Ruptura prematura de membranas pretérmino

Guía de Práctica Clínica (GPC)

2015

Xxxxxxxxxxxxxxx
Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Ruptura prematura de membranas pretérmino. Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP, Dirección Nacional de Normatización –MSP; 2015. 33p: tabs: gra: 18x25 cm.
ISBN

1. Salud Pública
2. Embarazo
3. Ruptura prematura de membranas
4. Prevención
5. Diagnóstico
6. Tratamiento

Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP)
Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia Quito - Ecuador
Teléfono: (593) 2 381 4400 www.somossalud.msp.gb. ec

Edición general: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del MSP. En ella se emiten recomendaciones y evidencias científicas para apoyar a médicos y pacientes en la toma de decisiones acerca del diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino .

Estas recomendaciones son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica profesional médica deberá basarse además, en el buen juicio clínico de quien las emplee como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas legales existentes.

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno, y han procurado ofrecer información completa y actualizada. Sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en la ciencia y en la medicina, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en XXX 2015
ISBN

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 3.0 Ecua- dor, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñan - za y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Cómo citar esta obra:
Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC). Ruptura prematura de membranas pretérmino, diagnóstico y tratamiento. 1ª Edición, Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: http://salud.gob.ec

Impreso por:
Corrección de estilo:
Hecho en Ecuador - Printed in Ecuador

Autoridades

Mgs. Carina Vance, Ministra de Salud Pública
Dr. Jorge Cueva, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dr. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
Dra. Fernanda Andrade, Subsecretaria Nacional de Provisión de Servicios
Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización, (E)

Equipo de redacción y autores

Dr. Lino Rojas, Ginecólogo Obstetra, HPGDR
Dra. Blanca Cruz, Pediatra, HPGDR
Dra. Cecilia Casco, Ginecóloga Obstetra, HPGDR
Bqf. Jessica Medina Velín, Analista de Normatización-MSP
Dr. Gonzalo Bonilla, Salubrista, HPGDR
Dra. Lizbeth Silva, Epidemióloga, HPGDR
Dr. Wilson Nina, Salubrista, HPGDR
Md. Rocío Quisiguiña, Médico Residente, HPGDR
Md. Augusta Moreno, Médico Residente, HPGDR
Obst. Martha Inca, Obstetriz, HPGDR
Lcda. Tatiana González, Enfermera de Centro Obstétrico, HPGDR
Ir. Carolina Apolo, Interna Rotativa de Obstetricia, HPGDR

Equipo colaborador

Ir. Carlos Tierra Cevallos, Interno Rotativo de Medicina – HPGDR

Equipo de revisión y validación

Md, PhD, Fabricio González, Médico Internista, Genetista-UCE.
Dr. Francisco Delgado, Médico Tratante, Hospital Pablo Arturo Suárez.
Dra. Sandra Collantes, Médica Tratante Ginecóloga Obstetra, Hl PS.
Dr. Freddy Vallejo, Médico Tratante, Hospital de la Policía, Quito.
Dr. Mario Gómez, Médico Tratante Ginecólogo Obstetra, H. Policía, Quito.
Dra. Jenny Benalcázar, Ginecóloga, Hospital Gíneco-Obstétrico I. Ayora.
Dra. Saskia Villamarín, Ginecóloga, Hospital Gíneco-Obstétrico I. Ayora.
Dr. Lino Rojas, Coordinador de Gíneco-Obstetricia, HPGDR.
Dra. Blanca Cruz, Coordinadora de Pediatría, HPGDR.
Dr. Wilson Nina, Salubrista, HPGDR.
Dra. Ximena Raza, Magíster en Salud Pública, Coordinadora de Normatización-MSP
Bqf. Jessica Medina, Analista de Normatización-MSP.
Dra. Susana Guijarro, Analista de Normatización-MSP.
Dra. Irlanda Ordóñez, Analista de Normatización-MSP.
Dra. Marcia Brito, Analista de Normatización-MSP.
Dra. Nereida Cabezas, Analista de Normatización-MSP
Dra. Yairis Fernández, Farmacóloga, Especialista DNMDM-MSP
Bqf. Silvia Álvarez, Especialista DNMDM-MSP
Bqf. Carolina Silva, Analista, DNMDM-MSP
QF. Jacob Flores, Analista, DNMDM-MSP
Lic. Ximena Pinto, Especialista, DNMDM-MSP
Bqc. Brenda Atti, Analista, DNMDM-MSP

Contenidos

1.	Descripción general de esta GPC	5
2.	Clasificación de la enfermedad, CIE- 10	6
3.	Preguntas que responde esta GPC	6
4.	Introducción	7
5.	Justificación	8
6.	Objetivo General	8
7.	Objetivos específicos	9
8.	Aspectos metodológicos	9
9.	Evidencias y grados de recomendaciones	10
10.	Definiciones	10
11.	Historia natural de la enfermedad y pronóstico	12
12.	Clasificación de la ruptura prematura de membranas	13
13.	Evidencias y recomendaciones	13
14.	Criterios de referencia y Contrarreferencia	18
15.	Monitoreo de calidad	19
16.	Abreviaturas	20
17.	Referencias	21
18.	Anexos	23

1. Descripción general de esta GPC

Título de la Guía	Ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP)
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Normatización Hospital Provincial General Docente de Riobamba.
Código-CIE 10	O42 Ruptura Prematura de las Membranas O42.0 Ruptura prematura de las membranas, e inicio del trabajo de parto dentro de las 24 horas O42.1 Ruptura Prematura de las membranas, e inicio del trabajo de parto después de las 24 horas. O42.2 Ruptura Prematura de las membranas, trabajo de parto retrasado por la terapéutica. O42.9 Ruptura Prematura de las membranas sin otra especificación
Categoría de la GPC	Primer Nivel: prevención y diagnóstico Segundo y Tercer Nivel: diagnóstico, tratamiento farmacológico y quirúrgico
Profesionales a quien va dirigida	Esta guía está dirigida al amplio grupo de profesionales involucrados en la atención directa de la salud sexual y la salud reproductiva, embarazo, parto y puerperio tales como: médicos generales, médicos familiares, médicos especialistas en ginecología y obstetricia, pediatras y neonatólogos, anestesiólogos, emergenciólogos, obstetrices, enfermeras, y profesionales de los equipos de atención prehospitalaria.
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos, educadores sanitarios y profesionales de salud en formación. Ciudadanía en general.
Población blanco	Embarazadas.
Intervenciones y acciones consideradas	Prevención, diagnóstico, tratamiento farmacológico, quirúrgico y tratamiento de complicaciones
Metodología	Esta guía fue adaptada mediante la metodología ADAPTE y AGREE II, a partir del siguiente documento: - *Manejo de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino. Colegio Mexicano de especialistas en Ginecología y Obstetricia. 2010. La misma que tiene como fuente primaria la Guía de Práctica Clínica del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Guideline No 44. October 2010.* Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el periodo 2009-2015, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional, reuniones de consenso y validación del manejo farmacológico.
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y GPC para adaptar. Método de validación GPC: validación por pares clínicos. Validación: Dirección de Normatización.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización.
Conflicto de interés	Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta GPC, han declarado no tener conflicto de interés en relación a todo el contenido de la misma.
Actualización	Se realizará a partir de la fecha de edición, cada 3 años, o según avances científicos del tema.

