

Rotura prematura de membranas

ELBA MIRTA ALICIA MORALES

HOSPITAL MATERNO NEONATAL «E. T. DE VIDAL»

DEPARTAMENTO DE LA MUJER Y EL NIÑO

FACULTAD DE MEDICINA (UNNE)

Resumen

La rotura prematura de membranas es la rotura de las membranas corioamnióticas después de las 21,6 semanas y hasta dos horas antes del inicio del trabajo de parto. Ocurre en el 3 al 18 % de los embarazos, la quinta parte antes de las 37 semanas, contribuyendo al 30 % de los nacimientos prematuros. El diagnóstico es mayormente clínico y para su manejo y tratamiento se deben considerar la edad gestacional y presencia de corioamnionitis. La antibioticoterapia, maduración pulmonar y la neuroprotección fetal han reducido la morbimortalidad neonatal, mejorando el pronóstico en la evolución posnatal.

Palabras clave

Rotura prematura de membranas; corioamnionitis; prematurez; neuroprotección.

Relevancia de la rotura prematura de membranas

La rotura prematura de membranas (RPM) ocurre en el 3 al 18 % de los embarazos.^(1, 2, 3) La mayor parte se produce en gestaciones de término (80 %), sin embargo el 20 % que se produce antes del término cobra relevancia porque contribuye con el 30 % de los prematuros. La prematurez se asocia al 55 % de las muertes en el primer año de vida, en el caso de los neonatos prematuros con RPM el riesgo de sepsis neonatal se incrementa además de contribuir a la morbilidad materna por procesos infecciosos y hemorragia posparto.^(4, 5)

Definición

Es la rotura de las membranas corioamnióticas, después de las 21,6 semanas de edad gestacional y hasta dos horas antes del inicio del trabajo de parto. El tiempo transcurrido desde la rotura de las membranas al parto se denomina *tiempo de latencia*.

Etiopatogenia

En la mayor parte de los casos no se puede determinar qué causa la rotura prematura de membranas.

Hay condiciones obstétricas que se asocian, tales como la hemorragia en el primer y segundo trimestre y la distensión uterina por polidramnios y embarazo gemelar que debilitan las membranas.⁽⁶⁾

Las infecciones del tracto genital y urinario, las de origen dentario se han asociado a la rotura prematura de membranas ya sea en forma directa o por vía hematógena. Las bacterias producen fosfolipasa, estimulando la síntesis de prostaglandinas (PG) E₂ y F₂α por el amnios, corion y decidua.

La participación de colagenasas bacterianas así como la producción de citoquinas pueden estimular vías celulares que producen parto prematuro y rotura de membranas.

El aumento de PG, principalmente PGE₂, además de los efectos en la dinámica uterina conduce a la activación de metaloproteinasas que por acción catalítica participan en la degradación del colágeno de la membrana corioamniótica.⁽⁷⁾

El tabaco, por quimiotaxis de los leucocitos, produce liberación de elastasa, inactivación de inhibidores de proteasas disminuyendo el colágeno y la elastina, comprometiendo la estructura de las membranas.

Un meta-análisis sobre suplementación con vitamina C y E y resultados maternos y perinatales encontró un incremento de los casos de RPM, los autores no pudieron encontrar explicación fisiopatológica a este hallazgo.⁽⁸⁾

También se han descrito otros factores de riesgo como el bajo nivel socioeconómico, el antecedente de cirugías a nivel del cuello uterino (conización cervical), el bajo peso materno y antecedente de RPM en embarazos previos.

Hay coincidencia en que la RPM es multifactorial y que puede responder a diferentes mecanismos etiopatogénicos.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, en una muy baja proporción alrededor del 10 % se deberán realizar estudios para su confirmación.

La embarazada concurre a la consulta refiriendo la salida de líquido abundante por vagina, habitualmente transparente, con olor a hipoclorito

de sodio. En ocasiones puede referir en cantidad escasa e intermitente. Es importante interrogar acerca de fecha, hora, forma de inicio, cantidad, color y olor.

El médico puede constatar esta hidrorrea en forma directa al colocar la paciente en posición ginecológica, en caso contrario debe proceder al examen.

Con técnica aséptica colocará un espéculo estéril visualizando el cérvix, verificando la presencia de líquido amniótico (LA) en fondo de saco vaginal o la salida por el orificio cervical en forma espontánea o mediante la maniobra de Tarnier. Esta última consiste en elevar la presentación y observar si fluye LA.

No realizar tacto vaginal a menos que la paciente presente signos de trabajo de parto activo o parto inminente.

Si en el examen no se constata LA, se deben realizar pruebas complementarias:

- **Prueba de pH:** el medio vaginal ácido se neutraliza por la presencia de líquido amniótico. Se toma una muestra del sitio de mayor colección de líquido y se coloca una tira reactiva de nitrazina durante quince segundos, quien vira de color con el cambio del pH, según el color tendremos el pH, y si este es neutro, se confirmará la presencia de líquido amniótico. La presencia de vaginosis bacteriana, sangre o soluciones antisépticas aumentan la tasa de falsos positivos.
- **Prueba de cristalización:** el cloruro de sodio presente en el líquido amniótico cristaliza en forma de hoja de helecho al

secarse. Se debe extraer líquido de la cavidad vaginal, haciendo un extendido en un portaobjeto, secar al aire, y observar en el microscopio la presencia de dicha cristalización. La combinación de la prueba de nitrazina y cristalización aumentan la precisión diagnóstica en un 93 %.⁽⁹⁾

- **Prueba de la tinción de células:** las células lipídicas se tiñen de color naranja con el sulfato de azul de Nilo, la presencia de estas células evidencia la descamación de la piel fetal contenidas en el líquido amniótico. Colocar una gota del líquido que fluye de la cavidad vaginal en un portaobjeto, agregando una gota del colorante, cubrir con el cubreobjetos, desecando en calor suave. Si se visualizan células naranjas se confirma la presencia de líquido amniótico.
- **Pruebas bioquímicas:** son de alto costo, de baja disponibilidad y limitado a casos individuales y ante la imposibilidad de confirmar el diagnóstico clínicamente o mediante las pruebas de cristalización o nitrazina.
 - α -1-microglobulina de la placenta (PAMG-1 [AmniSure®]): detecta la presencia de PAMG-1 en las secreciones vaginales. Sensibilidad de 96,8 %.
 - *Insulin Like Growth Factor* IGF BPI, proteína ligadora del factor de crecimiento insulino IGFsBP-1 [Actim PROM®], su concentración es muy elevada en el líquido amniótico, por lo que su presencia certifica la RPM, tiene una sensibilidad de 92 %.⁽¹⁰⁾
- **Ecografía:** la observación ecográfica de una reducción del volumen de líquido amniótico complementa el diagnóstico realizado por observación directa y/o especuloscopia o confirmado por los tests. Si no pudo confirmarse el diagnóstico, la

presencia de un líquido amniótico disminuido por si sólo no permite asegurar una RPM, en dicho caso será necesario descartar otras causas de oligoamnios.⁽¹¹⁾

