

## Resultados perinatales en la rotura prematura de membranas

### Perinatal outcomes in premature rupture of membranes

Julio Riveros<sup>(1)</sup>

1. Gineco-obstetra del Hospital Regional de Caacupé, Paraguay. Artículo recibido: 04 de abril de 2011. Artículo Aprobado: 29 abril de 2011

#### RESUMEN

**Introducción:** La rotura espontánea y prematura de las membranas ovulares (RPM) conlleva riesgos maternos y neonatales. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de corte transverso para determinar la prevalencia de RPM en el Hospital regional de Caacupé durante el periodo los años 2007 al 2009. Se incluyeron a pacientes con RPM que culminaron su embarazo en la institución, presentaban embarazo único y edad gestacional entre 28 y 34 semanas. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de 23%. No se encontró relación entre el uso de antibióticos y la presencia de procesos infecciosos en el neonato, tampoco entre la utilización de corticoides y las complicaciones pulmonares neonatales. Es importante identificar los factores de riesgo para prevenir la RPM.

**Palabras clave:** Rotura Prematura de Membranas Fetales/Complicaciones del Embarazo; Rotura Prematura de Membranas Fetales/terapia; Rotura Prematura de Membranas Fetales/epidemiología; Paraguay

#### ABSTRACT

**Introduction:** The spontaneous and premature rupture of membranes involved maternal and neonatal risks. **Materials and Methods:** We performed a retrospective, observational, cross sectional transverse to determinethe prevalence of RPM in the Regional Hospital Caacupé during the years 2007 to 2009. The study included patients with RPM pregnancy culminating in the institution, had singleton pregnancies and gestational age between 28 and 34 weeks. **Results:** The prevalence was 23%. No relationship was found between antibiotic use and the presence of infectious diseases in the newborn, nor between the use of corticosteroids

and neonatal pulmonary complications. It is important to identify risk factors to prevent this pathology.

**Key word:** Fetal membranes, premature rupture/ Pregnancy complications, Fetal membranes, premature rupture/therapy; Fetal membranes, premature rupture/epidemiology; Paraguay

## INTRODUCCION

La Rotura Prematura de Membranas (RPM) es la abertura espontánea de las membranas ovulares, antes del inicio del trabajo de parto (hasta una hora) y después de las 22 semanas de gestación, con un peso del producto igual o mayor a 500 gr.<sup>1</sup>

El periodo de latencia es el tiempo transcurrido entre el momento de la rotura y el inicio del trabajo de parto. Se llama periodo de latencia prolongado cuando es mayor de 24 horas. Rotura precoz es la que se produce iniciando el trabajo de parto, antes de la dilatación completa.<sup>1</sup>

El periodo pretérmino es tan extenso que, tanto a efectos de pronóstico como de tratamiento, es necesario además precisar las semanas de gestación en la que se ha producido, ya que la conducta será distinta dependiendo de la edad gestacional.<sup>1</sup>

La prevalencia oscila entre el 15 y 30 % de los partos pretérminos.<sup>1,2</sup>

Se puede producir RPM como resultado de varios mecanismos fisiológicos y patológicos, que actúan separadamente o combinados.<sup>3</sup>

La producción de prostaglandinas es una importante sino exclusiva vía común que lleva a la RPM y al parto pretérmino. Se ha llegado a considerar que la patogenia de ambos pueden considerarse expresiones del mismo fenómeno básico: la activación del sistema de macrófagos de defensa del huésped.<sup>3</sup>

Si la reacción del huésped conduce a una actividad preferencial que conduce a la secreción de agentes uterotónicos, como prostaglandinas, se presenta el parto pretérmino; pero si la activación de la respuesta del huésped provoca la producción de proteasas, lo más probable es la RPM.<sup>2</sup>

Los factores que se asocian con la RPM son: estado socioeconómico bajo, parto pretérmino anterior, rotura prematura de membranas previa, enfermedades de transmisión sexual, hemorragia vaginal, trastornos del tejido conectivo, hábito de fumar y sobredistensión del útero.<sup>3</sup>