2. Clasificación de la enfermedad, CIE- 10

O42. **Ruptura Prematura de las Membranas**

O42.0 Ruptura Prematura de las Membranas, e inicio del trabajo de parto dentro de las 24 horas.
O42.1 Ruptura Prematura de las Membranas, e inicio del trabajo de parto después de las 24 horas.
O42.2 Ruptura Prematura de las Membranas, trabajo de parto retrasado por la terapéutica.
O42.9 Ruptura Prematura de las Membranas sin otra especificación.

3. Preguntas que responde esta GPC

1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la RPMP?
2. ¿Cuál es la utilidad de la amniocentesis en pacientes con RPMP?
3. ¿Cuáles son las pruebas de bienestar fetal ideales en pacientes embarazadas con RPMP?
4. ¿Cuáles son las indicaciones y la utilidad de corticoides en pacientes con RPMP?
5. ¿Cuáles son las indicaciones y la utilidad de los antibióticos en pacientes con RPMP?
6. ¿Cuáles son las indicaciones y la utilidad de los tocolíticos en el manejo de pacientes con RPMP?
7. ¿Qué utilidad tiene el empleo de fibrinas en el manejo de la RPMP?
8. ¿Cuál es la edad gestacional recomendada para el nacimiento en pacientes con RPMP?
9. ¿Qué utilidad tiene la amnioinfusión en el parto en pacientes con RPMP?
10. ¿Se recomienda realizar el manejo expectante en pacientes con RPMP?
11. ¿Cuándo está recomendada la interrupción del embarazo en pacientes con RPMP?

4. Introducción

La RPMP es la solución de continuidad o pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas que se producen desde las 20 semanas de gestación hasta antes del inicio del trabajo de parto.[1]

Se denomina ruptura prematura de membranas prolongada cuando tiene una duración mayor de 24 horas. El periodo de latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura de las membranas y el inicio del trabajo de parto. Por lo tanto el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y el manejo de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo.[1]

La ruptura prematura de membranas (RPM) se produce en el 10% de las gestaciones, y la ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP) ocurre en el 3% y se asocian a un 30-40% de los casos de prematuridad.[2,3]

Esta patología obstétrica puede afectar a todos los embarazos y complicar los mismos con mayor riesgo de morbimortalidad materno perinatal, entre las principales complicaciones tenemos: corioamnionitis, infección posparto, desprendimiento prematuro de placenta, sepsis materna, membrana hialina, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, mayor compromiso neurológico y mayor riesgo de compresión de cordón umbilical, etc.[2]

La RPM previable es la que ocurre antes de la viabilidad fetal. Este límite de viabilidad varía de acuerdo a cada institución y experiencia de su unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En algunos países se le considera cuando es menor de 24 semanas de gestación.[4]

La RPMP que ocurre antes de las 26 semanas complica del 0.6-0.7% de los embarazos. El pronóstico neonatal es muy malo, ya que el nacimiento inmediato es letal.[4,5]

Es una causa importante de morbimortalidad materna y se le ha relacionado hasta con un 10% de la mortalidad perinatal. La frecuencia y severidad de las complicaciones neonatales después de la RPMP varían de acuerdo a la edad gestacional. Existe, además, riesgo de corioamnioitis, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) (4-12%), y compresión del cordón umbilical debido al oligohidramnios.[4,6,7]

El riesgo de infección se eleva con la disminución de la edad gestacional al momento de la RPM y con el tiempo de duración de la latencia. La corioamnioitis se presenta del 13 al 60% en pacientes con RPMP lejos de término, y la endometritis posparto complica del 2 al 13% de estos embarazos. El riesgo de sepsis materna es del 0.8% y de muerte de 0.14%. El riesgo de muerte fetal es del 1-2% en la RPMP lejos de término y está relacionada con infección y compromiso del cordón umbilical.[4, 5, 7]

En embarazos a término, la apoptosis, la activación de enzimas catabólicas como las colagenasas y fuerzas mecánicas resultan en la ruptura de membranas. La RPMP probablemente ocurre por la prematura activación de estas vías y también está relacionada a procesos patológicos vinculados con infección o inflamación.[7, 8]

Los riesgos más importantes para el feto con RPMP son las complicaciones de la prematurez. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es la complicación más seria en todas las edades gestacionales antes del término. La enterocolitis necrotizante

(ENC), hemorragia intraventricular y sepsis son poco comunes en la RPMP cerca de término. La sepsis perinatal es 2 veces más común en la RPMP, en comparación con los recién nacidos pretérmino, después del parto con membranas intactas.[4,9,10]

La RPMP y la infección intrauterina han sido asociadas a daño neurológico fetal y con posibilidad de daño a la sustancia blanca cerebral. Se ha reportado mayor incidencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y muerte neonatal en fetos expuestos a infección intrauterina. Se considera que existe una relación entre la infección subclínica intraamniótica y estas complicaciones neonatales graves, ya que estudios realizados en humanos y animales sugieren una asociación entre las concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico incluyendo la interleucina 1, 6 y estas complicaciones neonatales.[5,7,11]

Asimismo, se ha reportado que el síndrome de respuesta fetal inflamatoria representa un estado de respuesta fetal aguda similar al que ocurre en el estado de choque séptico del adulto. La interleucina 6 mayor a 11 pg/mL en sangre fetal tomada por cordocentesis es el elemento principal para el diagnóstico de dicho síndrome.[12, 13]

Dentro de los factores de riesgo para RPM se encuentran infecciones de transmisión sexual, infecciones urinarias, índice de masa corporal bajo, tabaquismo, parto pretérmino previo, distensión uterina por polihidramnios o embarazo múltiple, nivel socioeconómico bajo, conización cervical, cerclaje cervical, amniocentesis, deficiencias nutricionales, y sangrado vaginal del segundo o tercer trimestre del embarazo. El riesgo de recurrencia de la RPMP es del 16 al 32%. El riesgo de RPM en pacientes a las que se les realiza amniocentesis en el segundo trimestre es del 1.2% y el riesgo atribuible de pérdida del embarazo es del 0.6%.[5,7]

5. Justificación

La RPM es una de las complicaciones más frecuentes y uno de los problemas médicos obstétricos de mayor controversia en su manejo; afecta negativamente al embarazo y se asocia a mayor morbi - mortalidad materna neonatal, por lo que se considera necesario lograr unificación de criterios para su manejo.