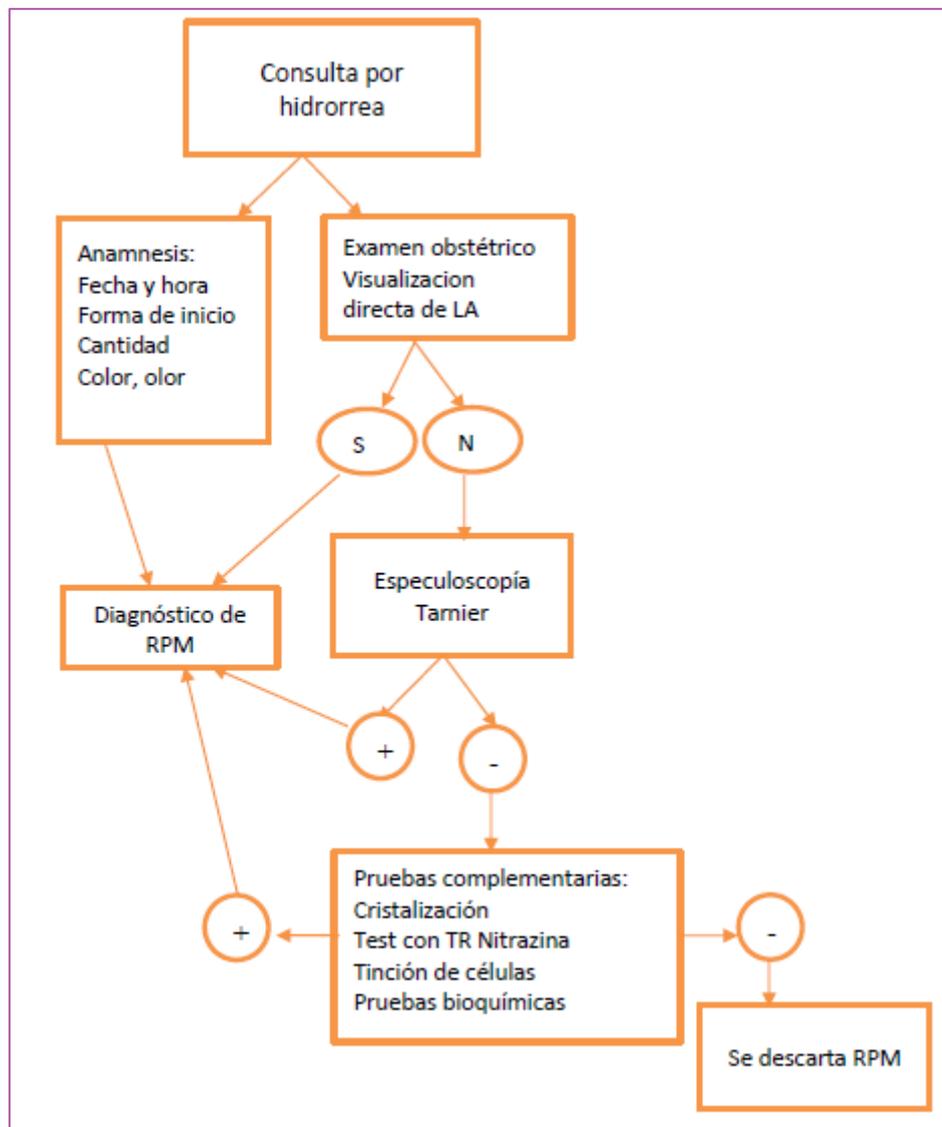


FIGURA 1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Complicaciones de la RPM

Las complicaciones pueden ser maternas o fetales.

Complicaciones maternas

Durante el embarazo principalmente el riesgo de corioamnionitis está incrementado, asociándose en el posparto a endometritis puerperal y/o infección del sitio quirúrgico. Se describen otras complicaciones tales como el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI).⁽¹²⁾

Complicaciones fetales

La prematurez es la más relevante de las complicaciones, dado que implica en el periodo neonatal morbilidad grave, que abarca desde la membrana hialina, enterocolitis necrotizante, hemorragia intracraneal a la sepsis.⁽¹²⁾ La sobrevida de un prematuro puede implicar secuelas que comprometan el desarrollo en la vida posnatal desde displasia broncopulmonar a alteraciones del neurodesarrollo.⁽¹³⁾

El oligohidramnios se asocia a compresión del cordón, hipoplasia pulmonar y deformidades fetales. Estas dos últimas se presentan en RPM muy tempranas en el segundo trimestre, con una exposición muy prolongada a la disminución del líquido amniótico, que llevan a las malformaciones de posición como pie bot, artrogrifosis, tortícolis y en algunos casos la secuencia Potter (facie y miembros alterados).⁽¹⁴⁾

Manejo de la RPM

Consideraremos primero las intervenciones disponibles para el manejo de la RPM y en segundo lugar la conducta según la edad gestacional, las condiciones fetales y la presencia de infección del corion-amnios y/o la cavidad amniótica.

Intervenciones disponibles para el manejo de RPM

Antibioticoterapia

Los antibióticos han comprobado su beneficio en la RPM antes de las 37 semanas (RPMPT). Una revisión sistemática sobre 22 ensayos clínicos aleatorizados publicada en la *Cochrane Database of Systematic Reviews* incluyó 6.872 mujeres, demostrando la reducción estadísticamente significativa de corioamnionitis, nacimiento dentro de las 48 horas y los 7 días desde el inicio del tratamiento, infección neonatal, uso de surfactante, oxigenoterapia neonatal y scan ecográfico cerebral anormal previo al alta del neonato.⁽¹⁵⁾ Los meta-análisis de cualquier antibiótico *versus* placebo tuvieron la evidencia más fuerte sobre su beneficio. Cabe señalar que en esta revisión también se encontró que la combinación de amoxiclavulánico no debía ser recomendada debido al incremento de enterocolitis necrotizante, RR 4,72, 95 % CI 1,57 a 14,23 (TABLA 1).

VARIABLE DE RESULTADO	RR	IC 95 %
Coriamnionitis	0.66	0.46 – 0.96
Nacimiento dentro de las 48 horas	0.71	0.58 – 0.87
Nacimiento dentro de los 7 días	0.79	0.71 – 0.89
Infección neonatal	0.67	0.52 – 0.85
Uso de surfactante	0.83	0.72 – 0.96
Oxigenoterapia neonatal	0.88	0.81 – 0.96
Scan ecográfico cerebral anormal previo al alta del neonato	0.81	0.68 – 0.98

TABLA 1. CUALQUIER ANTIBIÓTICO *VERSUS* PLACEBO

Los antibióticos van a permitir prolongar la fase de latencia y reducir la morbilidad materno neonatal a corto plazo. No hay evidencia de beneficios a largo plazo, así lo demostró uno de los ECA con seguimiento de los niños a los 7 años y 11 años.^(16, 17)

Las ventajas sobre la morbilidad a corto plazo permiten recomendar sistemáticamente los antibióticos en la RPM de pretérmino.

