, micoplasmas genitales, entre otros. Se sugiere una tendencia alta de mayor efecto beneficioso con el uso de cefalosporinas de tercera generación.<sup>28</sup>

La profilaxis con antibióticos de amplio espectro puede prevenir eficazmente las infecciones neonatales, específicamente entre las mujeres colonizadas con bacterias distintas al *Streptococcus agalactiae*. El tratamiento debe prescribirse durante el menor tiempo posible y dirigirse a los patógenos identificados o más prevalentes ya que los antimicrobianos no han mostrado mejoras en la mortalidad

perinatal ni los resultados a largo plazo y pueden afectar negativamente al microbioma, la lactancia materna y el vínculo materno de los bebés.<sup>29</sup>

En un artículo Chen y asociados evaluaron la efectividad de los antibióticos siendo el esquema más apropiado la combinación de 1 g de azitromicina por vía oral al ingreso más una cefalosporina de tercera generación administrada por vía intravenosa en las primeras 48 horas y seguida de amoxicilina 500 mg por vía oral durante otros cinco días, encontrando que el patógeno más frecuente fue *Lactobacillus spp* en 27.8%, seguido de *Streptococo spp* en 12.9% y *Staphylococcus spp* en 12.09%.<sup>30</sup>

En otro artículo se evaluó la efectividad de los antibióticos comparando régimen vía oral de 7 días con azitromicina y amoxicilina siendo una alternativa razonable al régimen de antibióticos intravenosos estándar recomendado por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).<sup>31</sup>

Se recomienda un ciclo de terapia de 7 días con una combinación de ampicilina y eritromicina por vía intravenosa seguida de amoxicilina y eritromicina por vía oral durante el manejo expectante de mujeres con parto prematuro. Ampicilina intravenosa (2 g cada 6 horas) y eritromicina (250 mg cada 6 horas) durante 48 horas seguidas de amoxicilina oral (250 mg cada 8 horas) y eritromicina base (cada 8 horas). En pacientes alérgicas a antibióticos lactámicos, puede ser razonable administrar eritromicina sola.<sup>1</sup>

En una revisión sistemática Seaman RD et al comparan la efectividad del uso de macrólidos azitromicina vs eritromicina para el tratamiento de la RPM-P asociando un período de latencia similar, pero la azitromicina con una tasa más baja de corioamnionitis clínica que la administración de eritromicina.<sup>32</sup>

La colonización por *Escherichia coli* se encuentra en el 24 – 31% de los casos, cercano a lo reportado para *Streptococcus agalactiae*, además *Escherichia coli* es responsable del 80% de las infecciones neonatales en niños prematuros. La amoxicilina es el tratamiento de primera intención prescrito, en ausencia de alergia

a las penicilinas, dirigido a *Streptococcus agalactiae*, sin embargo, esto es una acción a menudo inadecuada, especialmente cuando están presentes enterobacterias como *Escherichia coli*, las cuales entre 35-65% son resistentes a la amoxicilina, pero sigue siendo la primera opción en los protocolos profilácticos.<sup>33</sup>

## CORTICOESTEROIDES

El uso de corticosteroides prenatales después de la RPM pretérmino ha sido evaluado en varios ensayos clínicos y se ha demostrado que reduce la mortalidad neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante, sin asociarse a un mayor riesgo de infección materna o neonatal, independientemente de la edad gestacional. Se recomienda un ciclo único de corticosteroides para mujeres embarazadas entre las 24 0/7 semanas y las 34 0/7 semanas de gestación, debe considerarse de rutina para todos los partos prematuros.<sup>1</sup>

La guía de práctica clínica CENETEC recomienda un curso único de esteroides antenatales en embarazos menores de 32 sdg para disminuir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y mortalidad perinatal, sin que se relacione a un incremento del riesgo de infección materna.<sup>10</sup>

Uso de betametasona (2 dosis intramusculares de 12 mg, con 24 horas de diferencia) o dexametasona (4 dosis intramusculares de 6 mg, con 12 horas de diferencia).<sup>24</sup>

## ANTICOAGULACIÓN PROFILÁCTICA

La hospitalización y la actividad física reducida asociada al manejo expectante de la atención de la RPM-P, además del estado de hipercoagulabilidad propio del embarazo, aumentan el riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV) en estas mujeres. La incidencia de TEV en el embarazo es menor de 0.1%. En 2021 Iroz CB et al realizaron un modelo analítico sobre los beneficios de la aplicación de anticoagulación profiláctica de rutina durante el manejo de la RPM-P sin embargo ninguna anticoagulación profiláctica maximizó las utilidades maternas,

por lo que los resultados no respaldaron el uso universal de anticoagulación profiláctica en mujeres hospitalizadas por RPM-P para embarazo único y sin otras complicaciones graves.<sup>34</sup>

## TOCÓLISIS

La tocólisis en mujeres con RPM-P no está recomendada porque este tratamiento no mejora los resultados perinatales. El empleo de tocólisis lo que no se recomienda el uso de tocólisis profiláctica ni terapéutica en mujeres con RPM-P.<sup>10</sup>

## NEUROPROTECCIÓN FETAL

El uso de sulfato de magnesio cuando el nacimiento se prevé antes de las 32 sdg reduce el riesgo de parálisis cerebral, es una medida recomendada por la guía de práctica clínica CENETEC en las pacientes con RPM antes de las 32 sdg que presentan un riesgo de parto inminente.<sup>10</sup>

## COMPLICACIONES MATERNO-FETALES

La literatura universal considera que del 24 al 42% de los partos prematuros son causados por RPM-P. La disminución de la cantidad de líquido amniótico se observa en el 29 al 79% de las RPM pretérmino. El desprendimiento de placenta ocurre en un 2.3 a 7.4% de los embarazos complicados con RPM pretérmino, con un grado variable de severidad. El prolapso de cordón es de las complicaciones funiculares la más grave y ocurre en 2.5 a 7% de los casos antes de las 34 sdg, y en menos de 1% después de las 34 sdg. Dentro de las complicaciones maternas en particular se asocia la infección intrauterina y/o parto por cesárea, aumentando el riesgo de sepsis y endometritis. El riesgo tromboembólico aumenta indirectamente debido a la hospitalización prolongada. Psicológicamente son inevitables las situaciones de incertidumbre y preocupación para los padres. Las patologías neurológicas y respiratorias son las principales complicaciones de la prematuridad, constituyendo factores pronósticos importantes del desarrollo psicomotor y cognitivo.<sup>5</sup>



