

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL EMBARAZO DE PRETÉRMINO (RPMp)

Consenso SOGIBA. 2017

Coordinadora: Dra. Sandra Susacasa

Expertos:

Dr. Ángel Betular

Dr. César Meller

Dra. Analía Messina

Dr. Rodrigo Zlatskes

1. ¿Cuál es el mejor método de diagnóstico de la RPMp?

El relato de la paciente, junto con la evaluación clínica mediante la especuloscopia y observación de la salida directa del líquido amniótico confirman más del 90% de los casos. En aquellos que permanecen inciertos, se puede realizar la cristalografía o el Test de Nitracina, lo que eleva la confirmación a un 97%.(1)(2)

2. ¿Se debe realizar antibioticoterapia (ATB) en la RPMp?

La decisión de prescribir antibióticos rutinariamente para las mujeres con RPMp (Rotura prematura de Membranas en pretérmino) y sin evidencia de infección no es del todo clara, aunque la orientación actual respalda el uso rutinario de antibióticos para las mujeres con RPMp aguda. (1)

La administración de ATB persigue dos fines específicos:

1. Profilaxis de SGB
2. Prevención de la infección ascendente.

La última Revisión Cochrane en el tema presenta los siguientes hallazgos respecto que el uso ATB versus placebo (3)(4):

1. No hay diferencias en mortalidad neonatal.
2. Disminución de incidencia de corioamnionitis. RR 0,62 IC95% (0,51-0,75).
3. Disminución de incidencia de infección materna. RR 0,85 IC95% (0,76-0,96)
4. Aumento periodo de latencia al parto de 48hs. RR 0,77 IC95% (0,72-0,83)
5. Aumento periodo de latencia de 7 días al parto. RR 0,88 IC95% (0,84-0,92)
6. Disminución en infección neonatal. RR 0,67 IC95% (0,52-0,85)
7. Disminución requerimientos de surfactantes. RR 0,83 IC95% (0,72-0,96)
8. Disminución de lesiones ecográficas en RN. RR 0,82 IC95% (0,68-0,99)

Los efectos beneficiosos de la antibioticoterapia en la RPMp son:

1. Prolongación del embarazo permitiendo la corticoterapia y por lo tanto la reducción de la morbilidad neonatal por prematuridad.
2. Reducción de la morbilidad materna debida a infección y
3. Reducción de la morbilidad fetoneonatal debida a infección

Los beneficios en algunos resultados a corto plazo (prolongación del embarazo, reducciones en la infección y en los requerimientos de surfactante, así como en la oxigenoterapia y menor índice de alteraciones cerebrales en las imágenes ecográficas al momento del alta hospitalaria neonatal) debe ser

analizadas versus la ausencia de evidencia de beneficio para otros resultados, incluidos la mortalidad perinatal y los resultados a más largo plazo.

Debido a la ausencia de beneficios demostrables a largo plazo, podría resultar razonable la decisión de no prescribir ATB a mujeres que no tengan signos de infección, especialmente en entornos con muy buenos resultados, donde las intervenciones de apoyo están siempre disponibles.

No es lo habitual en entornos como los nuestros, en que los resultados pueden ser pobres y el acceso a otras intervenciones (esteroides prenatales, terapia con surfactante, ventilación y terapia con antibióticos) se ven dificultadas (5)(6)(7)(8)

El consenso unánime es que las pacientes que presenten un embarazo complicado con RPMp deben recibir antibioticoterapia profiláctica.

3. ¿En qué momento debe indicarse la antibioticoterapia en la PRMp?

En cuanto al tratamiento con antibióticos en RPM de Pretérmino debe ser ofrecido desde el inicio mismo de la RPM, aun cuando sea en menores de 22 semanas de edad gestacional.

La evidencia de beneficio es mayor en menores de 32 semanas de edad gestacional (8)(9)

4. ¿Qué esquema antibiótico se recomienda para el manejo inicial de la RPMp en nuestra población?

Las comparaciones de subgrupos realizadas como parte de la revisión Cochrane³² no indicaron mayor eficacia para un antibiótico en particular (1).

Los regímenes antibióticos pueden consistir en una fase inicial de 48hs de antibioticoterapia endovenosa para pasar a una fase oral o directamente una administración oral. La mayoría de ellos incluyen betalactámicos y macrólidos o solamente macrólidos (1).