A pesar de la gran cantidad de información en la literatura médica existe una gran controversia y divergencia de opiniones en el manejo de esta patología, por lo que esta guía pretende ser la referencia y contestar las preguntas más importantes concernientes al manejo de la ruptura prematura de membranas pretérmino, de acuerdo a la mejor evidencia y recomendaciones disponibles.

6. Objetivo General

Brindar a los profesionales recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica para la toma de decisiones en la evaluación, diagnóstico y tratamiento oportuno de la ruptura prematura de membranas pretérmino.

7. Objetivos específicos

1. Diagnosticar y tratar oportuna y correctamente la RPMP para evitar complicaciones materno – neonatales.
2. Establecer el esquema profiláctico y terapéutico adecuado, de acuerdo a la edad gestacional de presentación de la RPMP.
3. Referir oportunamente a las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino al nivel de atención adecuado.

8. Aspectos metodológicos

La presente guía está sustentada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino. El Ministerio de Salud Pública como rector del Sistema Nacional de Salud la ha diseñado como parte de una propuesta metodológica compuesta por un set de instrumentos:

- Guía de Práctica Clínica
- Guía de bolsillo
- Guía para el ciudadano
- Manual de procedimientos

El Grupo Adaptador de la Guía (GAG) comprende un grupo multidisciplinario de profesionales colaboradores del equipo profesional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba y de la Dirección Nacional de Normatización del MSP.

La metodología de esta guía se elaboró a través de la herramienta ADAPTE[14] que permite promover el desarrollo y el uso de guías de práctica clínica a través de la adaptación de las directrices existentes.

Se utilizaron 14 herramientas que facilitaron el proceso de adaptación de la GPC dentro de ellas, todos los miembros del GAG declararon no tener conflictos de interés.

El tema de la guía a desarrollarse se seleccionó mediante la calificación de los criterios del BAREMO, se obtuvo una prioridad media.[15]

Las preguntas clínicas utilizaron el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas clínicas se realizaron para guiar la información científica del proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el GAG dirigidas al diagnóstico y tratamiento de la Ruptura de Membranas pretérmino en mujeres embarazadas. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el GAG.

El GAG estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas formuladas en las siguientes bases de datos seleccionadas: *Fisterra, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health og Clinical Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. También realizó un proceso específico de búsqueda en *Medline-Pubmed, Tripdatbase, Cochrane Library.*

El GAG seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1) En idioma inglés y español.
2) Metodología de medicina basada en evidencias. (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
3) Consistencia y claridad en las recomendaciones.
4) Publicación y actualización reciente. (2009-2014)

Se encontraron 284 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y 36 documentos identificados a través de otros recursos como sitios y documentos de soporte para el proceso de adaptación (Google), en total 320 registros, de los cuales fueron elegidos 5 guías de Ruptura Prematura de Membranas seleccionadas para ser calificadas con el instrumento AGREE II[16] y que representan la base para la construcción de la presente guía. (Ver Anexo 1)

9. Evidencias y grados de recomendaciones

En este documento, el lector encontrará, al margen derecho de las páginas, la calidad de la evidencia y/o el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas.

Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia calificada. Para la evidencia y recomendación se colocó la escala utilizada después del número o letra. (Ver Anexo 2).

El símbolo ✓ representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo desarrollador de la guía acuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta GPC

Evidencia	**E**
Recomendación	**R**
Punto de buena Práctica	✓

10. Definiciones

APGAR: índice que permite una evaluación del estado de salud de un recién nacido a los pocos minutos de su nacimiento.[2]

Amnioinfusión: técnica empleada que consiste en introducir suero fisiológico a 37ºC en el interior de la cavidad amniótica.[2]

Amniocentesis: prueba diagnóstica prenatal que consiste en la extracción de líquido amniótico mediante una punción transabdominal.[2]

Corioamnionitis: infección de las membranas corioamnióticas y/o líquido amniótico con presencia de fiebre, sensibilidad uterina, secreción turbia o de mal olor, taquicardia fetal, taquicardia materna, o leucocitosis materna.[18]

Cordocentesis: extracción de sangre del cordón umbilical del feto por medio de una fina aguja hipodérmica introducida en el abdomen de la madre.[2]

Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta: separación prematura de la placenta normalmente inserta antes del nacimiento del feto.[2]

Latencia: periodo de tiempo entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto.[1]

Monitoreo fetal: método que permite vigilar el bienestar fetal y las contracciones uterinas a través de un equipo electrónico.[2]

Oligohidramnios: disminución de líquido amniótico menor de 500 mL, o un índice de líquido amniótico por ecografía menor de 8cm.[2]

Perfil biofísico: prueba que se utiliza para vigilancia fetal que incluye movimientos fetales, movimientos respiratorios, tono muscular, reactividad cardiaca (prueba sin estrés) y cuantificación de líquido amniótico (volumen en 1 bolsillo o índice de líquido amniótico en los 4 cuadrantes).[2]

Periodo de latencia: periodo de tiempo entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto.[13]

Polihidramnios: presencia excesiva de líquido amniótico mayor a 2000 mL, o un índice de líquido amniótico por ecografía mayor a 18 cm.[2]

Ruptura prematura de membranas: solución de continuidad o pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas que se producen desde las 20 semanas de gestación hasta antes del inicio del trabajo de parto.[1, 13]

Restricción de crecimiento intrauterino: crecimiento fetal por debajo del percentil 10 en una curva de crecimiento intrauterino seleccionada. [17]

RPMP cerca de término: solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que se produce entre 35 y 36 semanas 6 días.[17, 20]

RPMP lejos de término: solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que se produce entre las 24 y 34 semanas 6 días.[17, 20]

RPMP previable: solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que se produce antes de las 24 semanas, o antes del límite de la viabilidad.[18, 20]

Ruptura Prolongada: tiempo de latencia mayor de 24 horas.[19, 21]

Tocolisis: inhibición farmacológica de las contracciones uterinas. [19, 21]

11. Historia natural de la enfermedad y pronóstico

Etiología

La etiología es multifactorial y varía con la edad gestacional cuando ocurre a menor edad gestacional existe mayor asociación con infección corioamniótica; mientras que a mayor edad gestacional se asocia con disminución de contenido de colágeno, que puede ser consecuencia de microorganismos que producen colágenasas, proteasas y mucinasas. Existe evidencia que la suplementación con vitaminas C y E, también es un factor de riesgo.[20-22]