Las causas más comunes de dificultad respiratoria del recién nacido incluyen taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), síndrome de aspiración de meconio (SAM), neumonía, sepsis, neumotórax, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y transición retrasada. La radiografía de tórax es útil en el diagnóstico, los hemocultivos, hemogramas y medición de proteína C reactiva con útiles. La mayoría de los recién nacidos con dificultad respiratoria pueden tratarse con asistencia respiratoria y métodos no invasivos; el oxígeno se puede proporcionar a través de una bolsa/máscara, una cánula nasal, una campana de oxígeno y presión nasal positiva continua de las vías respiratorias; el soporte con ventilador se puede utilizar en casos más severos; el surfactante se usa cada vez más para el síndrome de dificultad respiratoria con la técnica INSURE (intubación- administración de surfactante – extubación). El síndrome de dificultad respiratoria, ocurre principalmente en los bebés prematuros, afecta alrededor del 1% de los recién nacidos prematuros, con mayor supervivencia de los bebés prematuros tardíos. La reducción de los nacimientos prematuros y las cesáreas disminuye los casos de dificultad respiratoria, y la atención prenatal es crucial para la prevención. Las mujeres con una atención prenatal inadecuada pueden dar a luz a bebés con pesos más bajos y mayor riesgo de ingreso a UCIN. El uso de esteroides prenatales ante la necesidad de parto entre las 24 a 34 sdg reduce significativamente la incidencia y gravedad de la dificultad respiratoria. La terapia profiláctica y de rescate con surfactantes naturales en recién nacido con SDR reduce las fugas de aire y la mortalidad. Los neumocitos tipo II neonatales producen surfactante en el tercer trimestre para prepararse para respirar aire.<sup>35</sup>

En el síndrome de dificultad respiratoria los recién nacidos antes de las 34 sdg pueden tener dificultad respiratoria secundaria a la deficiencia de surfactante y la inmadurez pulmonar. Los síntomas como taquipnea, quejido, retracción esternal/tiraje intercostal y cianosis, se presentan inmediatamente después del nacimiento. La radiografía de tórax muestra una apariencia de vidrio deslustrado difuso con broncogramas aéreos e hipoexpansión, y las mediciones de gases en sangre muestran hipoxemia y acidosis. Los síntomas normalmente empeoran entre

las primeras 12 – 24 horas. Con la terapia con surfactante y C-PAP la mayoría de los recién nacidos con SDR se recuperan sin efectos a largo plazo. Una complicación es la displasia broncopulmonar y puede ocurrir en los casos más complicados.<sup>35</sup>

El síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS) es una afección caracterizada por la activación sistémica del sistema inmunitario innato fetal, definida como una concentración de interleucina-6 en plasma fetal superior a 11 pg/mL medible en líquido amniótico y sangre del cordón umbilical. La IL-6 puede provocar cambios bioquímicos, fisiológicos e inmunológicos, incluida la estimulación de la producción de proteína C reactiva, la activación de la respuesta de proteína plasmática de fase aguda y las respuestas de células T y células asesinas naturales. La infección intrauterina puede causar una respuesta inflamatoria fetal. Estudios previos muestran que la corioamnionitis afecta a los cerebros inmaduros provocando hipoperfusión cerebral y/o induciendo la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6 de astrocitos y microglia. Estas citocinas podrían dañar los progenitores de oligodendrocitos y, por lo tanto, inducir una lesión cerebral.<sup>36</sup>

El feto humano puede desplegar una respuesta inflamatoria cuando se expone a la invasión microbiana con bacterias, hongos, virus y protozoos, o estímulos no relacionados con la infección.<sup>37</sup>

La inflamación de los vasos umbilicales y/o inflamación de los vasos coriónicos (funisitis aguda, vasculitis coriónica, respectivamente) se correlaciona fuertemente con una concentración de IL-6 en plasma fetal + 11 pg/mL y, por lo tanto, se consideran las contrapartes histológicas de FIRS. La funisitis se caracteriza por la presencia de neutrófilos fetales que se infiltran en la pared de la vena umbilical (etapa1) y una o ambas arterias umbilicales (etapa 2), con o sin invasión a la gelatina de Wharton. La funisitis necrotizante (etapa 3) se distingue por la presencia de neutrófilos fetales y/o restos celulares en anillo concéntrico alrededor de al menos uno de los vasos umbilicales. La corioamnionitis aguda es una respuesta

inflamatoria materna, la funisitis y vasculitis coriónica son respuestas inflamatorias fetales.<sup>37</sup>

La respuesta inflamatoria fetal a la infección intrauterina, clínica o subclínica, puede contribuir a la formación de daño cerebral durante el periodo perinatal, hipótesis fisiopatológicas sugieren que las lesiones de la sustancia blanca estarían favorecidas por el aumento de la concentración de citosinas proinflamatorias en líquido amniótico, sangre, líquido cefalorraquídeo y/o tejido cerebral de vida intrauterina.<sup>5</sup>

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas inespecíficos causados por la invasión de patógenos. Se clasifica en: Sepsis de inicio temprano: si se diagnostica dentro de las primeras 72 horas de vida, secundaria a factores perinatales; Sepsis de inicio tardío: si se diagnostica después de 72 horas de vida, secundaria a factores nosocomiales.<sup>38</sup>

En los países desarrollados, 4 de cada 10 bebés con sepsis mueren o experimentan una discapacidad importante. Un 36% de los recién nacidos antes de las 28 sdg sufren al menos un episodio de infección del torrente sanguíneo durante su hospitalización al nacer, con una mortalidad asociada de hasta el 50%, en comparación con los recién nacidos a término la sepsis en prematuros es más común y se asocia a tasas de mortalidad más alta.<sup>39</sup>

El estándar de oro para el diagnóstico es el hemocultivo positivo.<sup>40</sup>

## PREVENCIÓN

Se han evaluado medidas preventivas dirigidas a factores de riesgo específicos.

Todo el manejo obstétrico de la RPM-P forma parte de la prevención terciaria y pretende reducir las consecuencias tanto maternas como fetales y neonatales de esta patología.<sup>5</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La RPM-P, es decir antes de las 37 sdg ha sido una de las causas más frecuentes de parto pretérmino a nivel mundial ya sea por trabajo de parto espontaneo o inducido que finaliza prematuramente la gestación en un intento de evitar las complicaciones maternas dentro de las que destaca la corioamnionitis. Sin embargo, se debe tener particular consideración en el riesgo de elevar la morbilidad neonatal al enfrentarnos a todas las complicaciones propias de la prematurez.

Así pues, el manejo de la RPM-P podría ser finalizar el embarazo al momento de su diagnóstico, manejo activo; o bien, esperar a que se logre una mayor madurez del feto, manejo expectante, con vigilancia estrecha del binomio para interrumpir el embarazo antes si se presentará alguna complicación o bien esperar al menos a la semana 34 de gestación. Por un lado, se pondera el manejo activo como una medida para evitar complicaciones maternas; pero por otro, hay evidencia de que la prematurez de los neonatos impacta de manera negativa a corto, mediano y largo plazo en el desarrollo neurocognitivo, pulmonar, enteral, visión, principalmente. La evidencia actual del manejo expectante indica puede ser una estrategia segura para la madre y para el producto, y aunque no existe un consenso internacionalmente aceptado, algunas asociaciones la toman ya como manejo estándar en este tipo de pacientes.