Sin embargo, hay casos en que las causas de la RPM son desconocidas. Se observa invasión microbiana de la cavidad amniótica en el 30% de los casos de RPM.<sup>4</sup> La tasa global de cultivos positivos del líquido amniótico en las pacientes con RPM oscila desde el 22,7 al 53,8%.<sup>5</sup>

Se han propuesto posibles modelos patogénicos con el fin de explicar la iniciación del parto humano en presencia de una infección intrauterina.<sup>6,7</sup>

La importancia clínica y el tratamiento de la RPM son todavía controvertidos. Aunque la RPM se asocia con una tasa baja de complicaciones, puede originar una morbilidad neonatal y materna importante.<sup>7-10</sup>

Los intentos destinados a evitar el parto cuando se produce la RPM corresponden a dos formas primarias:

1. La no intervención o manejo expectante, en cuyo caso no se hace nada y simplemente se espera el trabajo de parto espontáneo

2. Una intervención que puede incluir corticoides administrados con agentes tocolíticos o sin ellos, para detener el trabajo de parto pretérmino de modo que los corticoides tengan el tiempo suficiente como para inducir la maduración fetal.<sup>2</sup>

En el Hospital Regional de Caacupé, según las normas establecidas, el manejo terapéutico a seguir consiste en:

**Tratamiento preventivo:**

- Tratar toda infección cervico vaginal.
- Dieta adecuada con aporte de Vitamina C
- Reposos físico, psíquico y sexual en casos de hidramnios, gemelar, incompetencia istmo-cervical y amenaza de parto prematuro.

**Tratamiento conservador o conducta expectante:** internación, reposo en Trendelenburg, control de signos vitales, controles laboratoriales, ecografías, amniocentesis, monitoreo fetal y evitar tactos vaginales, sedación, antibióticos profilácticos después de seis horas de bolsa rota. Medicaciones:

1. Corticoides: indicado en embarazo de 26 a 34 semanas. Dexametasona o Betametasona 12 mg intramuscular/día (2 dosis) luego cada una semana. Hidrocortisona 500 mg EV cada 6 horas por 24 – 48 horas. Dexametasona 4 mgs EV cada 8 horas por 24 – 48 horas (maduración rápida). No usar en casos de infección franca.
2. Antibióticos: Ampicilina con sulbactan 750 mg cada 12 horas por una semana. Amoxicilina (con A. Clavulámico) 500 mg cada 8 horas por una semana. Azitromicina 250 mg cada 12 horas por 3 días. Estearato de Eritromicina y Cefalosporina.
3. Tocólisis: su uso está contraindicado, excepto para completar maduración pulmonar rápida.

La conducta obstétrica varía:

- Embarazo de 22 a 26 semanas: pronóstico reservado. Evaluar interrupción de la gestación según Comité de Ética del Hospital. Consentimiento informado de la paciente y conocimiento de los familiares.

- Embarazo de 26 a 31 semanas: conducta expectante. Maduración pulmonar. Antibioticoterapia.
- Embarazo entre 31 y 36 semanas: conducta expectante. Estudio de bienestar y madurez fetal. Maduración pulmonar. Antibiótico terapia.
- Embarazo de 37 o más semanas: certificación de madurez fetal. Interrupción del embarazo. La vía se elegirá de acuerdo a las condiciones obstétricas.

La interrupción del embarazo se indica en los siguientes casos:

- Descompensación hemodinámica fetal.
- Infección amniótica comprobada, cualquiera sea la edad gestacional; realizar el parto en menos de 8 horas.
- Inicio espontáneo de la contractilidad uterina, sin importar la edad gestacional. Tener en cuenta que la conducta obstétrica esta condicionada a la complejidad de la atención en UTI de neonatología.