Esquemas terapéuticos propuestos en varias guías de práctica clínica (GPC) son los siguientes

Esquemas propuesto en guías internacionales	Fuente	observaciones
Iniciar las primeras 48hs con: Ampicilina 1gr EV c/6hs + Eritromicina 250 mg EV c/6hs Continuar durante 5 días con Ampicilina 500mg c/6hs VO + Eritromicina 333mg c/8hs. Duración total del tratamiento: 7 días	Guía Barcelona (10)	No disponible en nuestro país
Iniciar las primeras 48hs con: Ampicilina 1-2 gr EV c/6hs + Eritromicina 250-500 mg EV c/6hs Continuar durante 5 días con Ampicilina 500mg c/6hs VO + Eritromicina 250-500mg c/8hs. Duración total del tratamiento: 7 días	Guía MS Chile(11)	No disponible en nuestro país
Iniciar las primeras 48 hs con: Ampicilina 2gr EV c/6hs + Eritromicina 250mg EV c/6hs Continuar con Amoxicilina 250mg VO c/8s + Eritromicina 333mg VO c/8hs Duración total del tratamiento: 7 días	ACOG(12)	
1. Iniciar las primeras 48 hs con: Ampicilina 2gr EV c/6hs + Eritromicina 250mg EV c/6hs Continuar durante 5 días con:	Guía México(13)	

Amoxicilina 250mg VO c/8hs + Eritromicina 250mg VO c/8hs Duración total del tratamiento: 7 días 2. Iniciar las primeras 48 hs con: Clindamicina 600mg EV+ Gentamicina 4mg/kg/día Continuar durante 5 días con: Clindamicina 600mg VO c/6hs + Gentamicina 2mg/kg/día IM c/12hs Duración total del tratamiento: 7 días		
Eritromicina 250 mgs cada 6 hs VO por 10 días	GPC Australia (14) GPC SOGC (9)	No incluye vía EV ni betalactámicos
1. Iniciar las primeras 48 horas con: Penicilina 5 millones vía EV seguidos de Penicilina 2,5 millones EV c/4hs+Azitromicina 250mg VO c/12 hs Continuando un día más con Azitromicina 250 mg VO c/12 hs Duración total del tratamiento: 3 días 2. Iniciar las primeras 48 horas con Ampicilina 2 g EV y luego Ampicilina 1 g EV c/4hs + Azitromicina 250 mg VO c/12 hs Continuando un día más con: Azitromicina 250 mg VO c/12 hs Duración total del tratamiento: 3 días	GPC HMIRS (15)	
Iniciar las primeras 48 horas con Ampicilina 2 gr. EV c/6hs + Eritromicina 500mg EV c/6 hs Continuar durante 5 días con: Ampicilina 500mg VO c/6hs + Eritromicina 500mg VO c/8hs Duración total del tratamiento: 7 días	Guía MS Argentina (8)	

Una alternativa ante la ausencia de Eritromicina por EV en nuestro país es remplazar por 1gr VO por dosis única de Azitromicina.

No se recomienda la administración de la asociación Amoxicilina-clavulánico ya que se encontró asociación con enterocolitis necrotizante en el recién nacido (1)

En caso de alergia a los betalactámicos se comenzará tratamiento con: Clindamicina 900 mgs cada 8 horas ev durante 48 horas y luego clindamicina 300 mgs vo cada 8 horas por cinco días más. (10)

En relación a la toma de cultivo al ingreso de la paciente, dado la estrecha asociación con el parto prematuro debe tomarse muestra para urocultivo y sedimento urinario, siendo opcional la toma de cultivo para estreptococo β hemolítico Grupo B (SGB). Este último debe ser pesquisada en caso de optarse por un esquema antibiótico que no incluya los betalactámicos.

En caso de comenzar el trabajo de parto en pleno tratamiento con ATB se mantiene el mismo hasta el parto.

Se recomienda la profilaxis antibiótica para SGB antes de la finalización de un embarazo pretérmino (menor o igual a 36,6 semanas). El antibiótico de elección es la Penicilina (2)(3)(16)(17)

Si la paciente con RPMp comienza el trabajo de parto una vez que se haya completado la antibioticoterapia profiláctica inicial se aconseja repetir intraparto la profilaxis para SGB dada la frecuencia de recolonización en pacientes que han suspendido los ATB (hasta un 70%) (3)(8)(18)

Todas las pacientes con RPMp con viabilidad fetal que inicien el Trabajo de parto, deben recibir tratamiento profiláctico antibiótico para el Estreptococo β hemolítico Grupo B.

5. ¿Cuál es el manejo general utilizado en los casos de RPM con manejo expectante? ¿Se puede tratar ambulatoriamente?

En todos los casos se aconseja evitar el examen digital a menos que la paciente presente signos de trabajo de parto activo o parto inminente.(2)(19)

Se conoce que habitualmente el período de latencia en algunas pacientes es corto, que la corioamionitis clínica puede aparecer de improviso, y que los accidentes de cordón pueden darse de manera espontánea. Todos estos puntos determinan que la paciente y el feto deben de monitorizarse regularmente. Hay consenso generalizado acerca de la internación hospitalaria, con determinaciones sistemáticas periódicas que permitan valorar signos indirectos de corioamionitis descartando leucocitosis, hipertermia y taquicardia fetal. Así como otras alteraciones del bienestar fetal mediante la valoración de la frecuencia cardíaca fetal (debido a la asociación con accidentes de cordón) y crecimiento fetal (mediante ecografía por el oligo-anhidramnios) y alteraciones placentarias (asociación con desprendimiento placentario, para lo que se requiere evaluación de las pérdidas por genitales externos y ecografía). Aunque la mejor frecuencia y estrategia a utilizar para estas valoraciones no está estudiada (1)(2)

El manejo extra-hospitalario de esta patología debe ser evaluado cuidadosamente a la espera de una mejor evidencia al respecto

6. ¿Se aconseja la uteroinhibición en la RPMp?