Epidemiología

En Europa se calcula que del 5 al 9% de los nacimientos son pretérmino y en Estados Unidos este porcentaje alcanza de 12 a 13%; se desconoce los porcentajes en América Latina, pero datos estadísticos de algunos hospitales de la región antes señalada reportan de un 11 al 15%; de los cuales un 25 al 30% de esos pretérmino son producto de RPM.[17, 23]

Diagnóstico

La RPM puede documentarse utilizando varias técnicas: [21]

1. Visualización directa de la salida del líquido amniótico trans-cervical o acumulación de líquido en fondo de saco vaginal.
2. Ecografía con cuantificación de líquido amniótico.
3. Prueba de Nitrazina: cambio de coloración del papel de amarillo a azul por alcalinización debido a la presencia de líquido amniótico.
4. Prueba de arborización en helecho: Frotis + cristalización de líquido amniótico obtenido de fondo de saco vaginal.
5. Investigación de la proteína Placenta alfa microglobulina-1 (PAMG-1). Es una proteína que se sintetiza en la decidua. La concentración en el líquido amniótico es de 100-1000 veces superior a la que se presenta en sangre materna. Está ausente en muestras biológicas como el semen u orina. Presenta una sensibilidad cercana al 99% y una especificidad que varia del 87.5-100%.[24, 25]

Diagnóstico Diferencial

Se debe realizar diagnóstico diferencial con:

- Leucorrea: flujo genital blanco amarillento infeccioso asociado con prurito.
- Incontinencia urinaria: pérdida involuntaria de orina, frecuente en la segunda mitad del embarazo en multíparas por relajación perineal y cistocele, descartar Infección de Vías Urinarias.
- Eliminación de tapón mucoso: fluido mucoso a veces sanguinolento.

Evolución y pronóstico

Esta patología incrementa significativamente la morbi–mortalidad materno neonatal. El manejo de RPM depende de la edad gestacional.

En embarazos menores a 24 semanas o previables el manejo expectante no se

justifica, (una vez que se ha confirmado el diagnóstico mediante todos los estudios disponibles) por lo que la interrupción del embarazo es recomendada, en virtud del pronóstico neonatal desfavorable y el riesgo materno elevado.[3, 4]

En embarazos entre 24 a 34 semanas 6 días, la recomendación es el manejo expectante con maduración pulmonar fetal y antibiótico terapia profiláctica para mejorar el pronóstico neonatal y disminuir la morbi-mortalidad materna.[17]

En embarazos de 35 semanas o más se sugiere terminación del embarazo.[2]

Las pacientes en trabajo de parto con evidencia de corioamnionitis, compromiso fetal, muerte fetal, desprendimiento normoplacentario, y de 35 semanas de edad gestacional o más, requieren nacimiento inmediato.[6, 26]

La RPM puede ocurrir en cualquier embarazada, siendo el manejo efectivo y oportuno la estrategia para disminuir la morbi – mortalidad materno neonatal.

12. Clasificación de la ruptura prematura de membranas

Tabla1. Clasificación de la RPMP

Cerca de término	Entre 35 - 36 semanas y 6 días
Lejos de término	Entre 24 - 34 semanas y 6 días
Pre-viable	Menos de 24 semanas (antes del límite de la viabilidad)
Periodo de Latencia	Tiempo transcurrido entre la RPM y el inicio del trabajo de parto[1]
Ruptura Prolongada	Tiempo de latencia mayor a 24 horas[18]

Adaptado de: Guía Clínica FLASOG, 2011

13. Evidencias y recomendaciones

Diagnóstico en mujeres embarazadas con sospecha de RPMP

Evidencias/Recomendaciones	Nivel/ Grado
El diagnóstico se debe efectuar mediante la historia clínica y observación de salida de líquido amniótico por el canal cervical con especuloscopia.[2, 26]	R-C
Se recomienda evitar tactos vaginales cuando se sospecha RPMP.[2, 3, 26]	R-C
La cristalografía y nitrazina son pruebas útiles para confirmar el diagnóstico.[2, 23]	E-3
No se recomienda la evaluación con prueba de nitrazina, ante la presencia de salida de líquido amniótico a través del canal cervical.[3, 26]	R-B

La presencia ultrasonográfica de oligohidramnios puede ser útil para el diagnóstico de RPM.[3, 26]	E-2b
La proteína alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1), en fluido vaginal, presenta una sensibilidad cercana al 99% y una especificidad que varía del 87.5-100%.[24, 25]	E-2a

Manejo expectante en embarazadas con RPMP

De las pacientes con RPMP en manejo expectante, lejos de término (24 a 34 semanas 6 días) con un adecuado tratamiento, el 50-60% nacerán en la primera semana después de la RPM; el 70-75% tendrá su parto en 2 semanas y el 80-85% en los 28 días siguientes a la RPMP.[2,4,11]	E-3
Las pacientes con RPMP lejos de término, deben manejarse en forma expectante si no existen contraindicaciones maternas o fetales.[3,26]	E-1a
El beneficio del manejo expectante en la RPMP, tiene su límite al cumplir la semana 35; observándose que no existe una diferencia significativa en la morbilidad en comparación con los nacimientos en la semana 36 o más.	E-3
Se recomienda la terminación del embarazo a toda RPMP que se presenta a partir de la semana 35.[2]	R-B
Cuando el manejo expectante esté recomendado antes de la semana 35 de gestación, la madre debe ser informada sobre: - el incremento en el riesgo de corioamnionitis contra la disminución de problemas respiratorios del neonato, - admisión a la terapia intensiva neonatal y - cesárea.[3]	R-B
Se recomienda que el manejo expectante de la paciente con RPMP lejos de término, se efectúe en el hospital, ya que no existen suficientes estudios que demuestren la seguridad de este manejo en el domicilio de la paciente.[2]	R-C
En casos de manejo expectante de la paciente con RPM cuando el producto es previable (menor a 22 semanas), en virtud del pronóstico neonatal malo y del riesgo materno, una vez que se ha realizado todos los estudios para confirmación del diagnóstico, se recomienda interrumpir el embarazo[2,3]	R-C
En las mujeres con RPMP se debe vigilar signos clínicos de corioamnionitis cada 6 horas.[26]	✓ R-D
Se recomienda obtener cultivos cervicales para *Clamidia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, así como para *Estreptococo* del grupo B en caso de no haber sido tomados en las últimas 6 semanas; y considerar el tratamiento profiláctico para este último.[2, 3.]	R-C
Se recomienda realizar vigilancia materno–fetal clínica, por exámenes de gabinete diariamente y documentar en la historia clínica.[3]	R-A
Se recomienda realizar diariamente biometría hemática, PCR.	✓
La evidencia existente sugiere que la infección es la causa, más que la consecuencia de RPMP.[26]	E-2ª