Pero además se cree que cerca de un 30% de los caso la infección es previa y probablemente sea la causa de la RPM, aun en ausencia de síntomas clínicos de infección. La frecuencia de la RPM es muy variable (4-25%) aunque hay estudios que hablan de un 6-12%. Aproximadamente un tercio de los partos pretérminos se deben a RPM antes del término.<sup>6-10</sup>

El manejo de la RPM es controvertido, principalmente cuando ocurre antes de la semana 37 de gestación<sup>1,3</sup> y la decisión de terminar el embarazo inmediatamente, manejo activo, o en forma diferida, manejo conservador, es el resultado de sopesar los riesgos asociados a la prematuridad contra el riesgo séptico que aumenta con el tiempo de evolución de la ruptura.<sup>11-15</sup>

Muchos factores previos y estados patológicos concomitantes coexisten con un mayor riesgo de RPM.<sup>16-18</sup>

**Factores predisponentes:**

- Condición socioeconómica baja
- Tabaquismo
- Multiparidad
- Cirugías previas del cerviz
- Incompetencia istmito-cervical
- Abortos previos
- Presentaciones anómalas
- Amnionitis

**Estados patológicos concomitantes:**

- Cualquier alteración de las estructuras de las membranas fetales
- Debilidades geneticas

- Infecciones cervicales, amnionitis (bacterianas, trichomonas, gonococos, clamydias, gardnerellas)
- Traumatismos directos o coitos
- Amnioscopía
- Amniocentesis
- Hipercontractilidad durante la gestación
- Aumento de la presión intrauterina
- Presentaciones anómalas
- Infecciones urinarias a repetición
- Malformaciones uterinas
- Déficit de vitamina C.

La conducta más utilizada en casos de RPM es la expectante, basada en la observación de la unidad feto-placentaria, procurando alcanzar madurez pulmonar fetal, y haciendo énfasis en la detección precoz de signos de infección ovular.<sup>2,19-21</sup> A veces se presenta el parto poco después de la RPMPT, por infección aguda, trabajo de parto rebelde al tratamiento, prolapso de cordón desprendimiento prematuro de placenta.<sup>2,22-24</sup>

Cuando la madre y el feto se encuentran estables suele adoptarse una política de tratamiento expectante en un intento por ganar tiempo adicional para el feto dentro del útero.<sup>1,25-27</sup>

En un embarazo de pretérmino el 80% de los pacientes han tenido un parto en la semana siguiente a la RPM; si la conducta terapéutica no es adecuada la incidencia de trabajo de parto disfuncional, cesárea, hemorragia post parto, endometritis e infección neonatal, aumenta en un 30%.<sup>1,28</sup>

El feto está en riesgo de anomalía estructural y del desarrollo en casos de RPM prolongado cuando no se inició el trabajo de parto, en especial si sucede antes de las 23 semanas de edad gestacional calculada.<sup>29-32</sup>

En el embarazo a término, la RPM no asociada a otras alteraciones tales como presentaciones anormales, prolapso del cordón o infección, no deberían tener complicaciones.<sup>19,30-32</sup>

En el embarazo pretérmino, por el contrario, son causas de preocupaciones tanto para el Obstetra como para la madre, y traen consigo la adopción de criterios divergentes como:

- a. El riesgo de muerte fetal en embarazos tempranos, principal y generalmente debida a compresiones del cordón o a infecciones intrauterinas.
- b. El riesgo de muerte neonatal por insuficiencia respiratoria y/o sepsis relacionadas con la prematurez.
- c. El riesgo de infección materna, corioamnionitis y sepsis puerperal, que en ocasiones revisten características de suma gravedad.<sup>19,30-35</sup>

La RPM es una patología de gran importancia clínica y epidemiológica, debido a la alta frecuencia de complicaciones materno-fetales. Es una situación de riesgo en

cualquier época de la gestación en que se produzca y especialmente antes de las 32 semanas, en primer lugar el derivado de la prematuridad, y en segundo lugar la infección intrauterina por posible contaminación desde la vagina.

Ante lo expuesto, el objetivo de este estudio fue evaluar las características maternas y neonatales y el resultado materno-fetal en casos de RPM en el Hospital Regional de Caacupé.

