
PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

1. DEFINICIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) es la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico. La mayoría de las RPM son a término (8% gestaciones) y el parto se desencadenará, incluso en condiciones cervicales desfavorables, de forma espontánea en las siguientes 24 horas (72%-95%). Más infrecuente es la RPM pretérmino que complica un 2-4% de todas las gestaciones únicas, un 7-20% de las gestaciones gemelares y representa un 30% de los partos pretérmino¹. Debido a que el límite de la viabilidad se ha reducido en los últimos años, actualmente nos referiremos a RPM previable cuando ésta se produce antes de la semana 23.0 de gestación.

2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de RPM es clínico evidenciando hidrorrea en la exploración vaginal. En caso de duda clínica se recurrirá a la realización de:

1. pH vaginal (normal pH 3.4-5.5): Es un test colorimétrico. El líquido amniótico es alcalino (pH > a 6.5). Presenta falsos positivos (semen, orina, sangre, vaginosis bacteriana) y falsos negativos (candidiasis).
2. Ecografía fetal: evidencia de oligoamnios no existente previamente. Tiene una escasa sensibilidad y especificidad.

Ambas pruebas son poco específicas y no concluyentes por lo que en casos seleccionados en los que persiste la duda diagnóstica se recurrirá a:

3. Pruebas bioquímicas:

3.1. Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) (**PROM test®**, **Amnioquick®**): Su sensibilidad varía del 74-100% y su especificidad del 77-98.2%.

3.2. Placental alpha microglobulin-1 (**PAMG-1**) (**Amnisure®**): Presenta una sensibilidad cercana al 99% y una especificidad que varía del 87.5-100%.

Ambas son pruebas con similar sensibilidad y especificidad por lo que pueden ser utilizadas indistintamente en los casos en los que existe la duda diagnóstica de rotura de membranas².

4. Amniocentesis diagnóstica. En casos muy seleccionados, el diagnóstico definitivo puede realizarse **instilando fluoresceína** (1 mL fluoresceína diluido en 9 mL de suero fisiológico) en la cavidad amniótica mediante amniocentesis. La detección de fluoresceína en una gasa vaginal a los 30-60 minutos confirma el diagnóstico de RPM, aunque pasado este tiempo pierde especificidad.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

En **dilataciones avanzadas** con membranas expuestas tanto las pruebas bioquímicas como la amniocentesis con instilación de fluoresceína pueden presentar **falsos positivos**.

3. GESTACIONES A TÉRMINO

En gestantes con RPM a término, la finalización de la gestación de forma inmediata (al ingreso) o en las siguientes 24 h se asocia a un menor riesgo de corioamnionitis clínica y endometritis que la conducta expectante sin aumentar por ello el riesgo de morbilidad materna ni neonatal, ni la tasa de cesáreas o partos instrumentados, ni el riesgo de sepsis neonatal³. Ambos métodos de finalización (maduración con prostaglandinas o inducción con oxitocina) presentan resultados perinatales similares aunque se ha observado que la inducción con oxitocina se asocia a una latencia al parto más corta y a un menor riesgo de corioamnionitis⁴. Por último, en la RPM a término, a diferencia de las pretérmino, no existe un consenso universal respecto la utilización de antibióticos. Con este conocimiento, nuestro manejo de la RPM a término diferirá en función de las horas de evolución de RPM:

GESTANTE CON RPM DE < 24 HORAS DE EVOLUCIÓN:

1. Pruebas complementarias: Al ingreso NO será necesario hemograma ni PCR.
2. Antibioterapia: No existe evidencia suficiente para justificar la profilaxis antibiótica en RPM a término salvo en caso de portadoras de SGB. Es por ello que si RPM < 24h y SGB negativo NO iniciaremos antibioterapia coincidiendo con la finalización. Únicamente en las pacientes **SGB positivo**, administraremos ATB al ingreso con:
 - 2.1. **Si dinámica uterina (DU)**: penicilina 5M ev + penicilina 2,5M/4h ev o ampicilina 2g ev + 1g/4h ev.
 - 2.2. **Si NO DU**: amoxi-Clavulánico 1g/6 horas ev (presenta una mayor cobertura frente a microorganismos que la penicilina).
 - 2.3. **Alergias**: clindamicina 900 mg/8h ev (sólo si el antibiograma es sensible). Si es resistente a clindamicina o se desconoce antibiograma, teicoplanina 600mg/24 h ev.
3. Finalización de la gestación: Aunque se respetará la conducta expectante en aquellas mujeres que lo soliciten, **nuestra recomendación** en una mujer con RPM que no ha iniciado el trabajo de parto será **finalizar de forma activa la gestación** en las horas siguientes al ingreso. El método de finalización (misoprostol/dinoprostona/oxitocina) dependerá de las condiciones cervicales aunque se valorarán aspectos como el descanso nocturno de la gestante, la paridad y la organización/disponibilidad de la guardia.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