La principal complicación del embarazo con RPMp sin trabajo de parto o signos de infección es la morbilidad neonatal asociada a la prematurez, por lo que se aconseja su manejo conservador en acuerdo con las familias, en ausencia de malformaciones fetales, signos de corioamionitis o enfermedades maternas que lo contraindiquen. (20)(21)

En cuanto a la tocolisis, es un tema controversial desaconsejándose su uso rutinario en RPMp ya que incrementaría los riesgos de corioamionitis sin beneficio en la prolongación del embarazo ni en resultados perinatales.(1)

La tocolisis profiláctica podría considerarse en los casos en que se requiera postergar el parto 24-48hs para facilitar la MPF y el traslado a un centro de mayor complejidad en embarazos <34,6 semanas de EG. (22)(23)

Se desaconseja el uso rutinario de uteroinhibidores

7. ¿Se debe administrar corticoides?

La terapia antenatal con corticoides para la inducción de la MPF disminuye la mortalidad neonatal, el Síndrome de distress respiratorio (SDR) y la hemorragia intraventricular (HIV) y la enterocolitis

necrotizante (EN) en niños prematuros. Estos beneficios se extienden a EG comprendidas entre 24,0 y 34,6 semanas. (23,25)

A su vez, según los últimos estudios también podría considerarse su utilización en aquellos entre las 23,0 y 23,6 semanas con riesgo de nacer. (26)

La RPM **no contraindica** el uso de betametasona a dosis adecuadas; se deben aplicar los mismos criterios que en el resto de los casos habituales de amenaza de nacimiento pretérmino. Su uso prenatal **no incrementa el riesgo de infección** fetal o neonatal en general, ni tampoco en los casos de rotura prematura de membranas antes del trabajo de parto. La incidencia global de infección materna no aumentó con su utilización. (27, 28)

No existe evidencia disponible que indique o desaconseje el uso de dosis repetidas de corticoesteroides en las mujeres que siguen sin parir pero que mantienen el riesgo de parto prematuro una semana después de haber iniciado el tratamiento con corticoesteroides. (29)

Sin embargo, la administración semanal sistemática se ha asociado con una reducción del peso, la talla y circunferencia cefálica fetal al nacer por lo cual no se recomienda rutinariamente (30)(31)(32)(33)

En los bebés nacidos <28 semanas de gestación, el nacimiento ocurrido ≥ 10 días a partir del primer curso BMZ se asocia con una mayor incidencia de HIV grave; un segundo curso de rescate podría revertir este efecto. (34)

8. ¿Cuál es la dosis y esquema adecuado de corticoterapia?

Dosis de Tratamiento (No hay prueba de la eficacia de cualquier otro régimen) (36)(37)(38)

- Betametasona: 2 dosis de 12 mg vía IM con 24 horas de diferencia o
- Dexametasona: 4 dosis de 6 mg IM cada 12 hs.

Si bien no se menciona en las investigaciones con exactitud cuál debiera ser la dosis de corticoide correspondiente, el consenso generalizado es que entiende por *dosis de "rescate"* a la aplicación de una única dosis extra de

- Betametasona: 12 mg vía IM o
- Dexametasona: 2 dosis de 6 mg IM cada 12 hs.

A pesar de que persiste la controversia al respecto, se aconseja evaluar la administración de una dosis de rescate si la paciente presenta nuevamente riesgo de nacimiento pretérmino, especialmente si han pasado más de 7 días desde la dosis inicial. E inclusive un segundo ciclo completo si esa dosis fue administrada con anterioridad a las 26 semanas. (35)

9. ¿está contraindicada su administración en algún caso?:

Debería considerarse la contraindicación absoluta de administrar corticoterapia en los casos de: ITBC en actividad, Porfiria, Descompensación diabética

Y administrarse con precaución en pacientes diabéticas (se deberá incrementar la frecuencia de los controles glucémicos y se ajustará en base a ellos las dosis de insulina SC o IV). (1)(31)(32)(33)

10. ¿Se aconseja su utilización más allá de las 34 semanas?:

Si bien su utilización rutinaria no está aún establecida en las diferentes GPC analizadas, algunos estudios recientes avalan la utilización de un ciclo completo de corticoterapia (24mg) hasta las 36,6 semanas de EG en la RPMp en caso de no haberla recibido previamente. (39)(40)(41)

11. ¿Se debe indicar sulfato de magnesio como neuroprotector fetal?