En nuestro centro hospitalario, tampoco hay un consenso sobre el manejo de los RPM-P entra la semana 28 y 34 de gestación. Por lo que algunas pacientes han sido manejadas de manera activa, mientras otras, de manera expectante. Es importante conocer cuáles han sido los resultados de ambos tratamientos para en lo sucesivo mejorar el pronóstico de nuestras pacientes y neonatos.

Por lo cual nos hicimos la siguiente **pregunta de investigación:**

¿Cuál es la eficacia del manejo expectante en comparación con el manejo activo en las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación?

## JUSTIFICACIÓN

**Magnitud:** La RPM-P complica aproximadamente el 3% de todos los embarazos, es la principal causa de parto pretérmino y se relaciona con hasta el 10% de morbilidad perinatal; es por ello que, se considera un problema de salud pública.

**Trascendencia:** La RPM-P es causa de la tercera parte de los partos prematuros en todos los niveles de atención, y es responsable de una parte importante de morbilidad materna y neonatal. Las guías del ACOG recomiendan un manejo expectante en las pacientes con RPM y embarazo entre 28 y 34 sdg. La guía de práctica clínica mexicana publicada por CENETEC no hace recomendación sobre el manejo óptimo en estas pacientes. En nuestro hospital no existe consenso sobre el manejo. El correcto manejo de estas pacientes evita complicaciones materno neonatales.

**Vulnerabilidad:** Al ser un estudio retrospectivo pudieron haber factores que tuvieran impacto en los resultados del tratamiento que no se hayan registrado en él expediente.

**Factibilidad y Viabilidad:** Se contó con un registro del ingreso de las pacientes atendidas en este hospital, en hoja de bitácoras diarias, de ahí se obtuvieron los nombres y números de expedientes de la población en estudio.

**Contribución:** Los resultados de esta investigación sugieren el mejor manejo para las pacientes con RPM entre las 28 a 34 sdg. Este trabajo puede ser la base para diseñar un estudio prospectivo que nos permita tener respuestas más contundentes en esta patología. En conclusión, los resultados de esta investigación dan elementos importantes al clínico, que permiten establecer medidas de vigilancia, manejo y seguimiento.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar la eficacia del manejo expectante en comparación con el manejo activo en las pacientes con RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación.

### **Objetivos específicos:**

- Describir las características clínicas de la población estudiada.
- Conocer la evolución hospitalaria de las gestantes.
- Identificar complicaciones maternas.
- Describir características clínicas de los neonatos al nacimiento.
- Identificar complicaciones neonatales.
- Comparar la evolución de las gestantes y neonatos de acuerdo al tipo de manejo.

## **HIPÓTESIS**

Al tratarse de un estudio descriptivo no aplica una hipótesis



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1.- Tipo y clasificación del estudio**

Es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal y comparativo.

### **2- Universo o población.**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación atendidas en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### **3.- Muestra.**

Muestreo no probabilístico, en el intervalo comprendido entre 01 de enero al 31 de diciembre de 2022, se incluyeron los expedientes de pacientes con diagnóstico de RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación atendidas en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### **4. - Definición de las unidades de observación:**

Ruptura prematura de membranas: solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que se presenta antes del inicio de trabajo de parto.

Ruptura prematura de membranas pretérmino: RPM que se presenta antes de las 37 sdg.

Ruptura prematura de membranas previable: RPM-P que se produce antes de los límites de la viabilidad fetal.

Manejo expectante: Vigilancia estrecha intrahospitalaria de pacientes con RPM-P con la intención de llevar el embarazo a la semana 34, con seguimiento clínico, toma de urocultivo y cultivo de exudado vaginal, tomas seriadas de hemograma y reactantes de fase aguda, ultrasonido y monitorización fetal con registro cardiográfico, pretendiendo una oportuna identificación complicaciones materno-fetales, con interrupción la gestación antes del tiempo planteado en caso de indicación absoluta.

Manejo activo: Interrupción el embarazo de forma temprana e intencional posterior a la RPM.

#### **5.- Definición del grupo control:**

No aplica grupo control.

#### **6.- Criterios de inclusión:**

- Expedientes de pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino con embarazo de 28 a 34 sdg atendidas en el periodo de tiempo de estudio.

#### **Criterios de exclusión:**

- Expedientes de pacientes con RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación con diagnósticos de trabajo de parto activo a su ingreso, datos de infección y/o inflamación intraamniótica, embarazo gemelar, preeclampsia con criterios de severidad, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, prolapso de cordón, placenta previa, óbito, anhidramnios, malformaciones fetales.

#### **Criterios de eliminación:**

- Expedientes incompletos o con pérdida de seguimiento de pacientes con RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación.

### VARIABLES DEL ESTUDIO

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable de estudio</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Clasificación de variable</b>	<b>Unidades de medida</b>
Describir las características clínicas de la población estudiada.	Edad	Tiempo de vida.	Cuantitativa discreta	Años
	Gesta	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, sin importar el resultado.	Cualitativa dicotómica	A. Primigesta B. Multigesta
	Infección de vías urinarias al ingreso	Infección en cualquier nivel del tracto urinario demostrado con un urocultivo positivo.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Vaginitis al ingreso	Descarga vaginal anormal asociada a microorganismo patógeno demostrado con un cultivo positivo.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Edad gestacional al ingreso	Número de semanas transcurridas a partir de la fecha de última menstruación.	Cuantitativa discreta	Semanas
	Pool máximo de líquido amniótico al ingreso	Medida ultrasonográfica vertical del cuadrante con la mayor laguna de líquido amniótico.	Cuantitativa discreta	CC

EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGEY YORELI AYALA MIRANDA

Conocer la evolución hospitalaria de las gestantes.	Vía de resolución	Medio por el cual termina un embarazo.	Cualitativa discreta	A.Vaginal B.Abdominal
	Latencia	Periodo de tiempo ocurrido entre el momento de la ruptura de membranas y el momento en que terminó el embarazo.	Cuantitativa discreta	Días
	Esquema de esteroide para maduración pulmonar	Aplicación de esteroide intramuscular (dexametasona/ betametasona) con la finalidad de aumentar la cantidad de surfactante pulmonar fisiológico.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Uso de antibiótico profiláctico	Aplicación de fármaco con para prevenir corioamnionitis.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Días de hospitalización	Cantidad de días de permanencia hospitalaria.	Cuantitativa discreta	Días
Identificar complicaciones maternas.	Corioamnionitis	Infiltración de microorganismos patógenos y marcadores inflamatorios en la placenta y membranas amnióticas.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No

EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGEY YORELI AYALA MIRANDA

	Hemorragia obstétrica	Perdida sanguínea de 500 ml por parto, 1000 ml por cesárea o cualquier pérdida sanguínea que condicione inestabilidad hemodinámica.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Infección de herida quirúrgica	Infección que ocurre después de una cirugía en el sitio quirúrgico.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
Describir características clínicas de los neonatos al nacimiento.	APGAR al minuto	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido en el primer minuto tras el nacimiento.	Cualitativa politómica	0 – 10
	Escala Silverman Andersen	Escala utilizada para valorar la gravedad de afectaciones respiratorias.	Cualitativa politómica	0 – 10
	Peso	Medida de fuerza gravitatoria.	Cuantitativa discreta	Gramos
	Temperatura	Nivel térmico.	Cuantitativa discreta	°Centígrados
Identificar complicaciones neonatales.	Días de hospitalización en unidad de cuidados	Cantidad de días de permanencia hospitalaria en unidad de cuidados intensivos neonatales	Cuantitativa discreta	Días

EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS  
 PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34  
 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGEY YORELI AYALA MIRANDA

	intensivos neonatal	desde el nacimiento hasta el egreso.		
	Necesidad de ventilación a presión positiva al nacer	Forma de soporte ventilatorio mecánico no invasivo a través de mascarilla facial aplicando presión positiva.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Necesidad de Presión Positiva Continua de las Vías Respiratorias (C-PAP) al nacer	Forma de soporte ventilatorio a través de la aplicación de una presión positiva mantenida de forma continua en la vía aérea mediante un flujo de gas.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Necesidad de intubación endotraqueal al nacer	Forma de soporte ventilatorio invasivo a través de la aplicación de una sonda en la tráquea a través de la boca o la nariz que es conectada a un ventilador mecánico.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Síndrome de dificultad respiratoria aguda del recién nacido	Insuficiencia respiratoria en el recién nacido prematuro por deficiencia de surfactante.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No

EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS  
 PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34  
 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGEY YORELI AYALA MIRANDA

	Sepsis neonatal de inicio temprano	Infección que ocurre desde el nacimiento hasta 72 horas, corroborado con hemocultivo positivo.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No
	Muerte	Termino de la vida.	Cualitativa dicotómica	A. Si B. No

## **FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS, RECOLECCION DE INFORMACION Y PLAN DE PROCESAMIENTO**

### **Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información**

La información de los números de expedientes de las pacientes que fueron atendidas entre 01 enero al 31 diciembre 2022 con el diagnóstico de ruptura prematura de membranas pretérmino entre las 28 a 34 sdg fue obtenida de las bitácoras diarias del área de urgencias obstétricas.

Las informaciones de los números de expedientes de los neonatos se obtuvieron de las bitácoras y libretas de registro de ingresos del área de unidad de cuidados intensivos neonatales; de los neonatos que no requirieron ingreso a UCIN se revisaron los datos las libretas de registro de nacimientos del área de quirófanos de ginecología y unidad de tococirugía, así como lo anexado en el expediente materno.

De los expedientes clínicos se obtuvo la información necesaria para este estudio. Se generó una hoja de recolección de datos explícitamente diseñada para este estudio (Anexo 1). Los datos se concentraron en una base de datos en Excel diseñada con este propósito.

### **Plan de procesamiento y presentación de la información:**

Las pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo al tipo de tratamiento: Grupo 1: Manejo expectante y grupo 2: manejo activo.

Los resultados se muestran como proporción en variables nominales y como media  $\pm$  desviación estándar o mediana con rango intercuartilo para variables numéricas con distribución normal o no paramétrica, respectivamente. La comparación entre grupos se hizo con prueba de Chi cuadrada para variables nominales y con T de student o U de Man Witney para numéricas con distribución normal o no paramétrica, respectivamente. Para el análisis estadístico se usó paquete estadístico SPSS versión 22.



## ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación para la salud en su título quinto, capítulo único del artículo 100, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, con última reforma publicada el 02/04/14, respetando la Declaración de Helsinki adaptado a la 18ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, 1975 y requiere de la autorización de las comisiones institucionales participantes. Ley General de Salud aplicada a investigación en los seres humanos: La investigación en los seres humanos se desarrolló conforme a las siguientes bases:

- I. Adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica.
- II. Realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.
- III. Efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación.
- IV. Contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud.
- V. Realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación.
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado

directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

#### Declaración de Helsinki

Es la misión del médico velar por la salud de las personas. Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad.

El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la Investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principal es el diagnóstico o la terapéutica, y aquella en la que el objetivo esencial es puramente científico. Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico, la Asociación Médica Mundial ha preparado recomendaciones como guía para la investigación biomédica que involucre a seres humanos.

- Debe sujetarse a principios científicos aceptados y debe estar basada en experimentaciones adecuadas, así como en el conocimiento de la literatura científica.
- El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental debe estar claramente formulado en un protocolo, el ser enviado a un comité independiente para su consideración y guía.
- Debe ser conducida solo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente.
- No debe ser llevada a cabo a menos que la importancia del objetivo esté en proporción de los riesgos inherentes.
- Debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad.

- En la publicación de los resultados el médico está obligado a preservar la veracidad de los mismos.
- Cada sujeto potencial debe ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados, peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El médico debe obtener el consentimiento informado por escrito.

En el artículo 17 de la misma ley, se menciona que:

Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las categorías de sin riesgo, riesgo mínimo y con riesgo mayor que mínimo.

Conforme a dicho reglamento, esta investigación al ser retrospectiva y observacional se clasificó como: intervención sin riesgo “Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)” y se ajustó a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos.

En el estudio de investigación no se realizó ningún procedimiento que atentara contra la integridad física y/o moral de las personas que se involucraron en él. El investigador principal que realizó este estudio, así como el asesor clínico es un personal calificado y capacitado con experiencia para realizar dicha tarea.

La identificación de los pacientes se mantuvo salvaguardada en el principio de confidencialidad, cumpliendo los aspectos de anonimato, respeto y apego a todos los principios bioéticos vigentes.

Se respetó cabalmente las encomiendas de la declaración Helsinki, los principios contenidos en el Código Núremberg, y el Informe Belmont, y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

## RESULTADOS

En el periodo de estudio se identificaron 50 pacientes elegibles para incluirse en el estudio, de estas se excluyeron a 28 por los siguientes motivos: 14 por trabajo de parto en fase activa a su ingreso, 10 por anhidramnios a su ingreso, 1 por embarazo gemelar, 1 por embarazo con óbito, 1 por embarazo con malformaciones fetales y 1 por infección e inflamación intraamniótica con criterios positivos para corioamnionitis al momento de su ingreso. De las 22 pacientes incluidas, se eliminó 1 por pérdida del seguimiento (alta voluntaria), así que en el análisis final se incluyeron un total de 21 pacientes.

De las 21 pacientes incluidas en el análisis final, 12 pertenecieron al grupo de manejo expectante y 9 al grupo de manejo activo. En la **tabla 1** se muestran las características clínicas basales de ambos grupos, la edad gestacional al ingreso fue significativamente mayor en las pacientes con manejo expectante en comparación a las del manejo activo (32 vs 31 SDG,  $p= 0.03$ ), sin otra diferencia significativa en las demás características clínicas.