GESTANTE CON RPM DE \geq 24 HORAS DE EVOLUCIÓN:

1. Pruebas complementarias: Al ingreso se solicitará hemograma y PCR.
2. Antibioterapia: Inicio al ingreso de **amoxi-Clavulánico 1g/6 horas ev**, independientemente del estado portador de SGB. **Alergias**: el tratamiento de elección es clindamicina 900 mg/8 h ev (si antibiograma sensible) o teicoplanina 600 mg/24 h ev (si resistente a clindamicina o antibiograma desconocido).
3. Finalización de la gestación: se programará la finalización de la gestación al ingreso. El método de finalización (misoprostol/dinoprostona/oxitocina) dependerá de las condiciones cervicales aunque se valorarán aspectos como el descanso nocturno de la gestante, la paridad y la organización/disponibilidad de la guardia.

4. RPM PRETÉRMINO

CONSIDERACIONES GENERALES en el manejo en UCIAS:

1. **Datar la gestación**. Si es posible, mediante la ecografía del 1º trimestre.
2. Descartar la presencia de otros factores de riesgo mediante la anamnesis y la exploración
3. **Evitar** en estas gestantes los **tactos vaginales** salvo dinámica uterina establecida que requiera de la valoración de las condiciones obstétricas. La valoración cervical se hará mediante:
 - a. Espéculo
 - b. Longitud cervical ecográfica
4. Pruebas complementarias
 - 4.1. **Hemograma, PCR, pruebas de coagulación** (éstas últimas si no actualizadas en los últimos 2 meses).
 - 4.2. **NST (UCIAS)**: para valorar bienestar fetal y descartar la presencia de dinámica uterina.
 - 4.3. **Ecografía fetal básica**: Estática fetal, biometrías, líquido amniótico.
5. Antibioterapia: se iniciará **antibioterapia profiláctica de amplio espectro** con **ampicilina 2g/6h ev + ceftriaxona 1g/12h ev + claritromicina 500 mg/12 h vo**. La profilaxis antibiótica propuesta es de amplio espectro, presenta una buena seguridad (respecto toxicidad) tanto para el feto como para la madre y penetra de forma completa y en pocas horas en tejidos como la placenta.

Consideraciones con la antibioterapia:

1. En caso de **Alergias a penicilinas o betalactámicos**: la profilaxis de elección será la combinación de **teicoplanina 600 mg/24h ev + aztreonam 1g/8h ev + claritromicina 500 mg/12 h vo**. Su utilización como profilaxis de RPM no aumenta el riesgo de resistencias por lo que seguirán siendo fármacos de elección en caso de utilizarse en el tratamiento de infecciones por gérmenes sensibles a los mismos.
2. En el caso que la paciente ya haya iniciado tratamiento antibiótico en otro centro distinto al propuesto en nuestro protocolo, substituiremos la pauta antibiótica al protocolo actual.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

3. Como excepción a la profilaxis propuesta, en las gestantes con **algún cultivo orina positivo** (independientemente del trimestre de gestación) para gérmenes Gram negativos productores de betalactamasas (**BLEAs**) se sustituirá la ceftriaxona por antibioterapia sensible a Gram negativos BLEAs según antibiograma. En caso de no disponer de antibiograma, se administrará **ertapenem 1g/24h ev**. El resto de antibióticos (ampicilina 2g/6h ev + claritromicina 500 mg/12 h vo) se mantendrán sin cambios.
4. Finalmente, hay que considerar que existen algunas mujeres con mayor riesgo de ser portadoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE o BLEA):
 - a. Infección o colonización previa en los últimos 6m por BLEE (u otro meticilin resistente) (criterio mayor)
 - b. Ó 2 o más de los siguientes factores:
 - i. Comorbilidad (IRC, DM pregestacional, Cardiopatía, EPOC), Inmunosupresión (neutropénicas, trasplante de órgano sólido o precursores hematopoyéticos, corticoides (>20mg/día de prednisona o equivalente durante más de 2 semanas), inmunosupresores o citostáticos, HIV con <200CD4+, inmunodeficiencias primarias).
 - ii. Portadora de sonda vesical.
 - iii. Antecedente de **ingreso hospitalario >72h** en los 3 meses previos.
 - iv. Uso de **antibiótico sistémico (oral o ev) durante ≥ 5 días** en los 3 meses previos (frecuentes en pacientes con ITUs de repetición).
 - v. Procedente de áreas endémicas (Latinoamérica, Caribe, Asia, Región Mediterránea extracomunitaria) que lleven < 6 meses viviendo en nuestro país.