La *revisión sistemática* y metaanálisis de la colaboración *Cochrane* (42) sobre el uso de sulfato de magnesio como neuroprotector fetal incluyó 5 estudios con 6145 niños(43). Si bien los estudios fueron heterogéneos respecto a los criterios de inclusión (un porcentaje importante representado por pacientes con ruptura prematura de membranas de pretérmino), a la edad gestacional al momento del reclutamiento, y regímenes de los mismos, los principales resultados fueron los siguientes:

- **Parálisis cerebral:** La administración antenatal de sulfato de magnesio mostró una reducción relativa del 32 % de parálisis cerebral: RR 0.68 (IC 95 % 0.54-0.87). El *número necesario a tratar* para prevenir un caso de parálisis cerebral fue de 63 (IC 95 % 39-172).
- **Disfunción motora gruesa:** También se evidenció una reducción significativa: RR 0.61 (IC 95 % 0.44-0.85)

Por otra parte, recientemente fue publicado el seguimiento a 6 años de la cohorte del estudio ACTOMgSO4 (44), no encontrando diferencias a nivel neurológico, cognitivo, de comportamiento, de crecimiento o funcional en la población en edad escolar entre los que habían recibido sulfato de magnesio como neuroprotector y quienes no (45). Resultados similares mostró el seguimiento a largo plazo del estudio francés PREMAG (46). Sin embargo, aspectos que aún se desconocen es si la ausencia de beneficio a largo plazo no podría deberse al seguimiento incompleto de los pacientes, lo cual disminuye el poder de los estudios, y al hecho de que el desarrollo cognitivo se encuentra influenciado por muchos factores del ambiente que no pueden ser medidos (47). Además, ninguno de los dos estudios encontró evidencia de daño en el seguimiento a largo plazo, lo que sugiere que los efectos beneficiosos demostrados a 2 años no serían contrarrestados por efectos deletéreos posteriores (47). La evidencia disponible hasta el momento indica que

el sulfato de magnesio como neuroprotector tendría un efecto beneficioso al reducir en un 30 a 40 % el riesgo de parálisis cerebral y disfunción motora gruesa a corto plazo, siendo recomendado su uso por las principales guías de parto pretérmino, de neuroprotección fetal y de ruptura prematura de membranas de pretérmino (48)(49)(50)(51)(52)(53)(54).

La indicación del sulfato de magnesio como neuroprotector es la inminencia del **parto prematuro**, tanto en **embarazos simples como múltiples, antes de las 32 semanas** (30 semanas para Australia y Nueva Zelanda) (55). La inminencia del evento se define como una probabilidad elevada de que ocurra el parto por la presencia de trabajo de parto con dilatación cervical ≥ 4 cm, con o sin ruptura prematura de membranas, o nacimiento programado pretérmino por indicaciones maternas o fetales (54).

Debe discontinuarse la medicación en caso que se produzca el parto, de que el mismo deje de ser inminente, o transcurridas 24 hs del inicio de la dosis (50)(55).

Si se suspende pero posteriormente el parto vuelve a tornarse inminente no está indicado realizar un nuevo curso de sulfato de magnesio (50)(55).

En caso de parto pretérmino programado, idealmente se debe realizar la infusión de sulfato de magnesio al menos 4 hs antes del parto (50)(55).

Si la situación clínica demanda la finalización del embarazo en forma inmediata por motivos fetales o maternos, se recomienda no retrasar el nacimiento para realizar la infusión de sulfato de magnesio (50)(55).

Por todo lo dicho, es importante que cada institución cuente con un protocolo de uso de sulfato de magnesio como neuroprotector en pacientes en riesgo de parto pretérmino inminente antes de las 32 semanas.

12. ¿Cuál debería ser el manejo de los embarazos con RPM de pretérmino en mujeres que viven con el VIH? ¿Aumenta el riesgo de transmisión vertical (TV)?

El manejo óptimo del paciente VIH con RPM pretérmino es incierto porque no hay datos suficientes. Estudios realizados antes de la utilización del tratamiento combinado encontraron una relación entre la duración de la rotura de bolsa y la TV, especialmente si el tiempo de rotura es superior a cuatro horas, pero los datos actuales sugieren que la duración de la rotura de la membrana no se correlaciona con el riesgo transmisión vertical en las pacientes que reciben terapia antirretroviral antes y durante el parto, y tienen una carga viral baja. (12)(56)

13. ¿Qué factores deberían observarse en el manejo de la paciente con infección por VIH y RPMp?