¿Cuál es el antibiótico de elección y cuál debería ser la duración del tratamiento?

No hay consenso sobre qué antibiótico y por cuánto tiempo prescribir. La Guía de Recomendaciones para la atención de la RPM del Ministerio de Salud de la Nación propone el siguiente esquema:⁽¹⁸⁾

- Ampicilina 2 g IV cada 6 horas + eritromicina 500 mg vía oral cada 6 horas por 48 horas

Continuar con:

- Ampicilina 500 mg vía oral cada 6 horas + eritromicina 500 mg vía oral cada 8 horas durante 5 días

El esquema tiene un nivel de recomendación A, propuesta en diferentes guías de práctica clínica.^(12, 19) Evaluado en 614 mujeres con RPM entre las 24 y 32 semanas, toma como medidas de resultado primarias un *score* compuesto por una o más de las siguientes variables: muerte fetal o infantil, dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular grave, enterocolitis necrotizante en etapa 2 o 3, sepsis dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento. Además, analiza cada uno de estos resultados en forma individual y la prolongación del embarazo. En el total de la muestra estudiada la medida de resultado primaria fue 44 % en el grupo en estudio y de 52,9 % en el grupo control con $p= 0.04$. En el análisis individual las variables de resultado dificultad respiratoria (DR) y

enterocolitis necrotizante (ECN) fueron menos frecuentes en el grupo tratado: DR 40,5 % vs 48,7 % P=0.04 ECN 2,3 % vs 5,8 % P=0.03.⁽²⁰⁾

En la terapia con antibióticos también se debe considerar la profilaxis para estreptococo del grupo B (EGB).

Uso de corticoides en maduración pulmonar fetal

La administración de corticoides en embarazadas con RPM de pretérmino reduce el riesgo de síndrome de distress respiratorio (RR 0,81 IC 95 % 0,67-0,98) y la hemorragia intraventricular (RR 0,49 IC 95 % 0,25-0,96), sin incrementar el riesgo de corioamnionitis o sepsis neonatal.⁽²¹⁾ Recomendación A, con nivel de evidencia I++, se puede utilizar betametasona o dexametasona.

- Betametasona: 2 dosis de 12 mg vía IM cada 24 horas (una ampolla de 12 mg contiene 6 mg de fosfato + 6 mg de acetato) administrando una dosis total de 24 mg.
- Dexametasona: 4 dosis de 6 mg IM cada 12 horas, dosis total: 24 mg.

La maduración pulmonar fetal está indicada entre las 24 y 34 semanas, se ha discutido sobre la administración de un único ciclo o dosis en ciclos repetidos. En el estudio del MACS Collaborative Group demostraron que realizar corticoides cada 14 días no ha mejorado los resultados neonatales, asociándose a menor peso, estatura y circunferencia cefálica de los neonatos al nacimiento.⁽²²⁾ El seguimiento de los niños a los 2 y 5 años no mostró diferencias en la mortalidad o discapacidad en uno u otro grupo.^(23, 24) Diferentes GPC recomiendan dosis única, considerando sólo en casos individuales un nuevo ciclo de maduración.^(12, 18, 19, 25)

Sin embargo, recientemente se publicó una revisión actualizada de dosis repetida de corticoides en mujeres con riesgo de parto prematuro en

Cochrane Library, en donde se describe que las dosis repetidas de corticosteroides a los siete o más días después de un ciclo inicial, en comparación con no repetir, redujo el riesgo de que los lactantes presentaran SDR (RR 0,82 IC 95 % 0,74 a 0,90) con número necesario a tratar para lograr un resultado beneficioso de 16 lactantes, no se constató ningún efecto en la enfermedad pulmonar crónica (RR 1 IC 95 % 0,83-1,22). No hay evidencia clara sobre el efecto beneficioso o perjudicial en la muerte fetal o neonatal, hemorragia intraventricular grave, en la enterocolitis necrotizante y en la sepsis materna y no se demostró diferencias en el neurodesarrollo de los niños en el seguimiento a hasta los 12 años. Esta nueva evidencia, reducción de morbilidad en el período neonatal sin compromiso del desarrollo neurológico en la infancia deberá ser motivo de reevaluación de las GPC.⁽²⁶⁾

Corticoides después de las 34 semanas

La administración entre las 34 y las 36,6 semanas reduciría el distress respiratorio (RR 0,74 IC 95 % 0,61-0,91), con un significativo efecto en el DR severo (RR 0,55 IC 95 % 0,33-0,91). También el soporte respiratorio, tal como la ventilación mecánica y los días de terapia con oxígeno tienen una importante disminución en los neonatos cuyas madres recibieron la terapia con un ciclo de corticoides.^(27, 28) Algunas GPC consideran la maduración pulmonar en estas edades gestacionales y otras expresan que se requiere mayor evidencia.

Tocólisis

La tocólisis es una de las intervenciones más controvertidas en el manejo de la RPM. No hay en la actualidad evidencia fuerte y cierta que apoye o refute su utilización. Una revisión de ocho estudios publicada en

2014 informó que aumentaba el tiempo de latencia disminuyendo el trabajo de parto a las 48 horas de la rotura, pero se asoció a mayor frecuencia de corioamnionitis y no hubo efectos beneficiosos en los neonatos. Pero de los ECA incluidos en la revisión sólo dos realizaron antibioticoterapia y corticoides, terapias recomendadas y efectivas.⁽²⁹⁾ Recientes estudios mantienen la disyuntiva acerca de recomendar o no drogas útero-inhibidoras ante la falta de certeza y fuerza de la evidencia.^(30, 31)

No hay consenso en las GPC acerca de la tocólisis, algunas no recomiendan la indicación de útero-inhibidores⁽²¹⁾ mientras que en otras proponen su utilización en forma profiláctica para permitir la acción de los corticoides y antibióticos,^(14, 18, 19) y otras la recomiendan ante la presencia de contracciones uterinas siempre y cuando se descarte corioamnionitis.⁽²⁵⁾

¿Qué droga tocolítica utilizar? No hay una droga que haya demostrado mayor beneficio que otra en la RPM de pretérmino. Se utilizan en iguales dosis y esquemas que en amenaza de parto prematuro.

Neuroprotección con sulfato de magnesio (SM)

Los neonatos prematuros que sobreviven pueden desarrollar parálisis cerebral (PC), trastornos cognitivos, ceguera y patologías auditivas.

El sulfato de magnesio (SM) administrado en embarazos con riesgo de parto prematuro puede reducir el daño a nivel cerebral, su acción se explica por varios mecanismos:

- Estabilidad hemodinámica, reduciendo la vasoconstricción y mejorando la perfusión cerebral.