Cuando existan estos factores de riesgo (1 mayor o 2 menores), o si microbiología informa en alguno de los cultivos de germen BLEE o BLEA, se administrará ampicilina 2g/6h ev + **ertapenem 1g/24h ev** + claritromicina 250 mg/12h vo. En estos casos seleccionados se cursará un **frotis rectal** para despistaje BLEE al ingreso, ya que si pare o hace corioamnionitis clínica puede ser información importante para obstetra y neonatólogo (lab MICRO HCPB/microbiología/Epidemiología,controls/Epidemiología,UFIN/Frotis rectal. Detecció BGNs multiresistentes).

6. Finalización de la gestación: Ante un cuadro de **corioamnionitis clínica o pérdida de bienestar fetal** (ej. NST patológico o PBF < 4/10) se finalizará la gestación **independientemente de la edad gestacional**.

En ausencia de dichas complicaciones, se individualizará el manejo clínico de estas mujeres en función de la edad gestacional estimando el riesgo para la madre, para el feto y las complicaciones neonatales derivadas de un parto pretérmino.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

GESTACIONES DE 35.0 – 36.6 SEMANAS

1. Ingreso hospitalario.
2. Antibioterapia: al ingreso se iniciará antibioterapia profiláctica de amplio espectro con **ampicilina 2g/6h ev + ceftriaxona 1g/12h ev + claritromicina 500 mg/12 h vo**. Aplicar las mismas consideraciones respecto antibioterapia que en apartado anterior respecto alergias y gérmenes BLEE.
2. Corticoterapia: **NO** indicada.
3. Tocolisis: **NO** indicada.
4. Finalización de la gestación: igual manejo que en RPM a término

GESTACIONES DE 23.0 – 34.6 SEMANAS

1. Ingreso hospitalario
2. Pruebas complementarias. Además del hemograma, PCR, NST, ecografía fetal de UCIAS:
 1. **Urinocultivo** (para descartar la bacteriuria asintomática).
 2. **Cultivo vagino-rectal SGB** si no se había realizado en las **cinco semanas anteriores**.
 3. Se realizarán **cultivos endocervicales únicamente** si la paciente presenta síntomas de **vaginitis** (ej. prurito con leucorrea blanco grumosa), sospecha de **vaginosis bacteriana** o si la RPM se produce en gestantes portadoras de **cerclaje cervical**.
 4. **Amniocentesis diagnóstica**⁵. La principal complicación a nivel materno de la RPM pretérmino es la complicación infecciosa (**38% de las mujeres con RPM < 34.0 semanas**)⁶, representando la etiología conocida más frecuente asociada a la RPM en estas mujeres. En nuestro centro se propondrá realizar una **amniocentesis** para descartar la infección intraamniótica subclínica en las RPM que debutan entre las **20.0- 34.0 semanas de gestación** intentando un tratamiento dirigido si es posible en función de variables como la edad gestacional, el tipo de germen aislado y si el estado materno y fetal lo permiten. Esta estrategia pretende además evitar la prolongación innecesaria del tratamiento antibiótico reduciendo así el potencial riesgo de anafilaxia, la aparición de resistencias y selección de los microorganismos más patógenos.
La amniocentesis se realizará preferentemente antes de la administración de corticoides y de antibióticos para no enmascarar el resultado de los cultivos, **pero se hará independientemente del lapso de tiempo desde la amniorrexis hasta el ingreso o del inicio de tratamiento antibiótico**.
Los riesgos de la prueba son mínimos (< 0.5%)⁷. Se realizara, previo consentimiento informado y evaluando el estado serológico materno (anexo 1), con aguja de 22G (o 20G). Se extraerán 20cc para determinar:
 - glucosa en líquido amniótico,
 - tinción de Gram en líquido amniótico,
 - cultivo de líquido amniótico aerobios y anaerobios
 - y cultivo de líquido amniótico para micoplasmas genitales.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

- En algunos casos muy seleccionados en los que exista una discrepancia entre los resultados de glucosa y tinción de Gram, se hará la determinación por PCR del fragmento 16S rRNA. El fragmento 16S es un fragmento del RNA ribosomal presente en las bacterias por lo que si se detecta por técnicas de PCR sugiere la presencia de infección intraamniótica.