El manejo de las pacientes con infección por VIH y RPM pre término debe ser individualizado, considerando todos los factores, incluyendo la edad gestacional, régimen antirretroviral, y la carga viral. En los casos en que la edad gestacional sea muy temprana, si la paciente está siendo tratado con medicamentos antirretrovirales, y la carga viral es baja, un período de conducta expectante podría ser recomendado. (57)

Cuando ocurre ruptura prematura de membranas antes de la semana 37 de la gestación, la decisión sobre el momento del nacimiento debe basarse en las mejores prácticas obstétricas, tomando en cuenta los riesgos de nacimiento prematuro; evaluar riesgos y la administración de esteroides apropiados para acelerar la madurez pulmonar fetal. (12)(58)

Se aconseja el seguimiento de las guías de tratamiento para prevención de TV anteparto e intraparto y la discusión de las opciones de manejo con la paciente

14. ¿Cuáles son los factores asociados al aumento de riesgo de la transmisión vertical en pacientes con VIH y RPMp?

Otro análisis investigó el riesgo de transmisión perinatal del VIH en mujeres con terapia antirretroviral combinada con cargas virales <1000 copias / mL y ruptura de membrana > 4 horas. La duración de la rotura de la membrana no fue un factor de riesgo para la transmisión vertical. En este estudio la monoterapia (OR 6,3, IC 2,4-1,6,6) o falta de terapia antirretroviral (OR 17,4 CI 6,7-45,5) y carga viral > 1000 copias / mL (OR 9,9, IC 1,2-84,5) se asociaron independientemente con infección neonatal. Se sugiere que esta relación entre la terapia antirretroviral combinada y la reducción de la tasa de transmisión vertical puede aplicarse a embarazos complicados por la RPM prolongada y el VIH. (59)

Si el estado materno-fetal, la condición virológica y del tratamiento ARV lo permiten, considerar finalización del embarazo una vez confirmada la madurez pulmonar. (60)

La decisión de la vía y el momento del parto, debe ser INDIVIDUALIZADA y se basara: en el tratamiento ARV recibido, la CV, la duración de la RPM y la progresión del trabajo de parto. Estos son casos especiales para consenso entre obstetras, infectólogos, neonatólogos y la paciente. (61)

15. Como se debe proceder ante un embarazo con RPMp complicada con HERPES VIRUS(HVS)?

La infección primaria por HSV en el momento del parto es una indicación de cesárea para prevenir la transmisión vertical del virus de la madre al feto. Sin embargo, en la RPM mayor a 6 horas de evolución en embarazos pretérmino, los efectos protectores de la cesárea son desconocidos. Se desconoce si el aciclovir administrado por vía intravenosa a la madre confiere inmunidad al feto. En este contexto, el riesgo significativo de morbilidad fetal y mortalidad por HSV debe equilibrarse con la morbilidad del prematuro. (12)(62)

16. En caso de HVS y RPMp ¿Planeamos nacimiento por cesárea o parto vaginal?

La cesárea puede reducir la exposición a las secreciones vaginales maternas que contienen el virus; Sin embargo, no elimina completamente el riesgo, principalmente en una población con HSV primario en la que no se ha iniciado ningún tratamiento antiviral. Actualmente no hay consenso sobre si los riesgos de la infección por HSV superan los riesgos de la prematuridad (59)

El HSV neonatal tiene morbilidad y mortalidad significativas. El parto vaginal inevitable en el contexto de HSV primario resulta en infección neonatal en al menos la mitad de los casos. Al tratar de manejar mejor la combinación de HSV primario y RPM debemos considerar la prematuridad.

Uno de los estudios consultados sobre la administración de aciclovir por vía oral entre las 28-36 semanas de gestación en mujeres que padecieron la infección por HVS-2 no demostró que el tratamiento tuviera efecto protector sobre la RPM, pero podría estar vinculado a una mejora la incidencia de los nacimientos pretérmino. (63)

El manejo de estos pacientes es un dilema permanente. Se aconseja el consenso e información permanente de la paciente acerca de los riesgos del embarazo

17. ¿cómo proceder ante la presencia de un embarazo complicado con RPM en edades gestacionales cercanas a la periviabilidad?

Se asocia con mayor incidencia de morbilidad materna y morbimortalidad perinatal. Por esto se considera que la decisión del manejo expectante o la finalización inmediata dependerá del estado clínico materno, la edad gestacional, el sexo y el peso fetal. Se considera fundamental el asesoramiento de la paciente y su familia acerca de los riesgos del nacimiento en este momento del embarazo y de complicaciones maternas y fetales. Ninguna de las conductas utilizadas en edades gestacionales mayores, son indicadas antes de la viabilidad (corticoides, tocolisis, profilaxis SGB, neuroprotección), excepto la antibioticoterapia. (8)

Una situación especial es aquella que se da en la RPM en semana 23, en la cual se recomienda un ciclo completo de corticoides, si se considera un riesgo de parto pretérmino dentro de los 7 días. Esta recomendación está basada en estudios randomizados y revisiones sistemáticas que mostraron disminución de muerte fetal, distress respiratorio, hemorragia ventricular, enterocolitis necrotizante y duración de la asistencia respiratoria, sin incremento de la infección materno fetal. La disminución de riesgo fue de entre 30%-60% (12)(26)(64)(65)(66)(67)

18.¿A qué edad gestacional se recomienda finalizar el embarazo en caso de RPM de pretérmino?