## **OBJETIVOS**

- a) Determinar la prevalencia de la Rotura Prematura de Membranas en el Servicio de Obstetricia Del Hospital Regional de Caacupe
- b) Describir las complicaciones de la Rotura Prematura de Membranas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional de Caacupé
- c) Determinar las diferencias en los resultados perinatales de acuerdo a la conducta obstétrica presentada.
- d) Evaluar los factores de riesgo más frecuentemente relacionados con la Rotura Prematura de Membranas
- e) Establecer las complicaciones materno-feto-neonatales más frecuentes en Rotura Prematura de Membranas
- f) Determinar las causas de internación de los recién nacidos

## **MATERIALES Y METODOS**

**Diseño:** observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, con componentes analíticos.

**Población de estudio:** gestantes con diagnóstico de Rotura Prematura de Membranas que tuvieron su parto entre las 28 y 36 semanas de gestación en el Hospital Regional de Caacupé en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2009.

### **Criterios de inclusión:**

- pacientes con Historias Clínicas con datos completos
- embarazo único
- edad gestacional entre 28 y 36 semanas

**Reclutamiento:** para la obtención de los datos se revisaron las fichas clínicas de las pacientes gestantes de 28 a 36 semanas; de las cuales fueron seleccionadas aquellas que presentaban RPM y reunían los criterios de inclusión.

**Muestreo:** no probabilístico de selección consecutiva de casos.

### **Variables:**

1. datos demográficos y clínicos,

2. número de controles prenatales: insuficiente (menos de 6), suficiente (de 6 en adelante)
3. semanas de gestación al momento del ingreso.
4. uso de antibióticos
5. Maduración pulmonar fetal
6. Periodo de latencia
7. Vía del parto
8. Indicación principal de Interrupción del embarazo
9. Edad Gestacional
10. Peso al Nacer
11. Diagnóstico de ingreso al Servicio de Neonatología

### **Gestión de datos:**

Los datos fueron transcritos a planilla electrónica. Se realizó estadística descriptiva con el sistema informático EPI INFO 2002. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes y las cuantitativas en medias  $\pm$  DS. Las variables nominales se compararon con la prueba Chi cuadrado. Se consideró significativa toda  $p < 0,05$ .

**Aspectos éticos:** el estudio consistió en el análisis de historias clínicas del Departamento de Archivo del Hospital Regional de Caacupé, dándose a conocer solo los resultados, teniéndose en cuenta todos los aspectos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

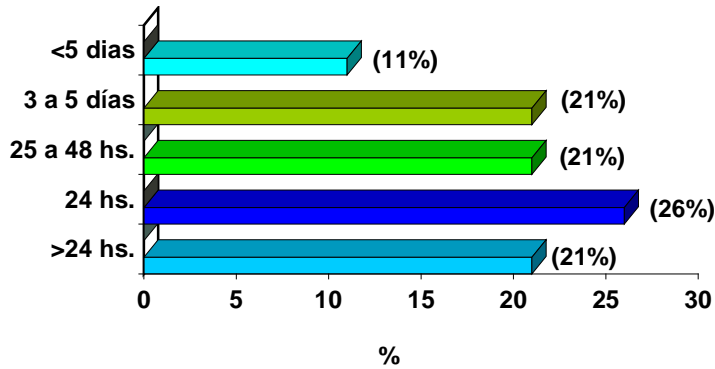
## **RESULTADOS**

El total de nacimientos registrados fue de 486, de los cuales 112 fueron diagnosticados con Rotura Prematura de Membranas: prevalencia 23%. El grupo etario más afectado fue el de las adultas: 104 casos (93%). La paridad se distribuye entre primíparas: 50 casos, multíparas: 49 casos y nulíparas: 13 casos. Procedían mayormente de áreas urbanas: 72 casos (64%). Se detectó control prenatal suficiente en 84 casos (75%).

El tiempo menor a 6 hs entre la RPM y la consulta fue el más frecuente: 64 pacientes (67%). La edad gestacional se distribuyó de la sgte. manera: 28 semanas: 16 (14%); 29 – 31 semanas: 8 (7,1%); 32 - 34 semanas: 88 (78%).

El periodo de latencia predominante fue 24 hs (26%) (ver gráfico 1).