- Propiedades antioxidantes, con reducción del daño cerebral en situaciones de hipoxia, disminuyendo el exceso de radicales libres de oxígeno.
- Propiedades antiinflamatorias, disminuyendo el nivel de citoquinas inflamatorias y el daño neuronal.
- Interfiriendo con la acción del glutamato a nivel de los receptores de los aminoácidos neurotransmisores excitatorios, reduciendo la lesiones neuronales

La administración de SM en embarazos de menos de 37 semanas, evaluado en un revisión de cinco ECA redujo en un 40 a 45 % la PC RR 0.68 IC 95 % 0.54-0.87.⁽³²⁾

En otra revisión evaluando embarazos con edad gestacional menor de 34 semanas, el riesgo de parálisis cerebral fue de RR 0.69 IC 95 % 0.55-0.88, (FIGURA 2).⁽³³⁾

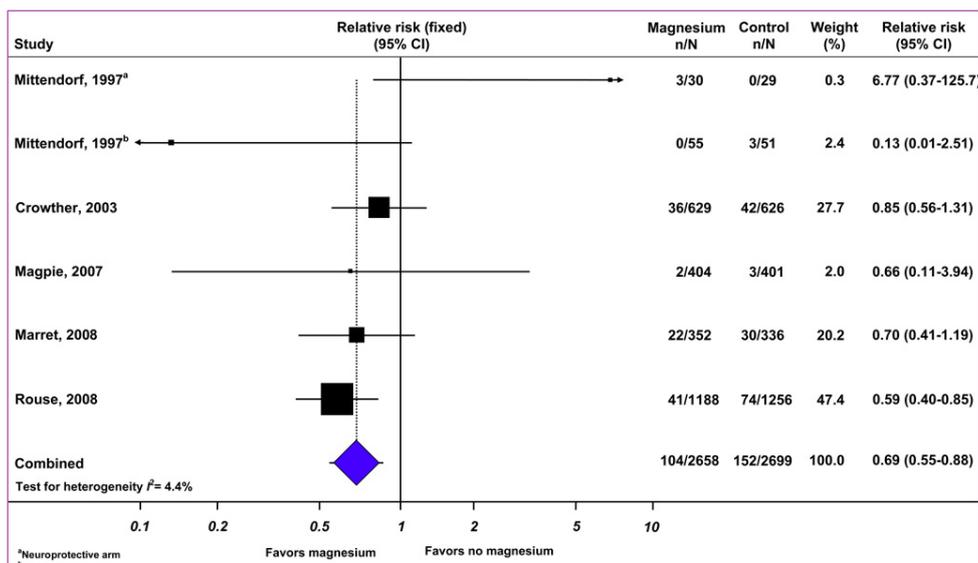


FIGURA 2. EFECTO DEL SULFATO DE MAGNESIO EN LA PARÁLISIS CEREBRAL

TOMADO DE CONDE AGUDELO A Y ROMERO R

En línea con las dos revisiones ya mencionadas, **CONSTANTINE** y cols. encuentra similares efectos beneficiosos del SM, realizando además un análisis en las gestaciones menores de 30 semanas en donde se observa una reducción de 31 % de parálisis cerebral RR 0.69 IC 95 % 0.52-0.92. El número de fetos necesarios a tratar fue de 46 para reducir un caso de PC en aquellos niños con sobrevida a los 18-24 meses.⁽³⁴⁾

Los efectos del SM específicamente en RPM de pretérmino fueron evaluados por **JUNG** y cols., hallando menor riesgo de hemorragia intraventricular (RR 0.35 IC 95 % 0.17-0.71) y PC (RR 0.31 IC 95 % 0.10-1.00) en el grupo tratado con SM entre las 23 y 27 semanas, mientras que en el grupo entre 28-31 semanas no hubo diferencias significativas.⁽³⁵⁾ En la RPM complicada con corioamnionitis, el SM no parece beneficiar al neonato en la reducción de PC, según el análisis realizado en un subgrupo de mujeres con RPM y corioamnionitis del BEAM Trial.⁽³⁶⁾ En una revisión sobre intervenciones en el manejo de la corioamnionitis, los autores revisaron los datos para verificar falta de efectividad del SM en la corioamnionitis. Aplicando el test de interacción para análisis de subgrupo concluyeron que no había diferencias en el efecto del SM para reducir la PC ante la presencia o no de corioamnionitis.^(37, 38)

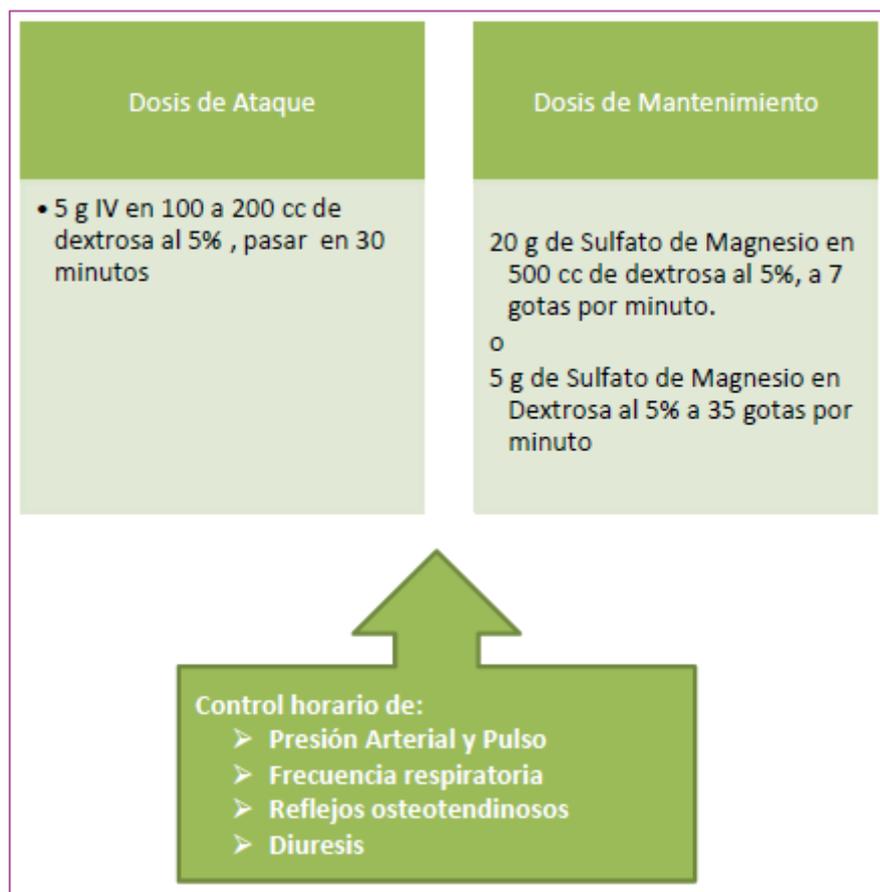
¿Cómo se realiza la terapia con SM?