Las recomendaciones actuales indican la finalización del embarazo cuando se alcanzan las 34 semanas de gestación, ya que el riesgo de infección ascendente esta aumentado, las complicaciones de la prematuridad son relativamente bajas. En el caso en que no esté demostrada la edad gestacional y se demuestra la inmadurez pulmonar, se determina continuar con manejo expectante hasta la semana 36 y finalizar el embarazo. (8)(10)(12)(18)(22)(68)

19.¿Cuál es la vía de parto aconsejada en caso de RPM de pretérmino?

En ausencia de contraindicaciones para el parto vaginal, de acuerdo a las condiciones cervicales se plantea la posibilidad de parto espontáneo o inducido, así como un cuello uterino inmaduro aumenta la posibilidad de la cesárea abdominal. La utilización de los elementos de maduración cervical, disminuyen el tiempo entre el inicio de la inducción y el parto. (69)(70)(71)

La RPMp no es indicación absoluta de cesárea.

Se aconseja valorar las condiciones cervicales y estado de salud materno fetal al momento de la selección de la vía de nacimiento en consenso con la paciente.

20.¿se debe tener algún cuidado en particular durante el puerperio de estas pacientes?

Considerando que la endometritis es mucho más frecuente en las pacientes con RPMp (entre un 13-14%) (72) y que la infección materna es inversamente proporcional al período de latencia decayendo a partir del 4to día de puerperio; se aconseja el monitoreo del mismo en búsqueda de signos precoces de infección. (73)(74)

La RPMp presenta asimismo mayor riesgo de retención placentaria con necesidad de curetaje posterior al alumbramiento (75)

No hay evidencia disponible que aconseje la administración rutinaria de antibióticos en puérpera con antecedente de RPMp asintomáticas o sin antecedentes de corioamnionitis más allá del parto.

En pacientes sin signo de compromiso de su salud, no hay evidencia disponible que aconseje la prolongación de la internación puerperal más allá de los límites habituales para vía de nacimiento.

En relación a la lactancia, el consenso sugiere su estimulación ponderando cada caso en particular a menos que existieran contraindicaciones.

Dado la recurrencia de esta patología (22), se considera de buena práctica la consejería para control en segundo nivel de atención en caso de futuros embarazo y comunicar los resultados anatomopatológicos existentes en el puerperio mediato.

Bibliografía:

1. RCOG Green-Top Guideline N°44. Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Nov .2006 (Minor admendment Oct. 2010). Fecha de publicación: 01/10/2010. Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/preterm-prelabour-rupture-membranes-green-top-44>.
2. Mercer BM: Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-193.
3. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibióticos para la rotura prematura de membranas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
4. Mercier BM, ArtHeart Kl. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995. Vol 346 Issue 8985 11/ november 1995. Pp 1271-1279.
5. Preterm Labour, Antibiotics and Cerebral Palsy (Scientific Impact PaperNo. 33). Source: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - RCOG - 08 February 2013
6. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2007; 109(4); 1004-18.
7. National Guideline Clearinghouse (NGC). Preterm prelabour rupture of membranes. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG); 2006; 11 (44): 11 p.
8. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Di Marco I, Asprea I (coord.) Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de Amenaza de parto pretérmino, Atención de parto pretérmino espontáneo y Rotura prematura de membranas. Ministerio de Salud. 2015. Buenos Aires.
9. Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N, Boucher M, Castillo E, Cormier B, Gruslin A, Money DM, Murphy K, Ogilvie G, Paquet C, Steenbeek A, Wong T, Gagnon R, Hudon L, Basso M, Bos H, Delisle MF, Farine D, Grabowska K, Menticoglou S, Mundle WR, Murphy-Kaulbeck LC, Ouellet A, Pressey T, Roggensack A, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2009 Sep;31(9):863-7. Guideline Summary NGC-7442
10. Cobo T, Ferrero S, Migliorelli F, Rodríguez A, Lorente N, Baños N, Palacio M. Protocolo de Rotura prematura de membranas de término y pretérmino. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu y Universitat de Barcelona. Fecha del protocolo y actualizaciones: Última actualización: 08/04/2016 Disponible on line.
11. Ministerio de Salud. Guía Clínica Prevención Parto Prematuro. Santiago: MINSAL, 2010.
12. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 172. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016; 128:e165–77
13. Guía de práctica clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009
14. KEMH Clínica Guidelines Obstetrics and Midwifery. Complications of pregnancy: Preterm Prelabour Rupture of Membranes (PPROM) Government of Western Australia Last Review January 2015
15. López D'Amato F, Andina E, Laterra C, Almada R, Frailuna MA., Illia R, Susacasa S. Recomendaciones para el manejo de la rotura prematura de membranas. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* [en línea] 2006, 25 (4), pp. 172-177 : [Fecha de consulta: 10 de 10/14

abril de 2014] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91225405>> ISSN 1514-9838