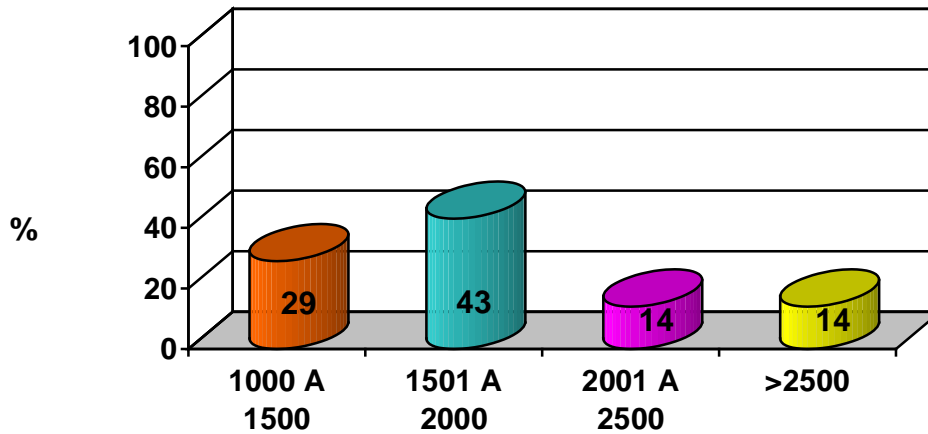
**Gráfico 1: periodo de latencia (n=112)**



Recibieron antibióticos 100 gestantes (89 %) y corticoides 88 (79 %). No recibieron corticoides 24 (21%). La indicación de interrupción del embarazo fue por trabajo de parto: 60 (53%), sospecha de corioamnionitis: 28 (25%), alteración del bienestar fetal: 12 (11%), desprendimiento normoplacentario: 12 (11%). La vía de terminación más frecuente fue parto vaginal fue 60 (54%). Las indicaciones de cesárea fueron: presentación pelviana 24 pacientes, alteración del bienestar fetal 16 pacientes, situación transversa 4 pacientes, cesárea iterativa 4 pacientes, sospecha de corioamnionitis 8 pacientes, desprendimiento normoplacentario: 4 pacientes. Se presentaron complicaciones en el puerperio en sólo 24 gestantes (21%). Los recién nacidos pesaban con mayor frecuencia entre 1500 y 2000 gr (43%) (ver gráfico 2).



**Gráfico 2:** peso de los recién nacidos (n=112)



La relación entre peso y edad gestacional fue predominantemente adecuado a la edad gestacional: 104 casos (93%). Ingresaron a terapia Intensiva 100 recién nacidos (89%), por los sptes. diagnósticos: Síndrome de distress respiratorio: 88 (88%), Síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial: 4 (4%), riesgo de infección ovular: 4 (4%), prematuridad extrema: 4 (4%).

Analizando la relación entre uso de corticoides y las complicaciones pulmonares, no se encontró un efecto protector significativo: OR 0,9 IC 95% 0,2-3,3 p=0,8 prueba Chi<sup>2</sup> (tabla 1).

**Tabla 1:** Relación entre corticoides y complicaciones pulmonares

	Con complicaciones pulmonares	Sin complicaciones pulmonares
Con corticoides (n=88)	72 (82%)	16 (18%)
Sin Corticoides (n=24)	20 (83%)	4 (17%)

La relación entre el uso de antibióticos y las infecciones, no se halló una relación significativa: OR 0,3 IC 95% 0,1-1,2 p 0,07 prueba Chi<sup>2</sup> (ver tabla 2).

**Tabla 2: relación entre uso de antibióticos e infecciones (n=112)**

	Con infecciones	Sin infecciones
Con antibióticos (n=100)	28 (28%)	72 (72%)
Sin antibióticos (n=12)	8 (50%)	8 (50%)

## DISCUSION

La RPM es aún, a pesar de las nuevas intervenciones terapéuticas disponibles, un importante evento obstétrico que desencadena situaciones con un gran impacto en la morbilidad y mortalidad perinatal. Se calcula que aproximadamente de 11 a 16% de los embarazos menores de 34 semanas cursan con esta eventualidad y el 50 a 60% de las mujeres con RPM lejos del término tendrá parto en la semana siguiente.<sup>1,2</sup>