**TABLA 1. Características clínicas de la población estudiada**

	GRUPO EXPECTANTE  n (12)	GRUPO ACTIVO  n (9)	VALOR p
<i>Edad (años)</i>	25 [19-27]	26 [20-34]	NS
<i>Gestas n (%)</i>			
<i>Primigestas</i>	5 (42)	3 (33)	NS
<i>Multigestas</i>	7 (58)	6 (67)	

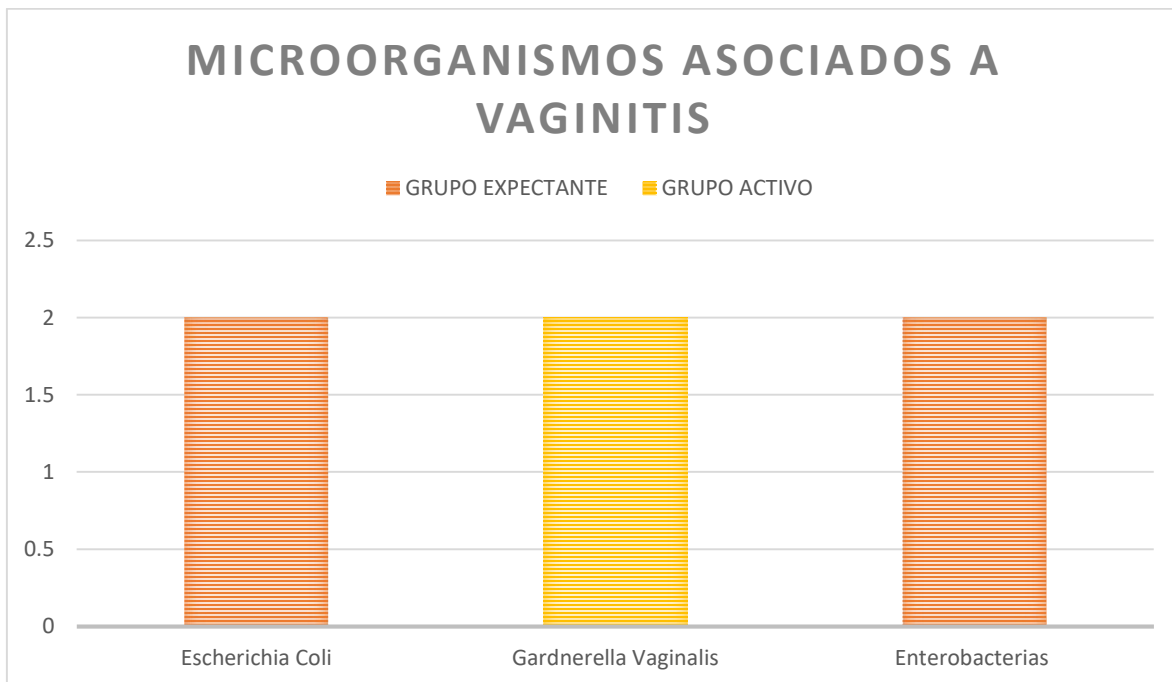
EFICACIA DEL MANEJO EXPECTANTE EN COMPARACIÓN CON EL MANEJO ACTIVO EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO CON EMBARAZO DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN | SUGEY YORELI AYALA MIRANDA

IVU al ingreso n (%)	0 (0)	0 (0)	NS
Vaginitis al ingreso n (%)	4 (33)	2 (22)	NS
EG al ingreso (semanas)	32.0 [31.2-32.5]	31.0 [30.0-31.5]	0.03*
PMA al ingreso (cc)	3 [2.5-4]	4 [3.6-4.2]	NS

IVU: Infección de vías urinarias, EG: Edad gestacional, PMA: Pool máximo de líquido amniótico, CC: centímetros cúbicos.

N= tamaño de la muestra. \*p≤ 0.05. Fuente de recolección de datos.

Los microorganismos aislados asociados a vaginitis en las 6 pacientes que lo presentaron al ingreso (4 del grupo con manejo expectante y 2 en el grupo de manejo activo) fueron en 2 casos Escherichia Coli, 2 con Enterobacterias y 2 con Gardnerella Vaginalis (**Figura 1**). No hubo casos de pacientes con infección de vías urinarias en esta muestra analizada.



**Figura 1.** Microorganismos asociados a vaginitis al ingreso de las pacientes con cultivo de exudado vaginal positivo. Datos crudos. Fuente de recolección de datos.

En la evolución hospitalaria, como era de esperarse, la latencia (5 [3-13] vs 2 [1-3] días,  $p= 0.003$ ) y días de hospitalización (6 [4-12] vs 3 [2-4] días,  $p= 0.006$ ) fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con manejo expectante en comparación al manejo activo. Además, una mayor proporción de pacientes con manejo expectante recibió antibiótico (100 vs 56%,  $p=0.01$ ). No hubo diferencias en la proporción de pacientes con esquema de maduración pulmonar, corioamnionitis histológica, hemorragia obstétrica ni infección de herida quirúrgica (**Tabla 2**).

**TABLA 2. Evolución hospitalaria y complicaciones maternas**

	GRUPO EXPECTANTE N (12)	GRUPO ACTIVO N (9)	VALOR p
<i>Vía de resolución de la gestación n (%)</i>			
<i>Vaginal</i>	2 (17)	1 (11)	NS
<i>Abdominal</i>	10 (83)	8 (89)	
<i>Latencia (días)</i>	5 [3-13]	2 [1-3]	0.003*
<i>Esquema de EMP n (%)</i>	12 (100)	8 (89)	NS
<i>Uso de ATB profiláctico n (%)</i>	12 (100)	5 (56)	0.01*
<i>Hospitalización (días)</i>	6 [4-12]	3 [2-4]	0.006*
<i>Corioamnionitis histológica n (%)</i>	11 (91)	7 (77)	NS
<i>Hemorragia obstétrica n (%)</i>	0 (0)	1 (11)	NS
<i>Infección de HxQx n (%)</i>	0 (0)	0 (0)	NS

EMP: Esquema de esteroide para maduración pulmonar, ATB: Antibiótico, HxQx: Herida quirúrgica

N= tamaño de la muestra. \* $p\leq 0.05$ . Fuente de recolección de datos.

En la **tabla 3** se muestran las características de los neonatos al momento del nacimiento de acuerdo con el grupo de tratamiento. No se observó diferencias en el género, puntaje de APGAR y escala de Silverman Andersen, peso ni temperatura corporal.

**TABLA 3. Características clínicas de los neonatos al nacimiento**

	GRUPO EXPECTANTE N (12)	GRUPO ACTIVO N (9)	VALOR p
<i>Sexo n (%)</i>			
<i>Femenino</i>	6 (50)	4 (44)	NS
<i>Masculino</i>	6 (50)	5 (56)	
<i>APGAR al minuto (puntos)</i>	8 [8-8]	8 [8-8]	NS
<i>Escala SA (puntos)</i>	1 [0-2]	2 [2-4]	NS
<i>Peso (gramos)</i>	1965 [1593-2110]	1600 [1380-2060]	NS
<i>Temperatura (°C)</i>	36.8 [36.5-37]	36.6 [36.5-36.9]	NS

SA: Silverman Andersen.