16. Galarza P, Callejo R, Lomuto C, Ortega Soler C, Mormandi JO, García F, Sarubbi MA, Rivas N, Testón L, Ruvinsky R y Bruno M. Guía para prevención de sepsis neonatal por estreptococo. Dirección de Maternidad e Infancia Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. Año 2004
17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Prevention of early-onset neonatal Group B Streptococcus disease*. Green Top Guideline No.36. London:RCOG;2012.
18. Vigil-De Gracia A, Savransky R, Pérez Wuff JA, Delgado Gutiérrez J, Nunez De Morais E. Guia Clínica de FLASOG: Ruptura prematura de membranas GC,2011 Num 1.
19. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Meis PJ, Moawad AH, Iams JD, Vandorsten JP, Paul RH, Dombrowski MP, Roberts JM, McNellis D. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Oct;183(4):1003-7. PubMed PMID: 11035354.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2007; 109(4); 1004-18.
21. National Guideline Clearinghouse (NGC). Preterm prelabour rupture of membranes. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG); 2006; 11 (44): 11 p.
22. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv*. 2004 Sep;59(9):678-89
23. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011. (Meta-analysis)
24. Mercer BM. High Risk Series Review: Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet and Gynecol* 2003; 101: 178-93
25. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Review* 2006. Issue 3. Art N°:CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.(Meta-analysis)
26. ACOG Obstetric Care Consensus Periviable Birth. American College of Obstetricians and Gynecologists. (Replaces Obstetric Care Consensus n°3). Junio de 2016. Disponible en <http://www.acog.org/-/media/Obstetric-Care-Consensus-Series/oc004.pdf?dmc=1&ts=20170521T1717316041>. Rescatado: 15/04/2017
27. Harding JE, Pang J, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2001 Jan;184(2):131-9. Meta-Analysis
28. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Review* 2006. Issue 3. Art N°:CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.(Meta-analysis)
29. Lee MJ, Davies J, Guinn D, Sullivan L, Atkinson MW, McGregor S, Parilla BV, Hanlon-Lundberg K, Simpson L, Stone J, Wing D, Ogasawara K, Muraskas J. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2004 Feb;103(2):274-81.
30. National Institute of Health Consensus Development Panel. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses - National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, August 17-18, 2000. *Obstet Gynecol*. 2001 Jul;98(1):144-50. También disponible en: <http://consensus.nih.gov/2000/2000AntenatalCorticosteroidsRevisited112html.htm>
31. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 97: Fetal lung maturity. *Obstet Gynecol*. 2008 Sep;112(3):717-26)
32. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E (Coordinators of WAPM Prematurity working group) Recommendations and guidelines for perinatal practice.

- Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation J. Perinat. Med. 2008;36:191–196
33. Sayres WG Jr. Preterm labor. Am Fam Physician. 2010 Feb 15;81(4):477-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20148502>
 34. Liebowitz M, Clyman RI. Antenatal Betamethasone: A Prolonged Time Interval from Administration to Delivery Is Associated with an Increased Incidence of Severe Intraventricular Hemorrhage in Infants Born before 28 Weeks Gestation. J Pediatr. 2016 Aug 8. pii: S0022-3476(16)30523-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.07.002
 35. Green-top Guideline No. 7. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) 2010 Oct. Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/guidelines>
 36. Lawson EE. Antenatal Corticosteroids - Too Much of a Good Thing? JAMA. 2001;286(13):1628-1630. doi: 10.1001/jama.286.13.1628
 37. Crowley P. Corticoesteroides con fines profilácticos para el parto prematuro (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
 38. Latterra C, Susacasa S, Di Marco I, Valenti E. Guía de Práctica Clínica. Amenaza de Parto Prematuro. Rev. SOGBA.2011; Vol 42.Nº221(4):191-211. Disponible al 20/03/2013 en: www.sarda.org.ar
 39. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, Rouse DJ, McKenna DS, Clark EA, Thorp JM Jr, Chien EK, Peaceman AM, Gibbs RS, Swamy GK, Norton ME, Casey BM, Caritis SN, Tolosa JE, Sorokin Y, VanDorsten JP, Jain L; NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1311-20. doi: 10.1056/NEJMoa1516783. Epub 2016 Feb 4. PMID:26842679 Free PMC Article
 40. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. BMJ 2005;331:662
 41. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ. 2016 Oct 12;355:i5044. doi: 10.1136/bmj.i5044. Review. PMID: 27733360
 42. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(1):CD004661. doi: 10.1002/14651858.CD004661.pub3
 43. The AMICABLE Group. Antenatal magnesium individual participant data international collaboration: assessing the benefits for babies using the best level of evidence (AMICABLE). Syst Rev 2012;1:21.
 44. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR, the Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMgSO4) Collaborative Group: Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth—a randomized controlled trial. JAMA 2003, 290(20):2669-2676.
 45. Doyle LW, Anderson PJ, Haslam R, Lee KJ, et al. School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. JAMA 2014;312(11):1105-13.
 46. Chollat C, Enser M, Houivet E, Provost D, et al. Schoolage outcomes following a randomized controlled trial of magnesium sulfate for neuroprotection of preterm infants. J Pediatr 2014;165(2):398-400.e3.
 47. Marret S, Bénichou J. Antenatal magnesium sulfate and outcomes for school-aged children. JAMA 2015;313(3):306.
 48. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Magnesium sulphate to prevent cerebral palsy following preterm birth. RCOG Scientific Impact Paper 29, 2011. [Disponible en:

- https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip_29.pdf. [Consulta: 19 de febrero de 2015].
49. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(5):516-29.
 50. Alda E, Apás Pérez de Nucci A, Corimayo L, Mariani G, et al. Recomendaciones para el manejo del embarazo y el recién nacido en los límites de la viabilidad. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud de la República Argentina, 2013. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000513cnt-viabilidad.pdf>
 51. Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel: Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: National clinical practice guidelines. Adelaide: The University of Adelaide; 2010.
 52. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.* 2010 Mar;115(3):669-71
 53. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2016;127(1):e39-51
 54. South Australian Perinatal Practice Guidelines. Preterm Labour. 2015. ISBN 978-1-74243-747-7
 55. Meller C, Izbizky G, Otaño L. Update on the use of magnesium sulphate for fetal neuroprotection in preterm birth. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113(4):345-351.
 56. Aagaard-Tillery KM, Lin MG, Lupo V, Buchbinder A, Ramsey PS. Preterm Premature Rupture of Membranes in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women: A Novel Case Series. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2006. Published online 2006 Apr 20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1581467/>
 57. Mark S, Murphy KE, Read S, Bitnun A, Yudin MH. HIV mother-to-child transmission, mode of delivery, and duration of rupture of membranes: experience in the current era. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;2012:267969. doi: 10.1155/2012/267969. Epub 2012 May 28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690108>
 58. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. Acceso (06/04/2017)
 59. Dalton A, Grivell R. Primary Genital Herpes Simplex Virus Type I in Preterm Prelabour Rupture of Membranes at 30 Weeks' Gestation, Case Rep *Obstet Gynecol.* 2015; 2015: 198547. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662966/>
 60. López M, Goncé A, Esteve C, García L, Fortuny C, Pérez JM, Loncà M. Protocolo Infección por VIH y gestación. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu y Universitat de Barcelona. Última actualización: 16.12.14 . Disponible en <https://medicinafetalbarcelona.org>
 61. Di Pietrantonio E, Dericco M, Ortíz de Zárate M, Prinotti S, Dolinsky G, Maestri M, Oliveto F. Guía de Práctica Clínica para la atención de mujeres embarazadas con VIH/SIDA. Disponible en http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Guias_y_Trabajos/Guias_de_Practica_Clinica/Guia_de_VIH_final_Mayo_2012. Rescatada: 15/04/2017
 62. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr;109(4):1007-19.
 63. Nakubulwa S, Kaye DK, Bwanga F, Mbona Tumwesigye N, Nakku-Joloba E, and Mirembe F. Effect of suppressive acyclovir administered to HSV-2 positive mothers from week 28 to 36 weeks of pregnancy on adverse obstetric outcomes: a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Reprod Health.* 2017; 14: 31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5335854/>

64. Travers, Colm, Clark R; Spitzer A; Das A; Garite T; Carlo W. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ* 2017; 356:j1039.
65. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 356: CD 00454.pmid: 16856047.
66. Carlo WA, Mc Donald SA, Fanaroff AA, et al. Eunice Kennedy Shriver Maternal and Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of Antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA* 2011; 356: 2348-58. Doi:10.1001/2011.1752 pmid:22147379.
67. EXPRESS Group. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden(EXPRESS). *Acta Paediatr* 2010, 356:978-92
68. Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, Chen R, Hadar E, Hod M, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:48.e1-8.
69. Packard, R; Mackeen A. Labor Induction in the patient with preterm premature rupture of membranes. *Seminars in Perinatology* 39(2015) 495-500.
70. American College of Obstetricians and Gynecologist. Induction of labor: practice bulletin n 107. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(2(pt1)):386.
71. Kunze M, Hart JE, Lynch AM, Gibb RS. Intrapartum management of premature rupture of membranes: effect on cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol* 2011; 118(6):1247-1254.
72. Moretti M, Sibai BM. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of membranes in the midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:390.
73. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230–40. (Level III)
74. Shumway JB, Al-Malt A, Amon E, et al. Impact of oligohydramnios on maternal and perinatal outcomes of spontaneous premature rupture of the membranes at 18-28 weeks. *J Matern Fetal Med* 1999; 8:20.
75. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol.* 31 (2004) 765–782