La temperatura por arriba de 37.8ºC, secreción vaginal fétida ó taquicardia fetal (frecuencia cardiaca mayor a 160 latidos por minuto sostenida) indican corioamnionitis clínica, en pacientes con diagnóstico de RPM.[3,26]	E-2a

Pruebas de bienestar fetal en pacientes embarazadas con RPMP

Se recomienda documentar el bienestar fetal y realizar la vigilancia materno - fetal diaria.[2]	R-A
La cardiotocografía es útil. La taquicardia fetal es utilizada como referencia en la definición de la corioamnionitis clínica. La puntuación de perfil biofísico y la velocimetría Doppler puede llevarse a cabo, pero las mujeres deben ser informadas de que éstas pruebas son de un valor limitado para predecir una infección fetal.[26]	E-2b R-B
No se recomienda el perfil biofísico o la evaluación con Doppler de la arteria umbilical como primera elección para sobrevida o prueba diagnóstica de infección fetal.[3, 25]	R-B
Se recomienda realizar el monitoreo fetal usado como estudio de cardiotocografía fetal, cuando se considere la sobrevida fetal.[3]	R-C

Utilidad de la amniocentesis en mujeres embarazadas con RPMP

No se recomienda la amniocentesis de rutina en RPMP.[3]	R-B
La amniocentesis tiene el potencial de detectar infecciones subclínicas antes de que se presenten datos clínicos maternos de corioamnionitis y antes del inicio de la sepsis fetal, permitiendo una adecuada intervención en la administración de antibióticos en casos de infección y/o parto, dependiendo de la edad gestacional y manejo expectante en mujeres con cultivos negativos de líquido amniótico.[3, 26]	E-2a
No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de amniocentesis en el diagnóstico de infección intrauterina.[26]	E-2b
La amniocentesis tiene el inconveniente de ser un método invasivo, el resultado del cultivo puede tomar varios días y la tasa de éxito para obtener líquido amniótico varía del 49 al 98%.[11]	R-D
El 36% de las pacientes con RPMP cursan con infección intrauterina (cultivo positivo de líquido amniótico) la mayoría de ellas sin datos clínicos de corioamnionitis (subclínica); el cultivo positivo de líquido amniótico, incrementa el riesgo de parto pretérmino, sepsis neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, enfermedades crónicas pulmonares, leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular y parálisis cerebral.[26]	E-2a

Tratamiento

Corticoides

Todas las embarazadas entre 24 y 34 semanas 6 días, con riesgo de parto pretérmino dentro de los siguientes 7 días, deben ser consideradas para el tratamiento antenatal con un curso único de corticoesteroides.[3, 26]	E-1a R-A

Un esquema único de esteroides antenatales debe administrarse para maduración fetal entre 24 y 34 semanas 6 días (menos de 35 semanas) para reducir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y mortalidad perinatal, sin que se relacione a un incremento del riesgo de infección materna.[2,26]	E-1a
Se recomienda como tratamiento de primera elección la Betametasona 12 mg intramuscular glútea cada 24 horas, por un total de dos dosis[27]. Alternativa Dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas por cuatro dosis.[26]	R-A
No se recomiendan esquemas múltiples de esteroides antenatales, ya que existe evidencia que en humanos se reporta mayor incidencia de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte neonatal en fetos menores de 28 semanas de edad gestacional sin demostrarse ningún beneficio neonatal en comparación con un curso único.[6,28]	R-A
El efecto óptimo del tratamiento con esteroides se presenta cuando el nacimiento ocurre después de 24 horas y antes de 7 días de haberse iniciado el tratamiento.[3]	E-1a
Los esquemas con cursos múltiples de esteroides antenatales (dosis repetidas cada semana), no han demostrado beneficios neonatales en comparación con el curso único[3] (2 días de esteroides).	E-1a

Antibióticos

El uso de antibióticos en RPMP, está asociado con una reducción estadísticamente significativa de corioamnionitis e infección neonatal en niños cuyas madres reciben tratamiento, así como efecto de reducción sobre la mortalidad perinatal.[3,26]	E-1a
Se recomienda durante el manejo expectante de la RPMP, un curso de 48 horas de antibióticos: Ampicilina intravenosa y Eritromicina vía oral, seguido de 5 días con Amoxicilina y Eritromicina vía oral para prolongar la latencia del embarazo y reducir la infección materna y perinatal, así como la morbilidad neonatal asociada a prematuridad.[2,3]	R-A
Para lo cual se recomienda el siguiente esquema: La terapia con antibióticos para RPMP lejos de término debe darse por 7 días: - Las primeras 48 horas Ampicilina 2 gramos intravenosa en dosis inicial, seguido de 1 gramo intravenosa cada 6 horas + Eritromicina 250 mg vía oral cada 6 horas. - Luego continuar los siguientes 5 días con Amoxicilina 500 mg vía oral cada 8 horas + Eritromicina 250 mg vía oral cada 6 horas.	✓ R-D
Como alternativa o en caso de pacientes alérgicas a la penicilina, para profilaxis se recomienda: - Eritromicina 250 mg vía oral cada 6 horas durante 10 días posteriores al diagnóstico de RPMP.[3, 25]; ó - Clindamicina 900 mg intravenosa cada 8 horas por 7 días. [4, 5, 7]	R-A

Considerando los posibles riesgos potenciales de la terapia antimicrobiana prolongada por alteración de la flora bacteriana, existe evidencia para valorar el uso de terapias antimicrobianas más cortas, utilizando ampicilina-sulbactam, por 3 ó 7 días de tratamiento en pacientes con RPM.[2]	E-1b
Si utilizando antibióticoterapia profiláctica para RPMP, se produce el parto, los antibióticos se usarán de acuerdo al criterio clínico en cada caso.	✓/R
El uso de Amoxicilina + Acido Clavulánico en el tratamiento profiláctico de la RPMP, está asociado a un incremento en el número de recién nacidos con enterocolitis necrotizante.[26]	E-1a
No se recomienda la combinación de Amoxicilina + Acido clavulánico en la RPMP por su relación con la enterocolitis necrotizante.[3]	R-A
Se recomienda el tratamiento intraparto profiláctico con penicilina para prevenir la transmisión vertical del estreptococo del grupo B en pacientes portadoras con RPMP y feto viable.[2, 3]	R-A
La profilaxis para estreptococos del grupo B recomendada es: penicilina cristalina 5'000000 UI intravenoso, seguido de 2'500000 UI cada 4 horas, o Ampicilina 2 g Intravenoso seguida de 1 g Intravenoso cada 4 horas durante el trabajo de parto hasta el parto o cesárea.[4, 5, 7]	R-D
En pacientes alérgicas a penicilina se recomienda Clindamicina 900 mg Intravenoso cada 8 horas hasta el parto o cesárea.[4,5,7]	R-D
La administración de los antibióticos de rutina reduce la morbilidad materna y neonatal. La terapia de antibióticos también retrasa el parto, permitiendo el tiempo suficiente para que los corticoesteroides profilácticos prenatales tengan efecto.[26]	E-1ª