N= tamaño de la muestra. \*p≤ 0.05. Fuente de recolección de datos.

En relación a la evolución de los neonatos de acuerdo con el tratamiento recibido, una menor proporción de pacientes en el grupo expectante requirió ventilación a presión positiva (33 vs 78%, p=0.04) y presión positiva continua de las vías respiratorias (42 vs 78%, p=0.09), con una tendencia a menor proporción de

pacientes con SDR (42 vs 89%,  $p=0.02$ ). No hubo diferencias entre ambos grupos de tratamiento en los días de hospitalización, sepsis y mortalidad (**Tabla 4**).

**TABLA 4. Complicaciones neonatales**

	GRUPO EXPECTANTE  N (12)	GRUPO ACTIVO  N (9)	VALOR p
<i>Hospitalización UCIN (días)</i>	10 [5-28]	17 [3-26]	NS
<i>VPP n (%)</i>	4 (33)	7 (78)	0.04*
<i>C-PAP n (%)</i>	5 (42)	7 (78)	0.09*
<i>IET n (%)</i>	2 (17)	2 (22)	NS
<i>SDR n (%)</i>	5 (42)	8 (89)	0.02*
<i>Sepsis neonatal n (%)</i>	1 (8)	2 (22)	NS
<i>Muerte n (%)</i>	0 (0)	1 (11)	NS

*UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, VPP: Ventilación a presión positiva, C-PAP: Presión positiva continua de las vías respiratorias, IET: Intubación endotraqueal, SDR: Síndrome de dificultad respiratoria aguda del recién nacido.*

N= tamaño de la muestra.  $p \leq 0.05$ . Fuente de recolección de datos.



## DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo de una muestra pequeña encontramos que en pacientes con RPM-P entre las 28 – 34 SDG, el manejo expectante, en comparación con el manejo activo, se asoció a menor necesidad de uso de VPP y C-PAP, además de menor proporción de pacientes con SDR, sin incrementar el riesgo de infecciones ni a la madre ni al neonato.

Históricamente la RPM-P se ha considerado como una forma de parto prematuro espontaneo debido a que solía manejarse con la inducción del trabajo de parto como tratamiento estándar. Sin embargo, se ha demostrado que el manejo expectante proporciona mayores beneficios al recién nacido en la función pulmonar.<sup>17</sup>

Al igual que en nuestro estudio, Powell JM en 2022 en su modelo de análisis de decisiones donde comparo los resultados de una cohorte teórica de 37 455 mujeres con RPM a las 34 sdg sometidas a manejo conservador hasta las 37 sdg versus parto inmediato, demostró que el manejo expectante produjo mejores resultados en general a un menor costo que el parto inmediato asociándose a un menor porcentaje de morbilidad neonatal, en nuestro estudio específicamente morbilidad pulmonar, a pesar de utilizar como fecha de corte las 34 sdg para el manejo conservador.<sup>4</sup>

El ensayo PPRONT controlado multicéntrico aleatorizado internacional pragmático de 2016 realizado por Morris JM es el estudio más grande con el poder estadístico más adecuado que compara estas dos formas de manejo, y que al igual que nuestro estudio demuestra que el parto inmediato no reduce la sepsis neonatal, pero aumenta la probabilidad de morbilidad neonatal; por otro lado, el manejo expectante resultó en una estadía hospitalaria más prolongada para la madre y necesidad de uso de antibióticos.<sup>18</sup>

En ningún grupo se evidencio infección de vías urinarias al ingreso a pesar de ser esta la principal causa de RPM-P descrita en las guías mexicanas CENETEC. La vaginitis se encontró en 6 pacientes que al igual que en el artículo de Sgayer I,

publicado en 2021 en este estudio los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron Enterobacterias entre ellas *Escherichia coli*.<sup>9,10</sup>

Para Lorthe E reducir la proporción de infección y sus consecuencias adversas es el objetivo principal del uso de antibiótico profiláctico al momento de la RPM<sup>28</sup>. Merello M realizó un análisis del antibiótico recomendado para las pacientes con RPM-P encontrando que la amoxicilina es el tratamiento de primera elección, sin embargo, es dirigido a *Streptococcus agalactiae*, lo cual es una acción inadecuada especialmente cuando están presentes enterobacterias como *Escherichia coli*, así como se evidencio en este estudio, ya que entre el 35-65% de estos patógenos son resistentes a la amoxicilina.<sup>9,10,33</sup> El uso de antibiótico profiláctico tuvo diferencia significativa en comparación del grupo de manejo expectante vs grupo de manejo activo demostrando su eficacia, ninguna paciente curso con criterios de la Triple I durante su estancia hospitalaria.

El líquido amniótico se mantuvo dentro de parámetros aceptables, todas las pacientes que ingresaban con anhidramnios, fueron excluidas del presente estudio ya que como lo describe Can E y Sim WH el anhidramnios puede causar un desarrollo pulmonar fetal incompleto, que se asocia a una supervivencia deficiente con alto índice de mortalidad que esta predispuesta a la disminución en el movimiento de las extremidades que puede condicionar deformidad postural.<sup>6,23</sup>

Uno de los objetivos para CENETEC del manejo expectante es disminuir el número de cesáreas, además Pasquier JC et al en 2019 encontraron que existe una mayor proporción de cesáreas con el manejo activo en comparación con el manejo expectante; sin embargo, en el presente estudio no hubo diferencia entre grupos.<sup>10,20</sup>

Pasquier Jc et al calcularon una media de latencia de 11-7 – 9.8 en el manejo expectante versus 2.8 – 0.6 días en manejo activo, en el presente análisis la latencia fue de 5 días en el manejo expectante versus 2 días en el manejo activo<sup>20</sup>. Manuck TA en 2016 se encontró que cada semana adicional de gestación confiere un beneficio de supervivencia neonatal al tiempo que reduce la duración de la

hospitalización neonatal inicial<sup>27</sup>, y a pesar que en este estudio la latencia del grupo de manejo expectante fue menor de una semana demostramos una menor proporción de morbilidad neonatal, Fujiwara A de 2014 demostró que un periodo de latencia más largo es predictivo de un buen resultado neonatal siempre que no exista un ambiente intrauterino desfavorable, lo que es aplicable a este estudio.<sup>24</sup>

Igual que nosotros Powell JM demostró diferencia significativa costo-beneficio con las complicaciones neonatales versus el aumento de la estancia intrahospitalaria materna.<sup>4</sup>

La aplicación de corticoesteroides para maduración pulmonar fetal es una recomendación en pacientes con embarazo entre las 24 – 34 sdg y eminencia de parto prematuro y de manera rutinaria, de acuerdo a la CENETEC y ACOG, objetivo que se cumplió en este estudio al aplicarse en el 100% de las pacientes.<sup>1,10</sup>