- La administración se realizará ante el riesgo de parto prematuro inminente entre las 24 y 32 semanas.
- Si se decide la interrupción del embarazo en forma electiva administrar desde 4 horas antes.

Utilizar bomba de infusión para mejor control de la perfusión, ya que el SM puede provocar efectos adversos maternos graves tales como disminución de los reflejos tendinosos, depresión respiratoria hasta alcanzar el paro respiratorio y bloqueos auriculoventriculares o leves como

sofocos y rubicundez. El SM se excreta por orina, por lo que el control de diuresis es fundamental para prevenir una aumento de los niveles en sangre.

Ante los signos de intoxicación por alteración de los parámetros de control se debe realizar una ampolla de gluconato de calcio.



Profilaxis para estreptoco del grupo B

Si no se realizó el cultivo (35-37 semanas) o no se cuenta con el resultado de pesquisa para EGB, deberá realizarse la profilaxis antibiótica cuando se interrumpa la gestación en la RPM.⁽¹⁸⁾

Se pueden utilizar los siguientes esquemas:

- Penicilina EV: 5.000.000 UI en bolo, seguida de 2.500.000 UI cada 4 horas, o bien
- Ampicilina EV: 2 gramos, seguida de 1 gr cada 4 horas

En caso de alergia a la penicilina:

- Clindamicina EV: 900 mg cada 8 horas. Eritromicina EV: 500 mg cada 6 horas.
- Duración del tratamiento: Mantener hasta el nacimiento.

Manejo de RPM en el domicilio

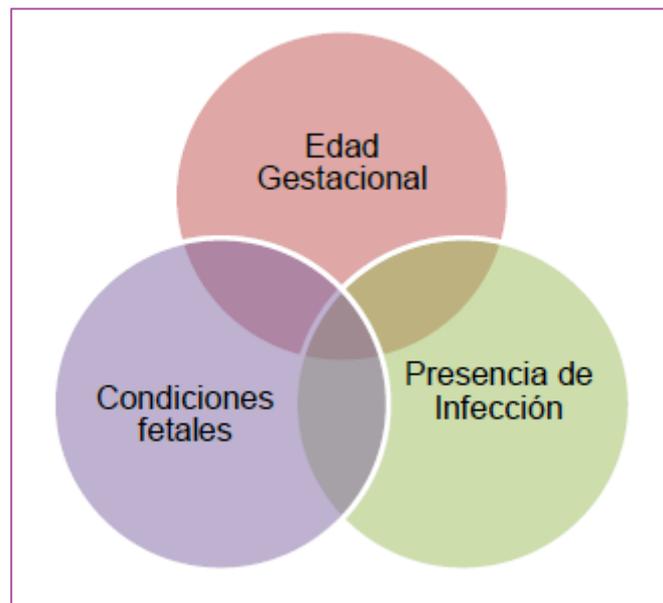
No hay información suficiente para determinar la seguridad del manejo domiciliario de las mujeres con RPM, por lo que no debiera ser recomendado.

Profilaxis de eventos trombóticos

La indicación de agentes antitrombóticos en las mujeres con RPM se debe evaluar teniendo en cuenta los factores de riesgo presentes.⁽¹⁴⁾

Conducta en RPM

La conducta en la RPM va a depender de las siguientes condiciones:



Corioamnionitis

Se define así al *proceso inflamatorio agudo de las membranas placentarias (amnios y corion) y de la cavidad amniótica (feto, cordón y líquido amniótico)*. La corioamnionitis es frecuente en embarazos con rotura prematura de membranas; sin embargo, la frecuencia varía según la edad gestacional. Se considera que en embarazos mayores de 34 semanas la frecuencia oscila entre 5 y 10 %, en cambio en embarazos menores de 30 semanas se presenta en un 60 %. La infección intra-amniótica no significa necesariamente infección fetal, de hecho solo se encuentra infección fetal en cerca del 20 de los neonatos donde se diagnosticó corioamnionitis.⁽³⁹⁾

Complicaciones

La infección aumenta 2 a 3 veces el nacimiento por vía abdominal, 2 a 4 veces el riesgo de endometritis, infección del sitio quirúrgico y hemorragia posparto. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica del adulto (SIRS), el shock séptico, la coagulopatía, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto y la muerte materna son complicaciones muy infrecuentes con un manejo adecuado y oportuno.

La exposición fetal a la infección puede conducir a la muerte fetal, sepsis neo-natal, y otras complicaciones postnatales. La respuesta fetal a la infección, denominada síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS, por sus siglas en inglés) puede causar o agravar algunas de estas complicaciones. La PC está incrementada en la RPM complicadas con corioamnionitis.⁽⁴⁰⁾

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica se realiza mediante la clínica y si bien la certeza del diagnóstico antenatal lo da la comprobación en cultivos bacteriológicos, la clínica es suficiente para tomar conducta, más considerando la gravedad de las complicaciones que genera. Posteriormente al nacimiento se puede realizar estudio histológico de la placenta y el cordón.

Clinico: criterio mayor +2 criterios menores (Gibbs and cols) ⁴¹	Bacteriológico ²⁶	Histopatológico
<ul style="list-style-type: none">• Criterio mayor: Temperatura axilar > 38 °C• Criterios menores: Taquicardia materna Taquicardia fetal Leucocitosis GB >15000 Irritabilidad Uterina LA purulento /fétido	<ul style="list-style-type: none">• Diagnóstico de certeza• Hemocultivo• Cultivo de LA obtenido por amniocentesis	<ul style="list-style-type: none">• Infiltración de las membranas fetales por leucocitos• Funisitis: específico de corioamnionitis

Los criterios clínicos tienen un diagnóstico de precisión del 50 %, ⁽⁴²⁾ pero no siempre existe la factibilidad de obtener resultados con hemocultivo o cultivo de LA que permitan decidir una conducta.

Los gérmenes más frecuentemente identificados en el LA de mujeres con corioamnionitis incluyen *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y *Streptococcus agalactiae*. En un 50 % el cultivo es polimicrobiano.⁽⁴³⁾

El diagnóstico de corioamnionitis es indicación de interrupción del embarazo en cualquier edad gestacional.

Antibioticoterapia

Se realizará desde el diagnóstico, vía endovenosa. No hay consenso sobre esquemas y qué antibiótico utilizar.

Los esquemas propuestos en la guía del MSP son:

- Ampicilina: 2 g cada 6 horas + gentamicina 3-5 mg/kg/día, una dosis diaria
- Ampicilina sulbactam: 3 g cada 8 horas
- Ampicilina sulbactam: 1,5 g cada 6 horas + clindamicina 600-900 mg cada 8 horas
- Ampicilina sulbactam: 1,5 g cada 6 horas + metronidazol en dosis de carga de 15 mg/kg, seguida de 7,5 mg/kg
- Ceftriaxona: 2 g cada 24 horas + clindamicina 600-900 mg cada 8 horas

Corticoides

La evidencia actual respalda la utilización de corticoides en gestaciones entre 24 y 34 semanas, en el caso de la corioamnionitis se realizaría una sola dosis dado que los riesgos de complicaciones maternas y fetales no permiten prolongar la gestación.⁽³⁷⁾

Neuroprotección con SM

En gestaciones entre 23 y 34 semanas se debe realizar neuroprotección con SM,⁽³⁷⁾ para reducir PC y otras alteraciones del desarrollo neurocognitivo.