En gestaciones **únicas > 34.0 semanas** o **gestaciones múltiples no se propondrá la amniocentesis de forma sistemática** ya que la prevalencia de infección intraamniótica en estos casos es baja, aunque **deberá ser valorada si existe sospecha clínica** de infección (ej. PCR en aumento, febrícula).

5. Hemograma y PCR. Se realizará al ingreso y de forma diaria durante los primeros 3 días y, posteriormente, de forma semanal salvo que existan cambios clínicos (ejemplo febrícula o dinámica uterina) que obliguen a descartar la presencia de un proceso infeccioso. El hemograma y PCR serán uno de los parámetros a valorar antes de decidir el alta médica.

6. Estudio bienestar fetal durante la hospitalización si estabilidad clínica:

- **NST:** si el NST es correcto puede realizarse cada 24-48 horas.
- **Ecografía fetal** 1 vez/ semana.

3. Antibioterapia⁸: al ingreso se iniciará antibioterapia profiláctica de amplio espectro con **ampicilina 2g/6h ev + ceftriaxona 1g/12h ev + claritromicina 500 mg/12 h vo**. Aplicar las mismas consideraciones respecto alergia a penicilina y gérmenes BLEE comentadas en apartado anterior.

4. Duración antibioterapia:

a) En caso de haberse realizado una **amniocentesis diagnóstica** al ingreso:

- Si glucosa en líquido amniótico ≥ 14 mg/dL, Gram sin gérmenes y estabilidad clínica y analítica: Se suspenderán los antibióticos a **las 48 h de su inicio**.

En caso de considerar reiniciar antibioterapia en los días o semanas siguientes, y en ausencia de signos clínicos de corioamnionitis clínica, se puede utilizar la misma pauta antibiótica del primer ingreso a las mismas dosis dado que una pauta de 48 h raramente provocará resistencias antibióticas. Únicamente en caso de clínica de corioamnionitis se iniciará una cobertura antibiótica diferente con **piperacilina-tazobactam 4g/6 ev + claritromicina 500 mg/12 h vo**. Recordar consideraciones en alergias penicilina y portadoras BLEE/BLEA.

- Si glucosa en líquido amniótico < 14 mg/dL o Gram con gérmenes o alteración clínica y/o analítica: se mantendrán los antibióticos **hasta el resultado del cultivo de líquido amniótico** suspendiéndolos si finalmente el resultado es negativo.

- Discrepancia en alguno de los resultados (glucosa < 14 mg/dL con Gram/cultivo sin gérmenes o Gram/cultivo con gérmenes pero glucosa ≥ 14 mg/dL): En estos casos se solicitará la determinación de **16S rRNA** en líquido amniótico. A la espera del resultado o en los casos en los que no sea posible su determinación, **mantendremos el tratamiento antibiótico profiláctico a la espera del cultivo definitivo. Si cultivo negativo, se suspenderá antibioterapia.**

- cultivo líquido amniótico positivo: la edad gestacional y el germen son variables de tremenda importancia a la hora de considerar la finalización. En caso de optar por conducta

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

expectante, se individualizará el tratamiento en función del antibiograma y se prolongará el tratamiento **7-10 días**.

El tratamiento de elección en caso de infecciones por *Ureaplasma* spp. es la **claritromicina 500 mg/8h vía oral durante 7-10 días** ya que presenta mayor biodisponibilidad en placenta, líquido amniótico y feto que la azitromicina. Al igual que con la azitromicina, se realizará un ECG en los días iniciales del diagnóstico ya que se han descrito casos, en pacientes pluripatológicos, de aumento del QT tras su uso prolongado.

En el caso de que se aislen BGN tipo Klebsiella o Escherichia coli, el servicio de microbiología testará si son gérmenes productores de betalactamasas, con el objetivo de ajustar el tratamiento antibiótico y sustituir la pauta convencional por **ampicilina 2g/6h + ertapenem 1g/24h ev + claritromicina 250 mg/12h vo**.

En cualquier caso, si la gestación se prolongara, se consensuará con resto de equipo médico la necesidad de repetir una nueva amniocentesis para valorar si negativización tras tratamiento dirigido antibiótico.

b) Si **no es posible la realización de una amniocentesis** (p.ej.: anhidramnios), la **antibioterapia profiláctica** se suspenderá a las **48h** siempre y cuando no hayan cambios analíticos que hagan sospechar la presencia de infección.