La corioamnionitis clasificada como histológica y clínica ó “Triple I” para indicar infección o inflamación intrauterina, fueron variables sin significancia estadística en este estudio, pero con relevancia clínica. En el ensayo de El-Ghazaly TE que describe que entre 30-80% de los partos prematuros complicados con RPM presentan corioamnionitis histológica, nuestro resultado fue muy similar encontrando 91% para el grupo de manejo expectante y 77% para el grupo de manejo activo. En el estudio de Sung J en 2021 de población de Japón que incluyo 5849 bebés únicos nacidos entre 22 – 33.6 sdg demostraron que la corioamnionitis histológica no era un factor de riesgo independiente de muerte, deterioro del desarrollo neurológico y parálisis cerebral, lo cual se asocia mayormente a prematurez, resultado muy similar que el de este análisis, y por lo que se cuestionaron el cambiar los criterios clínicos para diagnóstico de corioamnionitis ya que la corioamnionitis histológica está relacionada con la edad gestacional al momento del parto en lugar de reflejar una infección intraamniótica per se, la corioamnionitis histológica se puede observar sin evidencia de infección o inflamación intraamniótica sobretodo en prematuros. También describe que entre el 5 – 24% de los neonatos presentaran sepsis posterior a la RPM-P, en nuestro

análisis se encontró que un 14% del global de los neonatos desarrollaron sepsis neonatal. Jain VG describe que la corioamnionitis aguda es evidencia de inflamación y no necesariamente infección intraamniótica ya que son dos condiciones diferentes, la inflamación estéril es más frecuente que la infección intraamniótica en pacientes con trabajo de parto prematuro, mismos resultados que en nuestro estudio.<sup>12,15,16</sup>

El peso al nacimiento no mostro significancia estadística, sin embargo, clínicamente es importante que un peso mayor en el grupo de manejo expectante contribuye a una mejor adaptación neonatal con menor riesgo de complicaciones.

En nuestro estudio al igual que lo reportado por Hermansen CL en las causas más comunes de dificultad respiratoria del recién nacido responden al tratamiento con asistencia respiratoria y métodos no invasivos entre VPP y C-PAP. El síndrome de dificultad respiratoria aguda del recién nacido recae en la dificultad respiratoria secundaria a deficiencia de surfactante e inmadurez pulmonar antes de las 34 sdg, es una variable con significancia estadística reportada en este análisis, la misma que condiciona al hospital un mayor coste económico por la necesidad de surfactante.<sup>35</sup>

Lynch TA et al demostró que el manejo expectante de la RPM-P hasta las 35 sdg se asoció a una menor duración en área de UCIN sin aumentar la administración antibiótica neonatal, endometritis materna ni corioamnionitis histológica, resultados similares a nuestros resultados.<sup>19</sup>

Son dos los objetivos principales del manejo de la RPM-P: reducir la inmadurez fetal al nacer y evitar la corioamnionitis.<sup>20</sup>

Nuestro estudio tiene limitantes. El carácter retrospectivo que pudiera haber dejado fuera del análisis a variables que pudieran haber influido en el resultado. El tamaño de muestra pequeño con un poder bajo para encontrar diferencias en algunas variables incluidas en el estudio. Y finalmente, las pacientes con manejo expectante tuvieron una semana más de edad gestacional momento de ser incluidas, lo cual

pudo ser una ventaja desde el punto de vista de función pulmonar en los neonatos, sin embargo, muchas de las complicaciones neonatales son reflejo de la edad gestacional, lo que confiere una disminución de las mismas a mayor edad gestacional lo cual es el objetivo del manejo conservador de la RPM. Se requieren estudios con un diseño metodológico para demostrar superioridad del manejo expectante sobre el activo en este grupo de pacientes.

La edad gestacional al momento del parto fue factor de confusión para los resultados adversos compuestos en el ensayo de Cetinkaya Demir B en 2016 al igual que en nuestro estudio.<sup>21</sup>

## **CONCLUSIÓN**

El manejo expectante en comparación con el manejo activo en las pacientes con RPM-P con embarazo de 28 a 34 semanas de gestación se asoció a menor soporte pulmonar de los neonatos sin incremento de complicaciones maternas ni neonatales.

## **RECOMENDACIONES**

Una evaluación detallada de las pacientes con RPM-P e implementar criterios de elegibilidad estandarizados para las pacientes candidatas a manejo expectante centrándonos en ofrecer el mayor beneficio fetal sin poner en riesgo la integridad materna, mejoraría la calidad en la atención de estas pacientes y sus resultados neonatales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOG. Practice bulletin. *Acog*. 2016;123(5):1118–32.
2. Sim WH, Ng H, Sheehan P. Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabor rupture of membranes before viability. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2020;33(4):533–41. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1495706>
3. Choi EK, Kim SY, Heo JM, Park KH, Kim HY, Choi BM, et al. Perinatal outcomes associated with latency in late preterm premature rupture of membranes. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):1–9.
4. Powell JM, Frank ZC, Clark G V., Lo JO, Caughey AB. Expectant management of preterm premature rupture of membranes at 34 weeks: a cost effectiveness analysis. *J Matern Neonatal Med*. 2022;35(25):9136–44.
5. Lortie E. Epidemiology, risk factors and child prognosis: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol* [Internet]. 2018;46(12):1004–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.019>
6. Sim WH, Araujo Júnior E, Da Silva Costa F, Sheehan PM. Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabor rupture of membranes before viability. *J Perinat Med*. 2017;45(1):29–44.
7. Bennett PR, Brown RG, MacIntyre DA. Vaginal Microbiome in Preterm Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020;47(4):503–21.
8. Bakar RZ, Köroğlu N, Turkgeldi LS, Tola EN, Cetin BA, Gedikbasi A. Maternal serum procalcitonin levels in prediction of chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes. *Arch Med Sci*. 2021;17(3):694–9.
9. Sgayer I, Naskovica K, Shaqara RA, Odeh M, Bornstein J, Wolf MF. Early

- planned labor induction vs expectant management in late preterm pre-labor rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. *Ginekol Pol.* 2021;92(7):498–504.
10. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino. México: Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica; 2018. p. 1–40.
  11. Ronzoni S, Cobo T, D'Souza R, Asztalos E, O'Rinn SE, Cao X, et al. Individualized treatment of preterm premature rupture of membranes to prolong the latency period, reduce the rate of preterm birth, and improve neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(2):296.e1-296.e18.
  12. Jain VG, Willis KA, Jobe A, Ambalavanan N. Chorioamnionitis and Neonatal Outcomes. 2022;91(2):289–96.
  13. Algerian K. Chorioamnionitis : Establishing a correlation between clinical and histological diagnosis Full Text Introduction. 2020;(1):48–51.
  14. Peng C, Chang J, Lin H. ScienceDirect Intrauterine inflammation , infection , or both ( Triple I ): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2023;59(3):231–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.09.001>
  15. Sung J, Choi S, Oh S, Roh C. Should the diagnostic criteria for suspected clinical chorioamnionitis be changed ? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2021;34(5):824–33. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1618822>
  16. El-Ghazaly TE, Abdelazim IA, Elshabrawy A. Interleukin-6 bedside test in detecting chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of fetal membranes. *Ginekol Pol.* 2022;93(10):835–41.
  17. Bouchet N, Joal A, Gayet-Ageron A, Areta ML, Martinez De Tejada B. Impact of the new guidelines on the management of premature rupture of