Encontramos una prevalencia de RPM entre las semanas 2 a 34 del 23%, superior a lo referido por Martínez (17,2 %) y Ortellado (8,49%).<sup>13,14,16,17</sup> Referente a la edad, en nuestro estudio prevaleció la franja etaria correspondiente a las adultas con el 93%. Sin embargo para Ortellado el 56,6% fueron las de 21 y 30 años. Por su parte, Sánchez reportó una edad media de 19 años.<sup>15,16</sup>

La procedencia de nuestras pacientes, tal como reporto Sánchez, provenían del área urbana. La mayoría de las pacientes tenían antecedentes de dos o más partos anteriores. Martínez encontró multíparas en el 48,5 % de los casos. Sánchez también encontró predominio de multiparidad, no así Ortellado quien reportó nulíparas en el 44,97% de los casos estudiados.<sup>13,15,16</sup>

Encontramos un periodo de latencia de 24 horas o menos en la mayoría de los casos, mientras que Martínez informa un periodo de latencia mayor a 24 horas y Sánchez mayor a 72 horas.<sup>13,15</sup>

La causa más frecuente de terminación del embarazo fue el inicio del trabajo de parto, tal como cita la literatura.<sup>5</sup> Analizando la vía de terminación del parto, más de la mitad de las pacientes tuvieron parto vaginal (54%), al igual que Sánchez, pero a diferencia de Ortellado que encontró 50,5% de cesáreas.<sup>15,16</sup>

Respecto a los neonatos la mayoría era de 32 a 34 semanas (78%) y tenían un peso adecuado para su edad gestacional en un porcentaje semejante a lo referido por Ortellado (93%).<sup>15,16</sup>

Prevaleció un Apgar de 8 a 10 al primer y al quinto minuto similar a lo expuesto por Sánchez.<sup>15</sup> Referente a los diagnósticos de ingreso a la terapia el mayor porcentaje corresponde al SDR 88% así como lo encontrado por Sánchez y Martínez.<sup>13</sup>

En cuanto a la utilización de corticoides y la prevención de complicaciones pulmonares no encontramos diferencias significativas. En cuanto a la mortalidad perinatal, hubo 6

óbitos de las 112 pacientes sometidas al estudio, lo que equivale a un 11%, disintiendo con lo expuesto por Zaracho en nuestro país, de sólo el 2%.<sup>17</sup>

## CONCLUSIONES

La prevalencia de RPM encontrada en nuestro estudio fue del 23 %.

No encontramos relevancia en relación al uso de antibióticos y la presencia de procesos infecciosos en el recién nacido.

En cuanto a la utilización de corticoides no observamos, que recién nacidos cuyas madres los hayan recibido previamente a la interrupción del embarazo hayan sido beneficiados con respecto a las complicaciones pulmonares.

## CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no existir conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rotura Prematura de Membranas. Normas del H.M.I. Reina Sofía de la Cruz Roja Paraguaya. Asunción Paraguay 2005: 13-14.
2. Acosta A, Ibarra H. Rotura Prematura de Membranas en: Normas y Procedimientos en Obstetricia. Cátedra de Ginecología y Obstetricia. 1º Edición. EFACIM. Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Paraguay. 2002: 71-77
3. Cunningham Mac Donald. Manual Williams de Obstericia. Editorial Panamericana. Argentina. 2000: 754-757
4. French JL, McGregor JA. The pathophysiology of premature rupture of membranes. Semin Perinatol 1996;20:344-68.
5. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH. Risk factors for preterm birth subtypes. Epidemiology 1998;9:279-85.
6. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicentric case-control study. Am J Obstet Gynecol 1990;163:130-7.
7. Doody DR, Patterson MQ, Voigt LF. Risk factors for the recurrence of premature rupture of the membranes. Paediatr Perinat Epidemiol 1997;11:96-106.
8. Alger LS, Lovchik JC, Hebel JR. The association of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and group B streptococci with preterm premature rupture of the membranes and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1988;159:397-404.