En caso de considerar reiniciar antibioterapia en los días o semanas siguientes, y en ausencia de signos clínicos de corioamnionitis clínica, se puede utilizar la misma pauta antibiótica del primer ingreso a las mismas dosis dado que una pauta de 48 h raramente provocará resistencias antibióticas. Únicamente en caso de clínica de corioamnionitis se iniciará una cobertura antibiótica diferente con **piperacilina-tazobactam 4g/6 ev + claritromicina 500 mg/12 h vo**. Recordar consideraciones en alergias penicilina y portadoras BLEE/BLEA.

c) Si sospecha de **corioamnionitis clínica** se finalizará la gestación bajo cobertura antibiótica con **piperacilina-tazobactam 4g/6 ev + claritromicina 500 mg/12vo**. Tras el parto (independientemente de si vía vaginal o cesárea), se mantendrá la misma pauta antibiótica hasta 48h afebril. Únicamente mantendremos la pauta antibiótica en el postparto en las pacientes en las que persista la fiebre o hayan alteraciones clínicas, hemodinámicas o analíticas que sugieran una sepsis (o shock séptico). En estos casos se individualizará el tipo y duración de los antibióticos en función de los resultados de los cultivos y en colaboración con los servicio de infecciosas y microbiología siguiendo el protocolo de "Sepsis y Shock séptico".

5. **Corticoterapia**: Betametasona 12 mg im y repetir a las 24 horas **entre las 23.0 y 34.6 semanas (a valorar entre las 22.0-23.0 semanas si se prevé parto inminente y tras consensuarlo conjuntamente con la pareja y neonatología)**. En la RPM pretérmino, existe controversia sobre la utilización de dosis repetidas de corticoides debido al riesgo incrementado de morbilidad de origen infeccioso^{9, 10}. Por ello, actualmente se tiende a ser restrictivo en la utilización de dosis repetidas de corticoides. Nuestra recomendación será repetir dosis de recuerdo únicamente **ante la**

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

desestabilización del cuadro clínico (ej. aparición de dinámica uterina, metrorragia...) que sugiera la inminencia del parto o la necesidad de finalización de la gestación o si existe evidencia de inmadurez pulmonar fetal.

Recordar que la administración de corticoides conlleva un aumento de la leucocitosis materna en los 5-7 días siguientes a su administración y una disminución de la variabilidad en el NST sin que estos factores traduzcan necesariamente un cuadro séptico o de pérdida del bienestar fetal.

6. Tocolisis: En el caso de **RPM pretérmino**, el uso de tocolíticos deber estar justificado y únicamente se administrará si dinámica uterina con el objetivo de completar la maduración pulmonar fetal y siempre en ausencia de signos clínicos de corioamnionitis o triple I. Ante inicio de cuadro de dinámica uterina en mujer con RPM pretérmino **se deberá descartar la infección intraamniótica o corioamnionitis clínica antes de introducir tocolisis** mediante analítica (hemograma, PCR) y si es factible mediante amniocentesis. En gestaciones < 26.0 semanas, en ausencia de corioamnionitis o triple I, ante glucosa <5 pero Gram sin gérmenes se permitirá la tocolisis hasta completar maduración pulmonar fetal.

7. Cuidados generales durante el ingreso en la RPM pretérmino:

- Reposo relativo permitiendo la movilización para higiene y comidas.
- HBPM profiláctica (siguiendo los criterios propuestos en el protocolo específico) y a partir del 3º día de ingreso (aunque no presente otros factores trombóticos asociados).

8. Control ambulatorio:

En algunos casos seleccionados de RPM estables y en función de variables **clínicas** (hidrorrea clara sin dinámica uterina, cumplimiento por parte de la paciente), **analíticas** (PCR, leucocitos normales al alta) y **ecográficas** (columna máxima > 2 cm, presentación fetal y longitud cervical estables) se podrá optar por un manejo ambulatorio a partir del 3º d del ingreso. En el resto de casos (ej, anhidramnios, metrorragia, caput en la presentación...) se individualizará el momento del alta en consenso con Unidad de Prematuridad. Se confirmará la estabilidad analítica y ecográfica de la paciente antes del alta. El control ambulatorio será semanal: Hemograma + PCR + Estudio de Bienestar Fetal (Longitud cervical, Columna máxima liquido amniótico) en la Unidad de Prematuridad.