- membranes for the prevention of late preterm birth: An 11-year retrospective study. *J Perinat Med*. 2019;47(3):341–6.
18. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, et al. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10017):444–52.
  19. Lynch TA, Olson-Chen C, Colihan S, Meyers J, Holloman C, Li D, et al. Preterm Prelabor Rupture of Membranes: Outcomes with Expectant Management until 34 versus 35 Weeks. *Am J Perinatol*. 2019;36(7):659–68.
  20. Pasquier JC, Claris O, Rabilloud M, Ecochard R, Picaud JC, Moret S, et al. Intentional early delivery versus expectant management for preterm premature rupture of membranes at 28–32 weeks' gestation: A multicentre randomized controlled trial (MICADO STUDY). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019;233:30–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.11.024>
  21. Çetinkaya Demir B, Aslan K, Atalay MA. What is the optimal strategy in the management of patients with preterm premature rupture of membranes before 32 weeks of gestation? *Turkish J Obstet Gynecol*. 2016;13(1):16–22.
  22. Benedetti C, Korb D, Rotureau J, Lepercq J. Factors associated with a latency < 7 days after preterm premature rupture of membranes between 22 and 32 weeks of gestation in singleton pregnancies. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(10).
  23. Can E, Oğlak SC, Ölmez F. Maternal and neonatal outcomes of expectantly managed pregnancies with previable preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48(7):1740–9.
  24. Fujiwara A, Fukushima K, Inoue H, Takashima T, Nakahara H, Satoh S, et al. Perinatal management of preterm premature ruptured membranes affects



- neonatal prognosis. *J Perinat Med.* 2014;42(4):499–505.
25. Sklar A, Sheeder J, Davis AR, Wilson C, Teal SB. Maternal morbidity after preterm premature rupture of membranes at <24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(4):558.e1-558.e11.
  26. Ferraz MF, Lima TDS, Cintra SM, Araujo Júnior E, Petrini CG, Caetano MSSG, et al. Active Versus Expectant Management for Preterm Premature Rupture of Membranes at 34-36 Weeks of Gestation and the Associated Adverse Perinatal Outcomes. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2020;42(11):717–25.
  27. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, Thorp JM, Caritis SN, Prasad M, Tita AT, Saade GR, Sorokin Y, Rouse DJ, Blackwell SC TJEK. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obs Gynecol.* 2016;215(1):1–18.
  28. Lorthe E, Letouzey M, Torchin H, Foix L'Helias L, Gras-Le Guen C, Benhammou V, et al. Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of membranes at 24–31 weeks' gestation: Perinatal and 2-year outcomes in the EPIPAGE-2 cohort. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2022;129(9):1560–73.
  29. Chiossi G, Di Tommaso M, Monari F, Consonni S, Strambi N, Zoccoli SG, et al. Neonatal outcomes and risk of neonatal sepsis in an expectantly managed cohort of late preterm prelabor rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;261:1–6.
  30. Chen HY, Huang KY, Lin YH, Lin SY, Lee CN. Antibiotic choice for the management of preterm premature rupture of membranes in Taiwanese women. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(9):1798–803.
  31. Kole-White MB, Nelson LA, Lord M, Has P, Werner EF, Rouse DJ, et al. Pregnancy latency after preterm premature rupture of membranes: oral versus intravenous antibiotics. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(3):1–7.

32. Seaman RD, Kopkin RH, Turrentine MA. Erythromycin vs azithromycin for treatment of preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(6):794-801.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.262>
33. Merello M, Lotte L, Gonfrier S, Eleni dit Trolli S, Casagrande F, Ruimy R, et al. Enterobacteria vaginal colonization among patients with preterm premature rupture of membranes from 24 to 34 weeks of gestation and neonatal infection risk. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(3):187–91.
34. Iroz CB, Dahl CM, Cassimatis IR, Wescott AB, Miller ES. Prophylactic anticoagulation for preterm premature rupture of membranes: a decision analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(3).
35. Hermansen CL, Mahajan A, Hospital LG. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):994–1002.
36. Lu H yan, Zhang Q, Wang Q xia, Lu J ying. Contribution of Histologic Chorioamnionitis and Fetal Inflammatory Response Syndrome to Increased Risk of Brain Injury in Infants With Preterm Premature Rupture of Membranes. *Pediatr Neurol*. 2016;61:94-98.e1.
37. Jung E, Romero R, Yeo L, Diaz-primera R, Marin-concha J, Para R, et al. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine The fetal inflammatory response syndrome : the origins of a concept , pathophysiology , diagnosis , and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020;25(4):101146. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101146>
38. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A ND. Neonatal Sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. *Adv neonatal Care*. 2021;21(1):49–60.
39. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Pammi M. Diagnosis of Neonatal Sepsis:

The Past, Present and Future. 2022;91(2):337–50.

40. Camargo JF, Almeida JL, Fernandes LF, Marba STM, Caldas JPS.  
Conservative management of newborns with 35 weeks or more of  
gestational age at risk for early-onset sepsis: a Brazilian cohort study. J  
Pediatr (Rio J). 2022;000(xxx).

**ANEXOS:**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

<b>Edad</b>	_____ años
<b>Gesta</b>	Primigesta Multigesta
<b>Infección de vías urinarias al ingreso</b>	Si No
<b>Vaginitis al ingreso</b>	Si No
<b>Edad gestacional al ingreso</b>	_____ semanas
<b>Pool máximo de líquido amniótico al ingreso</b>	_____ cc
<b>Tipo de manejo</b>	Expectante Activo
<b>Vía de resolución</b>	Vaginal Abdominal
<b>Latencia</b>	_____ días
<b>Esquema de esteroide para maduración pulmonar</b>	Si No
<b>Uso de antibiótico profiláctico</b>	Si No
<b>Días de hospitalización</b>	_____ días
<b>Corioamnionitis</b>	Si No
<b>Hemorragia obstétrica</b>	Si No
<b>Infección de herida quirúrgica</b>	Si No

## NEONATO

**Tipo de manejo** Expectante  
Activo

**APGAR al minuto** \_\_\_\_\_

**Silverman Andersen al nacer** \_\_\_\_\_

**Peso al nacer** \_\_\_\_\_ gramos

**Temperatura al nacer** \_\_\_\_\_ °C

**Días de hospitalización en unidad de cuidados intensivos neonatal** \_\_\_\_\_ días

**Necesidad de ventilación a presión positiva al nacer** Si  
No

**Necesidad de Presión Positiva Continua de las Vías Respiratorias (C-PAP) al nacer** Si  
No

**Necesidad de intubación endotraqueal al nacer** Si  
No

**Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido** Si  
No

**Sepsis neonatal de inicio temprano** Si  
No

**Muerte** Si  
No