9. Heffner LJ, Sherman CB, Speitzer FE. Clinical and environmental predictors of preterm labor. *Obstet Gynecol* 1993;81:750-7.
10. Skinner SJM, Campos GA, Liggings GC. Collagen content of human amniotic membranes: effect of gestational length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981;57:487-9.
11. Williams MA, Mittendorf R, Strubblefield PG. Cigarettes, coffee, and preterm premature rupture of membranes. *Am J Epidemiol* 1992;135:895-903.
12. Chen CP, Wang KG, Yang YC. Risk factors for preterm birth in an upper middle class Chinese population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;70:63-9.
13. Romero R, Yoon BH, Mazor M. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and Gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:839-51.
14. Feinstein S, Vintzileos A, Lodeiro J. Amniocentesis with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1986;68:147-52.
15. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982;59:539-45.
16. Cotton DB, Hill LM, Strassner HT. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstet Gynecol* 1984;63:38-43.
17. Romero R, Quintero R, Oyarzun E. Intra-amniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:661-6.
18. Gomez R, Romero R, Edwin SS. Pathogenesis of preterm labor and premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:135-76.
19. Votta R, Parada O y colaboradores. *Obstetricia, 5º Edición*. Editorial López S.A. Bs. As. Argentina. 1992: 153-155.
20. Schwarcz Sala Duverges, *Anomalías de la Membranas Fetoovulares. Síndrome de rotura prematura de membranas*. *Obstetricia, 5º edición*, El Ateneo, Buenos Aires, Argentina. 1995: 206-214.
21. Guzman ER, Walter C, Oreilly- Green C, Meirowitz NB, Gipson K, Nigam J. Triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1108-13
22. Heath VC, Daskalakis G, Zagaliki A, Carvalho M, Nicolaidis KH. Cervicovaginal fibronectin and cervical length at 23 weeks of gestation: relative risk of early preterm delivery. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107:1276-81
23. Colectivo de Autores. *Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Obstetricia y Perinatología*. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2007.
24. Quispe A, Atauje J, Santisteban P. Complicaciones materno neonatales del manejo activo versus expectante de la RPM en gestantes de 34-36 semanas atendidas en el Instituto Especializado Materno Perinatal Disponible en : [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/Tesis/Salud/atauje\\_qj/Biblio.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/Tesis/Salud/atauje_qj/Biblio.pdf)

25. Llaca V, Fernández J. Obstetricia Clínica, 1º Edición, 2000, Mc Graw – Hill Interamericana, Mexico
26. Pérez Sánchez. Obstetricia: Rotura Prematura de Membranas. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile. 2006: 659-681.
27. Mejía W, Castillo R, Vásquez D. Roturas ovulares, complicaciones y condiciones en el recién nacido. Revista Médica Dominicana. 2000;61 (3):191-192
28. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. “Guía clínica sobre el manejo de la R.P.M. al término para prevenir la infección materno neonatal” . Disponible en : <http://www.paho.org/spanish/clap/docguias.htm> 2000-2001
29. Iliá R, Valenti E. Rotura prematura de membranas. Disponible en: <http://www.saim.org.ar/rpm.htm> 1996
30. López S. Ruptura prematura de membranas. Disponible en: [http://www.lafacu.com/apuntes/medicina/rupt\\_prema\\_memb/default.htm](http://www.lafacu.com/apuntes/medicina/rupt_prema_memb/default.htm). 2002
31. Ludmir A. Ginecología y obstetricia - Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. 1º Edición. Editorial Consejo Nacional de Ciencia. Perú 2006: 326-329.
32. Botero J, Júbiz A. Obstetricia y Ginecología Texto Integrado. Sexta Edición. Editorial Quebecor Impreandes. Colombia. 2000: 183-186
33. Chinchilla L. Figueroa C. Intervención versus manejo expectante en la RPM de las 30-34 semanas de gestación. Disponible en: <http://biblioteca.unah.hn/fulltext/postgrado/membranas.pdf>. 2000
34. Vázquez JC, Vázquez J. Epidemiología de la RPM en un hospital Gineco-obstétrico. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2003; 29 (2): 100-104

Correo Electrónico: [julioriverosq@hotmail.com](mailto:julioriverosq@hotmail.com)