9. Finalización gestación:

Existe actualmente controversia respecto al momento de finalización de la gestación en la RPM pretérmino: la conducta expectante a partir de las 34.0 semanas beneficia al neonato (menor morbilidad respiratoria, menor número de ingresos/días de ingreso en UCIN, mayor peso al nacer) y también a la madre (mayor inicio espontáneo de parto, menos número de cesáreas, mayor vínculo materno-fetal) aunque aumenta el riesgo de fiebre intraparto (2% vs. 1% en la finalización activa) y de hemorragia ante/intraparto (5% vs. 3%, respectivamente)³.

Es por ello que consensuaremos con la pareja la conducta a seguir ofreciendo a) la posibilidad de conducta expectante hasta las 35.0 semanas (si RPM \geq 32.0 semanas) u b) optando por la finalización de la gestación a partir de las 34.0 semanas una vez completada la maduración pulmonar (si RPM < 32.0 semanas).

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

El asesoramiento por parte de neonatología es recomendable.

a) 48 h antes de decidir la finalización, se comprobará la madurez pulmonar mediante la aplicación de **QUANTUS-FLM®**:

- Si bajo riesgo de morbilidad respiratoria neonatal, se planificará la finalización de la gestación sin necesidad de repetir dosis de corticoides.

- Si alto riesgo de morbilidad respiratoria neonatal, administrar dosis de recuerdo de corticoides y planificar la finalización a partir de las 35.0 semanas.

b) En el momento del parto, administrar **penicilina ev** para reducir el riesgo de sepsis neonatal en **gestantes con SGB positivo/desconocido en partos < 35 semanas/ o si más de 5 semanas desde la realización de los cultivos**. En caso de alergias: clindamicina 900 mg/8h ev (sólo si el antibiograma es sensible). Si es resistente a clindamicina o se desconoce antibiograma, Teicoplanina 600 mg/24 h ev

c) Si se prevé parto inminente considerar la **neuroprofilaxis** con sulfato de magnesio **hasta las 32.0** semanas de gestación.

10. Finalización ante cuadro de infección intraamniótica subclínica

En los casos de **infección intraamniótica confirmada** (Tinción de Gram con visualización de gérmenes y/o cultivo líquido amniótico positivo), la edad gestacional es de vital importancia y marcará nuestro manejo:

- Si **< 23.0 semanas**, nuestra recomendación será la finalización activa de la gestación dado el mal pronóstico fetal a estas semanas de gestación y el riesgo infeccioso materno.

- Entre las **23.0-26.0 semanas**, se permitirá la tocolisis hasta completar maduración fetal bajo cobertura antibiótica, y SIEMPRE que no existan signos clínicos de corioamnionitis o triple I. En función del germen, la edad gestacional y el estado materno se individualizará la conducta a seguir tras la maduración fetal con la Unidad de Prematuridad.

- Si **>26.0 semanas**, se iniciará cobertura antibiótica y maduración pulmonar pero NO se administrará tocolisis. Si el parto no evoluciona de forma espontánea, se individualizará la conducta a seguir en función del germen, edad gestacional y estado materno con la Unidad de Prematuridad.

GESTACIONES DE <23.0 SEMANAS

Es una complicación obstétrica infrecuente (1-7/1000 gestaciones) pero de manejo complejo que se asocia a una importante morbilidad materna y morbimortalidad fetal.

1. Ingreso hospitalario:

Antes de la viabilidad fetal no existe consenso sobre el manejo obstétrico óptimo de dichas gestaciones ni referencia en la literatura sobre los riesgos y beneficios de la opción expectante domiciliaria versus el ingreso hospitalario continuado hasta el momento del parto. Siempre que no exista sospecha de corioamnionitis clínica (ni analítica) ni pérdida del bienestar fetal ni sospecha de desprendimiento de placenta (ej. metrorragia...), en las **gestaciones < 20.0 semanas se realizará**

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

manejo ambulatorio y se remitirá a la gestante a la **Unidad de Prematuridad** en un plazo máximo de **7-10 días** para seguimiento con control **analítico**. **Las pacientes con RPM de debut entre las 20.0-24.0 semanas sí que ingresarán.**

2. Pruebas complementarias:

Mismo manejo que en RPM 24.0-35.0 semanas salvo en el caso de la amniocentesis diagnóstica que se reservará en **RPM \geq 20.0** semanas. Por debajo de esta edad gestacional se realizará sólo si existe sospecha clínica de infección.

a) En casos de **RPM post-procedimiento reciente**, valorar **no** realizar **amniocentesis** (baja probabilidad de infección intraamniótica como causa de la RPM).

b) En caso de **cultivo positivo del líquido amniótico** antes de la semana 22.6 nuestra recomendación es la **finalización activa** de la gestación, dado el mal pronóstico materno y fetal por el riesgo infeccioso y la prematuridad extrema.

c) Considerar incluir estudio de **QF-PCR en RPM previables**.