Vía de parto

La corioamnionitis por sí sola no es indicación de cesárea y ante las complicaciones maternas descritas el parto por vía vaginal es la mejor elección. Un estudio de cohorte demostró que el parto por cesárea en las mujeres con corioamnionitis se asoció con un incremento de resultados adversos, como transfusión posparto y endometritis.⁽⁴⁴⁾

Manejo y conducta según la edad gestacional

En condiciones de salud fetal conservada la conducta en la RPM dependerá de la edad gestacional. Se ingresará la embarazada a internación, implementándose medidas generales y específicas según la edad gestacional.

Edad gestacional entre 21,6 y 23,6 semanas

1. Internación: la paciente deberá realizar reposo. La higiene perineal se realizará con antisépticos (iodopovidona y soluciones jabonosas), cada 6 horas y cada vez que evacúe emuntorios. Se debe colocar apósitos estériles en vulva.

2. Control materno:

- Control de signos vitales, especialmente pulso y temperatura
- Dinámica uterina
- Características de la hidrorrea

- Laboratorio con recuento de glóbulos blancos y fórmula
- Cultivo de LA/hemocultivo según disponibilidad y factibilidad

3. Control fetal:

- Control diario de latidos cardiorfetales
- Ecografía fetal para control de crecimiento y salud fetal (la frecuencia estará determinada por el cuadro clínico)

4. Antibioticoterapia.

Evolución espontánea, si se detectan signos de infección o complicaciones fetomaternas se interrumpirá la gestación.

EDAD GESTACIONAL 21,6-23,6 SEMANAS		
Control materno	Control fetal	Intervenciones
Signos vitales	LCF	Antibioticoterapia
Dinámica uterina	Ecografía fetal	Evolución espontánea
Hidrorrea		
Recuento de blancos con fórmula		
Cultivo bacteriológico		

Edad gestacional entre las 24 y 33,6 semanas

1. Internación: la paciente deberá realizar reposo. La higiene perineal se realizará con antisépticos (iodopovidona y soluciones jabonosas), cada 6 horas y cada vez que evacúe emuntorios. Se debe colocar apósitos estériles en vulva.

2. Control materno:

- Control de signos vitales, especialmente pulso y temperatura
- Dinámica uterina

- Características de la hidrorrea
- Laboratorio con recuento de glóbulos blancos y fórmula
- Cultivo de LA/hemocultivo según disponibilidad y factibilidad

3. Control fetal:

- Control diario de latidos cardiorfetales
- Ecografía fetal para control de crecimiento y salud fetal (la frecuencia estará determinada por el cuadro clínico)

4. Antibioticoterapia (esquema de la GPC del MSP).⁽¹⁸⁾

5. Tocólisis: aunque no existen datos concluyentes sobre la utilización de tocolíticos en la RPM de pretérmino, parece razonable pensar que su utilización profiláctica puede permitir el efecto beneficioso de los corticoides y los antibióticos al prolongar la gestación durante al menos 48 horas. Cada servicio evaluará la tocólisis en el contexto de su sistema de atención.

6. Maduración pulmonar: esquema con betametasona o dexametasona, un solo curso de dosis. Cabe destacar que se deberá evaluar las nuevas evidencias informadas en la revisión publicada recientemente en Cochrane Library.⁽²⁷⁾

7. Neuroprotección fetal: se realizará en embarazos de edad gestacional igual o menor 32 semanas, recomendación más frecuente en las GPC, sin embargo está descrito su beneficio entre 32-34 semanas.⁽³⁶⁾

8. Si no se hubiera realizado cultivo para EGB realizar profilaxis ante la finalización de la gestación.

EDAD GESTACIONAL 24-33,6 SEMANAS

INTERNACIÓN CON REPOSO, HIGIENE VULVO-PERINEAL, APÓSITO ESTÉRIL EN VULVA

Control materno	Control fetal	Intervenciones
Signos vitales	LCF	Antibioticoterapia
Dinámica uterina	Ecografía fetal	Tocólisis
Hidrorrea		Maduración pulmonar
Recuento de blancos con fórmula		Neuroprotección fetal (en la finalización de la gestación)
Cultivo bacteriológico		Profilaxis EBG

Edad gestacional 34 a 36,6 semanas

Si bien la interrupción del embarazo ha sido tradicionalmente recomendada entre las 34 y 37 semanas, la evidencia a partir del PPRONT Trial demostró que prolongar la gestación resulta en beneficios en la evolución del neonato, disminuyendo el SDR, soporte ventilatorio, internación y días de internación en Neonatología. En cuanto a las gestantes tuvieron mayor riesgo de hemorragia posparto, fiebre intraparto, mayor estadía hospitalaria, pero menor frecuencia de cesáreas.⁽⁴⁵⁾

En el 2018 una revisión de Cochrane encontró que un parto temprano incrementaba el SDR (RR 1.26, IC 95 % 1.05-1.53) y la tasa de cesárea (RR 1.26 IC 95 % 1.11-1.44). No hubo clara diferencia en muerte perinatal (RR 1.76 IC 95 % 0.89-3.50) o muerte intrauterina (RR 0.45 IC95% 0.13-1.57), pero si en la muerte neonatal (RR 2.55 IC 95 % 1.17-5.56). En cuanto al resultado en las mujeres hubo menor ocurrencia de corioamnionitis (RR 0.50 IC 95 % 0.26-0.95) y un incremento de endometritis (RR 1.61 IC 95 % 1-2.59).⁽⁴⁶⁾

El manejo expectante debería ser considerado a la luz de nuevas y fuerte evidencias, sobre todo en lugares donde la prematurez continúa

siendo la principal causa de morbimortalidad infantil, representando un desafío para el manejo neonatal dado el costo económico que representa y no siempre disponibles por falencias en los recursos humanos, de equipamientos e insumos.

La propuesta de manejo entre 34 y 36.6 semanas es:

1. Internación: la paciente deberá realizar reposo. La higiene perineal se realizará con antisépticos (iodopovidona y soluciones jabonosas), cada 6 horas y cada vez que evacúe emuntorios. Se debe colocar apósitos estériles en vulva.