Tocolíticos

No se recomienda la tocolisis profiláctica en mujeres con RPMP, porque este tratamiento no mejora significativamente el resultado perinatal.[26]	R-A
No existe diferencia significativa en la proporción de mujeres sin parto durante los 10 días posteriores a la ruptura, entre las que recibieron tocolisis profiláctica y aquellas que permanecieron sin esta.[2, 3, 26]	E-1b
No se recomienda el uso rutinario de tocolíticos en pacientes con RPMP, ya que no se ha demostrado aumento de la prolongación del embarazo o disminución de la morbimortalidad neonatal.[2]	R-C
El empleo de tocolisis profiláctica en pacientes con RPMP, no incrementa el intervalo entre la ruptura y el parto, ni reduce la morbilidad neonatal.[26]	E-2ª
No se recomienda tocolisis profiláctica en mujeres con RPMP, sin actividad uterina.[3]	R-A

Fibrinas

No se recomienda el uso de sellantes de fibrina como un tratamiento de rutina de oligohidramnios en el segundo trimestre causado por RPMP.[2,3,26]	R-B

Amnioinfusión

No se recomienda el uso de la amnioinfusión en pacientes con RPMP.[2]	R-B
No se recomienda la amnioinfusión transvaginal en el parto, en mujeres con RPMP.[3]	R-A
No se recomienda la amnioinfusión transabdominal como un método de prevención de hipoplasia pulmonar en la RPMP[3,26]	R-B
La incidencia de hipoplasia pulmonar relacionada con RPMP con o sin amnioinfusión transabdominal es similar.[3]	E-2b
No se recomienda la amnioinfusión durante la labor de parto en mujeres con RPMP. [2,3]	R-A
No existe diferencia significativa en la puntuación de Apgar y muerte neonatal, en mujeres con amnioinfusión transvaginal comparado con pacientes sin amnioinfusión en el manejo de la RPMP.[3]	E-1b

Interrupción del embarazo en gestantes con RPMP

Las pacientes con RPMP y con evidente: trabajo de parto, corioamnionitis, compromiso fetal, muerte fetal, desprendimiento normoplacentario, o de 35 semanas o más de edad gestacional, requieren interrupción del embarazo.[2]	E-3
Se recomienda la interrupción del embarazo cuando la RPMP ocurre a las 35 semanas de gestación o más.[2, 3, 26]	R-B

Manejo en el domicilio a pacientes embarazadas con RPMP

El manejo conservador de la paciente con RPMP, se debe efectuar en medio hospitalario, ya que no se cuenta con evidencia que demuestre la seguridad del manejo en domicilio de la paciente, por los riesgos potenciales que el binomio puede presentar mientras se prolonga la latencia.[2, 3]	R-B

14. Criterios de referencia y Contrarreferencia

Se recomienda la transferencia inmediata al segundo o tercer nivel, de las pacientes con RPMP que sean diagnosticadas en el primer nivel de atención.	✓/R
Se recomienda usar tocolíticos cuando la paciente con RPMP presenta actividad uterina y requiere ser trasladada a un establecimiento de salud de mayor complejidad.[26]	✓/R
Se debe transferir a la paciente a establecimientos de mayor complejidad y capacidad resolutiva una vez que se ha establecido el diagnóstico y no sea posible el manejo en este establecimiento de salud.[28]	✓/R
Para transferencia o derivación de usuarios, deben aplicarse las normas, guías, manuales, protocolos de atención y guías de práctica clínica establecidas por la Autoridad Sanitaria.[28]	✓/R
Se debe informar al usuario y familiares el motivo e importancia de la transferencia / derivación.[29]	✓/R

15. Monitoreo de calidad

El equipo de mejoramiento continuo de la calidad debe aplicar el manual de estándares, indicadores e instrumentos para medir la calidad de la atención Materno Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP)[29, 30].

El estándar e indicador de proceso 8F de complicaciones obstétricas (% de pacientes embarazadas con RPM que fueron manejadas de acuerdo a la norma), es el principal para el monitoreo de cumplimiento de esta guía de práctica clínica.

Otros indicadores de entrada, proceso y salida relacionados también pueden ser evaluados si aplican al caso.

Estándar 1: porcentaje de insumos, equipos y medicamentos esenciales con los que cuenta cada unidad operativa para la atención de la salud materna y del/a recién nacido/a.

Estándar 10: tasa hospitalaria de letalidad por complicaciones obstétricas directas.

Estándar 12: porcentaje de complicaciones obstétricas atendidas en las unidades del área de salud, del total de complicaciones esperadas.

16. Abreviaturas

AGREE: Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
CIE10: Décima Clasificación internacional de Enfermedades
CNMB: Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos
DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
ENC: Enterocolitis necrotizante
GPC: Guía de Práctica Clínica
^{0}C: Grados centígrados (Celsius)
MSP: Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
MAIS: Modelo de atención integral de salud.
MBE: Medicina Basada en Evidencia
OMS: Organización mundial de la salud
RCIU: Retardo de crecimiento intrauterino
RPM: Ruptura Prematura de Membranas
RPMP: Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino
SDR: Síndrome de dificultad respiratoria
UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