3. Antibioterapia: En caso de **RPM < 20.0 semanas** tributarias de manejo **ambulatorio** se administrará como tratamiento antibiótico profiláctico **amoxicilina-clavulánico 875 mg/ 8 h vía oral durante 48h**. En el caso de ingreso hospitalario se propondrá el mismo manejo y tratamiento antibiótico de amplio espectro endovenoso propuesto para el resto de RPM pretérmino.

4. Corticoterapia: Si no se ha madurado previamente por otro motivo, se administrará betametasona 12 mg x 2 dosis a las 26 semanas de forma electiva. Según datos propios, la edad gestacional al parto en estas RPM previables es de mediana (percentil 25; 75) 26.9 (24.7-30.7) semanas, por lo que administrar profilácticamente una tanda de corticoides a las 26 semanas permitiría garantizar que la maduración pulmonar antenatal se ha completado en la mayoría de casos.

5. Manejo hospitalario: Si la paciente se mantiene estable desde el punto de vista analítico y clínico (ver punto 7 control ambulatorio RPM pretérmino 23-0-34.6 s) será susceptible de manejo ambulatorio en la Unidad de Prematuridad. En el caso que la paciente con RPM previable acuda a UCIAS y existan dudas clínicas (ej. dinámica uterina, sangrado, aumento hidrorrea...) se valorará el ingreso hospitalario así como la maduración pulmonar.

6. Pronóstico RPM previable: Los principales contribuyentes del mal resultado perinatal en el caso de las RPM previables dependen principalmente por la presencia de un oligoamnios severo (< 1cm) y persistente (> 7 días):

- a) **Supervivencia global** descrita en nuestra serie es del 40%¹¹. Si alcanza las 24.0 semanas, la supervivencia se incrementa al 74%.
- b) **Morbilidad neonatal** relacionada con la prematuridad (edad gestacional-dependiente)
- c) Riesgo de **corioamnionitis clínica** por la rotura de membranas de larga evolución (33%)¹¹.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

- d) El riesgo de **hipoplasia pulmonar global** entre 16-26 semanas varia de 1-27%¹. En nuestra serie es del 6%¹¹. El riesgo aumenta si el oligoamnios es precoz, severo (< 1 cm) y persistente.
- e) **Deformidades o mal posiciones esqueléticas** (2-28%)¹. En nuestra serie 9% y suelen ser reductibles postnatalmente¹¹.

Si **C.Max <2 cm a la semana** de ingreso se explicará el pronóstico fetal y materno:

- La solicitud de una interrupción de la gestación (ILE) es una opción hasta la semana 22.6 semanas dado el mal pronóstico fetal y la morbilidad materno-fetal asociada (en relación al riesgo de corioamnionitis clínica, la prematuridad derivada y el riesgo de hipoplasia pulmonar).

- En aquellas parejas que opten por una conducta expectante, se optará por un **manejo ambulatorio** en la Unidad de Prematuridad con analíticas semanales y evaluación ecográfica de la C.máxima de líquido amniótico. Dependiendo de los hallazgos, se individualizará el manejo y el eventual reingreso y finalización. También se considerará el asesoramiento por parte de neonatología en estos casos.

7. Finalización de la gestación: Se individualizará la finalización de la gestación entre las 32.0 y 35.0 semanas en función de variables como la evolución de la Cmax de líquido amniótico o la evidencia de madurez pulmonar documentada. Nuestra recomendación ante un cuadro de infección intraamniótica subclínica (por tinción de Gram o cultivo de líquido amniótico) será la finalización de la gestación < 23.0 semanas de gestación.

5. CONDICIONES PARA LA REALIZACIÓN DE UNA AMNIOCENTESIS

Previamente al procedimiento, debe conocerse el RhD y las serologías VIH, VHB (HbsAg), que se solicitaran de forma urgente en caso de ser desconocidas. El estudio serológico del VHC se solicitará solo en gestante de riesgo:

- Antecedentes de uso de drogas
- Antecedentes de transfusión o transplante
- Infección por VIH o VHB o VHC
- Pareja infectada por VIH o VHB o VHC
- Hipertransaminasemia crónica
- Portadora de tatuajes
- Piercings realizados con material no estéril o de un sólo uso.