2. Control materno:

- Control de signos vitales, especialmente pulso y temperatura
- Dinámica uterina
- Características de la hidrorrea
- Laboratorio con recuento de glóbulos blancos y fórmula
- Cultivo de LA/hemocultivo según disponibilidad y factibilidad

3. Control fetal:

- Control diario de latidos cardiofetales
- Ecografía fetal para control de crecimiento y salud fetal (la frecuencia estará determinada por el cuadro clínico)

4. Antibioticoterapia (esquema de la GPC del MSP).⁽¹⁸⁾

5. Maduración pulmonar: si no se hubiera realizado antes de las 34 semanas.^(28, 29)

6. Prolongar la gestación hasta las 36,6 semanas, siempre que no haya compromiso fetal o materno con estricta vigilancia de la madre y el feto informando a los padres de los beneficios de esta conducta.

7. Si no se hubiera realizado cultivo para EGB realizar profilaxis ante la finalización de la gestación.

EDAD GESTACIONAL 34-36,6 SEMANAS

INTERNACIÓN CON REPOSO, HIGIENE VULVO-PERINEAL, APÓSITO ESTÉRIL EN VULVA

Control materno	Control fetal	Intervenciones
Signos vitales	LCF	Antibioticoterapia
Dinámica uterina	Ecografía fetal	Maduración pulmonar (si no se realizó antes de las 34 semanas)
Hidrorrea		Profilaxis EGB
Recuento de blancos con fórmula		
Cultivo bacteriológico		

Edad gestacional \geq 37 semanas

En la RPM a término la conducta es internación e interrupción de la gestación dentro de las primeras 6-12 horas de producida la RPM. Se realizará inducción del trabajo de parto, si no existen contraindicaciones para ello.

Un meta-análisis de 23 ensayos controlados aleatorios (8.615 mujeres) concluyó que la inducción del trabajo de parto en la RPM de término redujo el tiempo al nacimiento y las tasas de corioamnionitis, endometritis y la admisión de los neonatos a unidad de cuidados intensivos, sin aumentar las tasas de cesárea o parto vaginal instrumental.⁽⁴⁷⁾

Durante el procedimiento se debe vigilar la salud materna y fetal.

1. Control materno:

- Control de signos vitales, especialmente pulso y temperatura
- Dinámica uterina
- Características de la hidrorrea

- Laboratorio con recuento de glóbulos blancos y fórmula

2. Control fetal:

- Control de latidos cardíofetales

3. Antibioticoterapia: no hay evidencia cierta, pero se aconseja cuando el tiempo de RPM es mayor de 12 horas

4. Si no se hubiera realizado cultivo para EGB entre 35 y 37 semanas realizar profilaxis.

EDAD GESTACIONAL ≥ 37 SEMANAS		
Control materno	Control fetal	Intervenciones
Signos vitales	LCF	Interrupción de la gestación
Dinámica uterina		Antibioticoterapia
Hidrorrea		RPM > 12 horas
Recuento de blancos con fórmula		Profilaxis EBG

Bibliografía

- (1) MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Guía Perinatal de Chile. Capítulo XXII. 1era edición, 2015. <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015>
- (2) MERCER BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003;101:178-193. <[https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02366-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02366-9)>
- (3) SOUTH AUSTRALIAN PERINATAL PRACTICE GUIDELINES. Preterm Prelabour Rupture of the Membranes Clinical Guideline. <<https://www.sahealth.sa.gov.au>>
- (4) MINISTERIO DE SALUD DE LA ARGENTINA. Políticas Integrales para la prematurez. Septiembre de 2021. <<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/politica-integral-para-la-prematurez>>
- (5) AMAYA GUÍO J, RUBIO ROMERO JA, ARÉVALO MORA L, OSORIO CASTAÑO JH, EDNA ESTRADA F, OSPINO GUZMÁN MP, GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA - UNIVERSIDAD NACIONAL DE

COLOMBIA - ALIANZA CINETS. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección 3. Infecciones en el embarazo: ruptura prematura de membranas (RPM). *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2015;66(4):263-286. <<http://dx.doi.org/10.18597/rcog.293>>

- (6) GOLDENBERG RL, CULHANE JF, IAMS JD, ROMERO R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84. <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)>
- (7) RIVERA R, CABA F, SMIRNOW M, AGUILERA J, LARRAÍN A. Fisiopatología de la Rotura Prematura de las Membranas ovulares en embarazos de Pretérmino. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004;69(3):249-255. <<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000300013>>
- (8) CONDE AGUDELO A, ROMERO R, KUSANOVIC JP, HASSAN S. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcome: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):503.e1-503.12. <<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.02.020>>
- (9) SIMHAN HN, CANAVAN TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG*. 2005;112(1):32-37. <<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00582.x>>
- (10) PALACIO M, KÜHNERT M, BERGER R, LARIOS CL, MARCELLIN L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14:183. <<https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-183>>
- (11) CONSENSO DE FASGO. Rotura Prematura de Membranas. <<http://www.fasgo.org.ar/index.php/escuela-fasgo/consensos>>
- (12) VIGIL DE GRACIA P, SAVRANSKY R, PÉREZ WUFF JA, DELGADO GUTTIÉRREZ J, NUNEZ DE MORAIS E. Ruptura Prematura de Membranas. *FLASOG*. 2011:1.
- (13) ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). Directrices de práctica clínica basadas en la evidencia para el seguimiento de recién nacidos en riesgo. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52903>>
- (14) SUSACAS S, FRAILUNA A, SWISTAK E, MONDANI M, FABRA L, MARINEZ M. Guía de Práctica Clínica. Rotura Prematura de Membranas. <https://www.sarda.org.ar/images/GPC_RPM_HMIRS_2019.pdf>

- (15) KENYON S, BOULVAIN M, NEILSON JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD001058. <[DOI:10.1002/14651858.CD001058.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001058.pub3)>
- (16) KENYON S, PIKE K, JONES DR, BROCKLEHURST P, MARLOW N, SALT A, TAYLOR DJ. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet.* 2008;372(9646):1319-1327. <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61203-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61203-9)>
- (17) MARLOW N, BOWER H, JONES D, ET AL. The ORACLE Children Study: educational outcomes at 11 years of age following antenatal prescription of erythromycin or co-amoxiclav. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102:F131-F135. <[doi:10.1136/archdischild-2015-310144](https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310144)>
- (18) DIRECCIÓN NACIONAL DE MATERNIDAD E INFANCIA. Recomendaciones para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Amenaza de Parto Pretérmino, Atención del Parto Pretérmino espontáneo y Rotura Prematura de Membranas. 2015. <<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-para-la-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-amenaza-de-parto-pretermino>>
- (19) AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS' COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS- OBSTETRICS. Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):e165-77. <[DOI:10.1097/AOG.0000000000001712](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001712)>
- (20) MERCER BM, MIODOVNIK M, THURNAU GR, GOLDENBERG RL, DAS AF, RAMSEY RD, RABELLO YA, MEIS PJ, MOAWAD AH, IAMS JD, VAN DORSTEN JP, PAUL RH, BOTTOMS SF, MERENSTEIN G, THOM EA, ROBERTS JM, MCNELLIS D. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA.* 1997;278(12):989-995.
- (21) THOMSON AJ, ON BEHALF OF THE ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation. *BJOG.* 2019;126:e152-166. <<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15803>>
- (22) MURPHY KE, HANNAH ME, WILLAN AR, HEWSON SA, OHLSSON A, KELLY EN, MATTHEWS SG, SAIGAL S, ASZTALOS E, ROSS S, DELISLE MF, AMANKWAH K, GUSELLE P, GAFNI A, LEE SK, ARMSON BA; MACS COLLABORATIVE GROUP. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372(9656):2143-2151. <[doi:10.1016/S0140-6736\(08\)61929-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61929-7)>