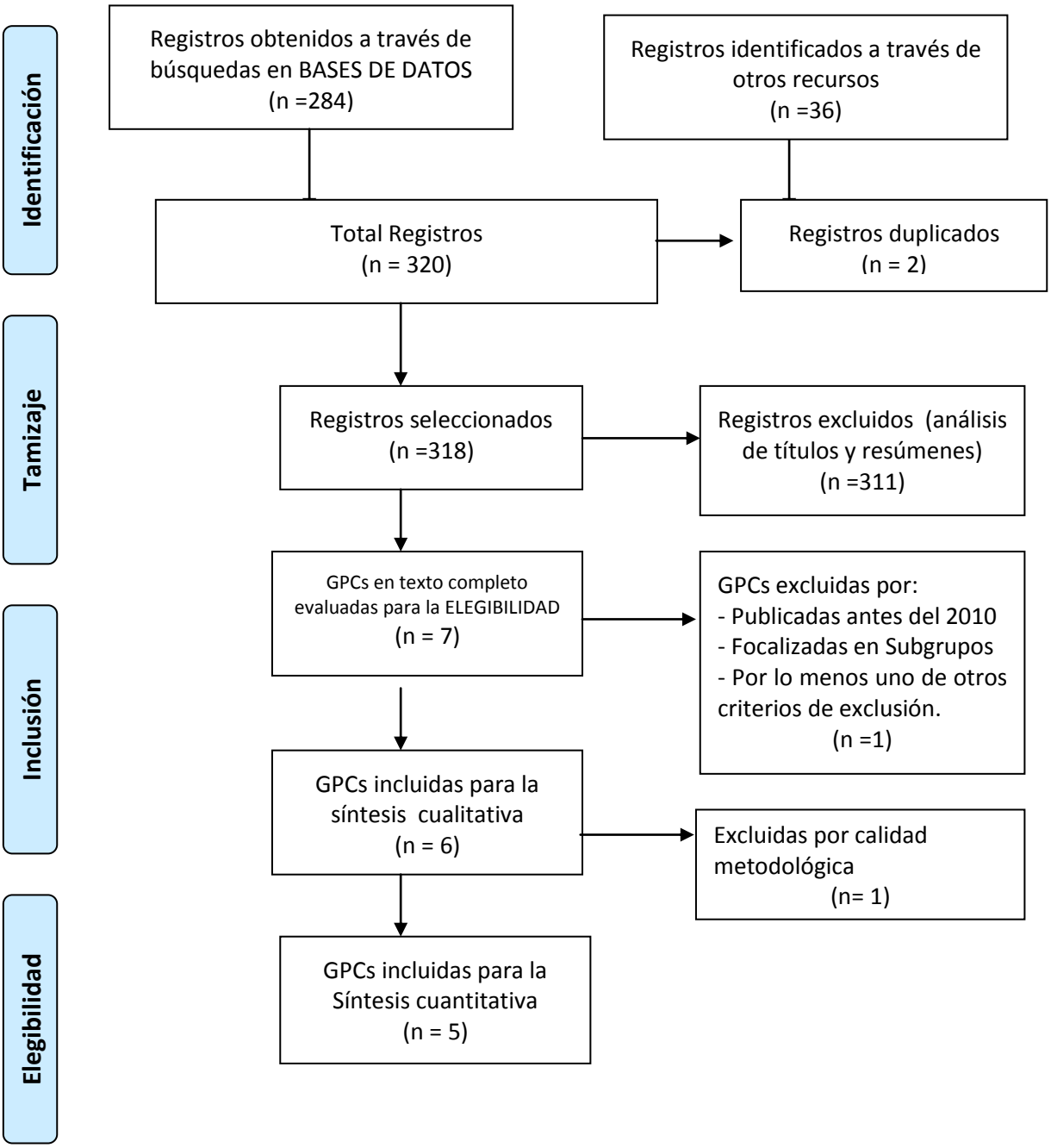
17. Referencias

1. Vergara G. Protocolo Rotura Prematura de Membranas Ovulares (RPM). 2009, 1:1. http://www.maternidadrafaelcalvo.gov.co/protocolos/PROTOCOLO_RPM.pdf
2. Romero J, Álvarez G, Ramos J. Manejo de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino. Rev Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. 2010. 175 – 193.
3. García J, Villagómez C, Adame C, y cols. Diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino. México. Secretaría de Salud. 2010. 7 – 32
4. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 2003; 101: 178-93.
5. ACOG Practice Bulletin Number 80. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Premature rupture of membranes. April, 2007.
6. Scott Taylor C, Kimberly G, Calvin H. Premature rupture of the membranes: an evidence-based approach to clinical care. Am J Perinatol 2001; 18: 397-413
7. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. Obstet Gynecol Clin N Am 2005; 32: 411-28
8. Allahyar J, Galan H. Premature rupture of membranes. emedicine. August, 2006
9. Bottoms SF, Paul RH, Mercer BM, MacPherson CA, Caritis SN, Moawad AH, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: antenatal predictors of neonatal survival and morbitity in extremely low birth weight infants. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 665-9
10. Seo K, Mc Gregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. Obstet Gynecol 1992,180: 665-9
11. Lamont RF. Recent evidence associated with the condition of preterm prelabour rupture of the membranes. Curr Opin Obstet Gynecol 2003; 15: 91-9
12. Romero R. Premature rupture of the membranes. In Reece A, Hobbins J: Medicine of the fetus and mother. 2nd ed. USA: Lippincott-Raven; 1998. p. 1581-1625
13. Gómez R, Romero R, Ghezzi F, et al. The fetal inflammatory response syndrome (FIRS). Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 194
14. **ADAPTE.** www.adapte.org. [Online].; 2010. Available from: HYPERLINK "http://www.adapte.org/www/upload/actualite/pdf/Manual%20&%20Toolkit.pdf" http://www.adapte.org/www/upload/actualite/pdf/Manual%20&%20Toolkit.pdf
15. González-Andrade F., Aguinaga G., Vallejo F. Incorporación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud ecuatoriano como una estrategia para mejorar la salud y la educación médica. Paper. Quito,Ecuador: Ministerio de salud Pública, Dirección Nacional de Normaización; 2013.
16. The AGREE Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. s/c: The AGREE Collaboration; 2001 Sep. Disponible en línea en http://www.osakidetza.euskadi.net/r85osteba/es/contenidos/informacion/osteba_formacion/es_osteba/ adjuntos/instrumentoAgree.pdf
17. Vigil-Degracia P, Savranky R, Pérez J y cols. Ruptura Prematura de Membranas. Rev Guía Clínica de FLASOG, 2011, 1 (): 1 – 19
18. Cardozo R. Ruptura Prematura de Membranas Guía de Practica Clínica. 2012. 1: 1 – 15
19. Koch M, Seltzer P, Pezzini A, y cols. Rotura Prematura de Membranas. Rev de posgrado de la Via cátedra de Medicina, 2008, 182:13
20. Beudon RW, Faye-Peterson O, Pavlova Z, et al. Fetal Membrane Histology in Preterm Premature Ruptura of Membranes: Comparison to control, and between antibiotic and placebo treatmen. Rev Pediatr dew pavol, 1999, 2: 552 – 558.
21. Skinner SJ, Campos GA, Liggins GC. Collagen contend of Human amniotic membranes: effect of gestation length and premature rupture. Rev Obstet Ginecol, 1981, 5: 487 – 489.
22. Conde-Agudelo A, Romero R, Cruzanavic JP, et al. Suplementation with Vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia ant other advance maternal and perinatal outcoms: a sistematic review and metaanalisis. Rev Am J obstet Gynecol, 2011, 204: 503 – 512.