En general, es preferible **evitar una punción transplacentaria** siempre que haya un acceso no transplacentario factible. Se debe evitar en gestaciones con serologías positivas para VIH, VHB, VHC.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

En caso de infección materna por VIH, VHB o VHC, ser remite al protocolo específico para la realización de procedimiento invasivo, pero aquí se resumen las principales peculiaridades:

- Deberá valorarse el riesgo-beneficio de la amniocentesis diagnóstica para valoración de infección intraamniótica. Puede limitarse a casos con sospecha clínica de infección intraamniótica. Si se considera indicado realizarla, debe **evitarse el paso transplacentario en caso de infección por VIH, VHB o VHC**.
- VIH positivo: Realizar el procedimiento bajo **TAR** e, idealmente, con una **CV indetectable**. En caso de infección por VIH no tratada o carga viral detectable, intentar demorar el procedimiento y reevaluar junto con la Unidad de Infecciones Perinatales. En caso de no poder demorarla, iniciar protocolo de zidovudina ev y valorar inicio urgente de tratamiento antirretroviral combinado.
- VHB positivo: En caso de HBeAg, carga viral positiva (DNA VHB), en punción transplacentaria inevitable o amniocentesis de tercer trimestre, se administrará inmunoglobulina específica VHB post-procedimiento (600UI i.m. dosis única antes de 24 horas).
- VHC positivo: El riesgo de transmisión vertical del VHC a través de una amniocentesis ha sido muy escasamente evaluado. Si es posible, disponer de RNA-VHC antes del procedimiento.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):230-240.
2. Palacio M, Kuhnert M, Berger R, et al. 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.
3. Bond DM, Middleton P, Levett KM, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD004735.
4. Kulhan NG, Kulhan M. Labor induction in term nulliparous women with premature rupture of membranes: oxytocin versus dinoprostone. *Archives of medical science : AMS.* 2019;15(4):896-901.
5. Peng CC, Chang JH, Lin HY, et al. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatrics and neonatology.* 2018;59(3):231-237.
6. Rodríguez-Trujillo A CT, Vives I, Bosch J, Kacerovsky M, Posadas DE, Angeles M, Gratacós E, Jacobsson B, Palacio M. Gestational age is more important for short-term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* 2016.

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

7. Stark CM, Smith RS, Lagrandeur RM, et al. Need for urgent delivery after third-trimester amniocentesis. *Obstetrics and gynecology*. 2000;95(1):48-50.
8. Johnson CT, Adami RR, Farzin A. Antibiotic Therapy for Chorioamnionitis to Reduce the Global Burden of Associated Disease. *Frontiers in pharmacology*. 2017;8:97.
9. Lee MJ, Davies J, Guinn D, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2004;103(2):274-281.
10. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(6):CD003935.
11. Munrós J CT, Ríos J, Ferreri J, Migliorelli F, Baños N, Rodríguez-Trujillo A, Gratacós E, Palacio M. Contribution of the amniotic fluid along gestation to the prediction of perinatal mortality in women with early preterm premature rupture of membranes. *PloS one*. 2016.
12. Johnson CT, Adami RR and Farzin A (2017) Antibiotic Therapy for Chorioamnionitis to Reduce the Global Burden of Associated Disease. *Front. Pharmacol*. 8:97.

Responsables del protocolo:	T. Cobo, A. Del Río, J. Mensa, J. Bosch, S Ferrero, M. Palacio
Fecha del protocolo y actualizaciones:	03/09/07, 13/11/07, 1/07/2012, 13/03/13, 29/04/14, 14/01/2015, 08/04/2016, 01/12/2019, 23/04/2021, 14/06/2021, 19/01/2022
Última actualización:	13/03/2023
Próxima actualización:	13/03/2027
Código Hospital Clínic:	MMF-24-2007
Código Sant Joan de Déu:	A-OBS-PC-0030-01

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO

ALGORITMO DE MANEJO RPM PRETÉRMINO

Antibioterapia: Ampicilina 2g/6 h ev + ceftriaxona 1g/12h ev + claritromicina 500 mg/12h vo x 48 h (o amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo x 48 h si no ingreso hospitalario y RPM < 20 semanas). Consideraciones especiales si alergia penicilina o germen productor BLEE
Corticoterapia: 23.0-34.6 semanas (12 mg betametasona/ 24 h x 2 dosis).