- (23) ASZTALOS EV, MURPHY KE, HANNAH ME, WILLAN AR, MATTHEWS SG, OHLSSON A, KELLY EN, SAIGAL S, ROSS S, DELISLE MF, AMANKWAH K, GUSELLE P, GAFNI A, LEE SK, ARMSON BA, SANANES R, TOMAT L. Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study Collaborative Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: 2-year outcomes. *Pediatrics*. 2010;126(5):e1045-1055. <<https://doi.org/10.1542/peds.2010-0857>>
- (24) ASZTALOS EV, MURPHY KE, WILLAN AR, ET AL. Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study: Outcomes in Children at 5 Years of Age (MACS-5). *JAMA Pediatr*. 2013;167(12):1102-1110. <[doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2764](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2764)>
- (25) MEDICINA FETAL BARCELONA. Protocolo de Rotura Prematura de Membranas a Término y Pretérmino. <<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/rotura-prematura-membranas.html>>
- (26) WALTERS A, MCKINLAY C, MIDDLETON P, HARDING JE, CROWTHER CA. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;4:CD003935. <[DOI:10.1002/14651858.CD003935.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003935.pub5)>
- (27) 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;355:5044. <[doi:10.1136/bmj.i5044](https://doi.org/10.1136/bmj.i5044)>
- (28) DESHMUKH M, PATOLE S. Antenatal corticosteroids for impending late preterm (34-36 +6 weeks) deliveries-A systematic review and meta-analysis of RCTs. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248774. <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248774>>
- (29) MACKEN AD, SEIBEL SEAMON J, MUHAMMAD J, BAXTER JK, BERGHELLA V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD007062. <[DOI:10.1002/14651858.CD007062.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007062.pub3)>
- (30) LORTHE E, GOFFINET F, MARRET S, VAYSSIERE C, FLAMANT C, ET AL. Tocolysis after preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a propensity-score analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(2):212.e1-212.e12. <<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.04.015>>
- (31) LORTHE E, MOREIRA C, WEBER T, HUUSOM LD, SCHMIDT S, MAIER RF, JARREAU PH, CUTTINI M, DRAPER ES, ZEITLIN J, BARROS H; EPICE RESEARCH GROUP. Unit policies regarding tocolysis after preterm premature rupture of membranes: association with latency, neonatal and 2-year outcomes (EPICE cohort). *Sci Rep*. 2020;10(1):9535. <[doi:10.1038/s41598-020-65201-y](https://doi.org/10.1038/s41598-020-65201-y)>

- (32) 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>
- (33) CONDE AGUDELO A, ROMERO R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(6):595-609. <doi:10.1016/j.ajog.2009.04.005>
- (34) COSTANTINE MM, WEINER SJ; EUNICE KENNEDY SHRIVER NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT (NICHD) MATERNAL-FETAL MEDICINE UNITS NETWORK (MFMU). Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 Pt 1):354-364. <doi:10.1097/AOG.0b013e3181ae98c2>
- (35) JUNG EJ, BYUN JM, KIM YN, LEE KB, SUNG MS, KIM KT, SHIN JB, JEONG DH. Antenatal magnesium sulfate for both tocolysis and fetal neuroprotection in premature rupture of the membranes before 32 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(11):1431-1441. <doi:10.1080/14767058.2017.1317743>
- (36) EDWARDS JM, EDWARDS LE, SWAMY GK, GROTEGUT CA. Magnesium sulfate for neuroprotection in the setting of chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(9):1156-1160. <DOI:10.1080/14767058.2017.1311312>
- (37) CONDE AGUDELO A, ROMERO R, JUNG EJ, GARCIA SÁNCHEZ AJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(6):848-869. <doi:10.1016/j.ajog.2020.09.044>
- (38) CANDIA R, RIVERA S, NEUMANN I. Análisis de subgrupos: ¿Mejoran la interpretación de los resultados o nos inducen al error? *Rev Med Chile.* 2012;140(5):673-680. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000500018>
- (39) TITA AT, ANDREWS WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010;37(2):339-354. <doi: 10.1016/j.clp.2010.02.003>
- (40) JAIN VG, WILLIS KA, JOBE A, AMBALAVANAN N. Chorioamnionitis and neonatal outcomes. *Pediatr Res.* 2022;91(2):289-296. <doi:10.1038/s41390-021-01633-0>
- (41) GIBBS RS. Diagnosis of intra-amniotic infection. *Semin Perinatol.* 1977;1(1):71-77.
- (42) ROMERO R, CHAEMSAITHONG P, KUSANOVIC J, KORZENIEWSKI S. Clinical chorioamnionitis at term III: how well do clinical criteria perform in the identification of proven intra-amniotic infection? *J Perinat Med.* 2016;44(1):23-32. <doi:10.1515/jpm-2015-0044>
- (43) ROMERO R, MIRANDA J, KUSANOVIC JP, CHAIWORAPONGSA T, CHAEMSAITHONG P, MARTINEZ A, GOTSCH F, DONG Z, AHMED AI, SHAMAN M, LANNAMAN K, YOON BH, HASSAN SS, KIM CJ,

KORZENIEWSKI SJ, YEO L, KIM YM. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques. *J Perinat Med.* 2015;43(1):19-36. <doi:10.1515/jpm-2014-0249>

- (44) VENKATESH KK, GLOVER AV, VLADUTIU CJ, STAMILIO DM. Association of chorioamnionitis and its duration with adverse maternal outcomes by mode of delivery: a cohort study. *BJOG.* 2019;126(6):719-727. <doi:10.1111/1471-0528.15565>
- (45) MORRIS JM, ROBERTS CL, BOWEN JR, PATTERSON JA, BOND DM, ALGERT CS, THORNTON JG, CROWTHER CA; PPRMT COLLABORATION. 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):444-452. <doi:10.1016/S0140-6736(15)00724-2>
- (46) BOND DM, MIDDLETON P, LEVETT KM, VAN DER HAM DP, CROWTHER CA, BUCHANAN SL, MORRIS J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD004735. <DOI:10.1002/14651858.CD004735.pub4>
- (47) MIDDLETON P, SHEPHERD E, FLENADY V, MCBAIN RD, CROWTHER CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD005302. <doi:10.1002/14651858.CD005302.pub3>