23. Goldenbrgrl RL, Colhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. Rev Lancet, 2008, 371 (): 75 – 84.
24. Chen, F.C. and J.W. Dudenhausen, Comparison of two rapid strip tests based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the detection of amniotic fluid. Am J Perinatol, 2008. **25**(4): p. 243-6.
25. Di Renzo, G.C., et al., Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011. **24**(5): p. 659-67.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologysts. The care of women requesting induced abortion: summary. Evidence-based clinical Guideline No. 7. London, November 2011.
27. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Trastornos Hipertensivos del Embarazo Guía de Práctica Clínica. Ecuador: MSP 2013.
28. Caughey AB, Parer JT. Recommendations for repeat courses of antenatal corticosteroids: a decision analysis. Am J Obs- tet Gynecol 2002; 186: 1221-9
29. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia del Sistema Nacional de Salud. Norma Técnica, 1ra edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2013.
30. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual de estándares, indicadores e instrumentos para medir la calidad de la atención materno neonatal. Quito: MSP; 2008.
31. Urrutia G., Bonfill X., PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. Med Clin (Barc). 2010; 135 (11): 507-511.

18. Anexos

Anexo 1. Declaración PRISMA que evidencia la búsqueda electrónica de documentos científicos



PRISMA: Directrices para la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones sanitarias. Incorpora varios aspectos conceptuales y metodológicos novedosos relacionados con la metodología de las revisiones sistemáticas que han emergido en los últimos años.[31]

Anexo 2. Niveles de Evidencia y grado de recomendaciones

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales.

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria. Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

La Escala Modificada de Shekelle y colaboradores clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números de 1 a 4 y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría	Calidad de la evidencia
1 a	Evidencia para metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios.
1 b	Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.
2 a	Evidencia de

Anexo 4. **Medicamento avalados en esta GPC que forman parte del CNMB**

Amoxicilina

ATC	J01CA04
Indicación	Profilaxis en caso de RPMP.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 500 mg.
Mecanismo de Acción	Bactericida, actúa inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas llamadas PBPs (penicillin-binding proteins) localizadas en la pared celular. Ocasiona la lisis de la bacteria y su muerte.
Dosis	Para Profilaxis en casos de RPMP Luego de haber administrado las primeras 48 horas de Ampicilina + Eritrocimica los siguientes 5 días continuar con Amoxicilina 250 mg vía oral cada 8 horas asociado a Eritromicina.
Precauciones	- Alteraciones de la función renal o hepática. - Pacientes con Mononucleosis infecciosa (EBV) o infección por citomegalovirus (CMV), son más susceptibles a presentar exantema cutáneo inducido por el antibiótico. - No administrar en pacientes en ausencia de infección bacteriana ya que aumenta el riesgo a desarrollar resistencia al medicamento. - Puede producirse sobreinfecciones por patógenos bacterianos o fúngicos durante el tratamiento, si hay sospecha descontinuar inmediatamente y comienzan el tratamiento apropiado. - En profilaxis de la endocarditis: usar sólo los pacientes de alto riesgo. - Las dosis altas pueden causar falsas glucosurias. - Mantener hidratación adecuada en altas dosis (principalmente durante la terapia parenteral).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los beta-lactámicos. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa.
Efectos adversos	Similares a los de la Ampicilina. Sin embargo, presenta menos molestias gastrointestinales especialmente diarrea por su mayor tasa de absorción y biodisponibilidad.
Uso en el embarazo	Categoría B.
Uso en la lactancia	Las penicilinas se ha demostrado que se excreta en la leche humana. Uso Amoxicilina por las madres lactantes puede conducir a la sensibilización de los niños. Se debe tener precaución cuando se administra amoxicilina a una mujer lactante.

Ampicilina

ATC	J01CA01
Indicación	Profilaxis en casos de RPMP, profilaxis intraparto de infecciones por Estreptococos del grupo B.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido Parenteral 500 mg y 1000 mg
Dosis	Profilaxis en casos de RPMP 2 g intravenoso dosis inicial, seguido de 1g intravenoso cada 6 horas por 48 horas. Profilaxis intraparto de infecciones por Estreptococos del grupo B. Dosis inicial: 2 g intravenoso por una vez, seguido de 1 g intravenosa cada 4 horas hasta el parto o hasta la cesárea
Precauciones	- Alteraciones de la función renal o hepática. - Alergia a cefalosporinas y carbapenémicos. - Se debe usar como profilaxis de endocarditis solo en pacientes con alto riesgo.
Contraindicaciones	- Hipersensibilidad al medicamento, a los beta-lactámicos. - Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. - Mononucleosis infecciosa.
Efectos adversos	- *Frecuentes:* Náusea, vómito, dolor epigástrico, diarrea. Cefalea. Candidiasis oral o vaginal. Urticaria. Rash maculopapular. Aumento de transaminasas. Eosinofilia. - *Poco frecuente:* Reacciones por hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, asma. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares). - *Raros:* Colitis pseudomembranosa por Clostridium difficile. Hepatotoxicidad. Nefritis intersticial. Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Dolor e inflamación en el sitio de la inyección. Flebitis por administración Intravenoso. Convulsiones
Uso en el embarazo	Categoría B.

***Ampicilina + Sulbactam (Sultamicilina)**

ATC	J01CR01
Indicación	Infecciones intra-abdominales. Enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones ginecológicas, infecciones del tracto urinario.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 375 mg y 750 mg
Dosis	- 25-50 mg/kg c/6 horas - Dosis máxima=Ad: 1,5 –2 g c/6 horas - Dosis Máxima: 12 g/día. Tiempo de tratamiento varía de acuerdo al problema y a la evolución clínica.

Precauciones	- Alergia a betalactámicos. - Ajustar la dosis en insuficiencia renal. - Asociación con medicamentos hepatotóxicos. - Mononucleosis infecciosa (EBV) o por Citomegalovirus (CMV), son más susceptibles a presentar exantema cutáneo inducido por el antibiótico. - Hiperuricemia.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la B-lactámicos y/o sulbactam. Colitis pseudomembranosa. Recién nacidos y menores de un año.
Efectos adversos	Similares a los betalactámicos.
Uso en el embarazo	Categoría B

*Opción terapéutica no consta en el CNMB, sin embargo se encuentra autorizada por excepción para uso exclusivo de patologías infecciosas en el embarazo

Bencilpenicilina (Penicilina G Cristalina)

ATC	**J01CE01**
Indicación	Profilaxis para estreptococo del grupo B. Infecciones por estreptococo grupo B
Forma farmacéutica/ concentración	Sólido parenteral 1000000 UI – 5000000 UI
Dosis	La profilaxis para estreptococos B recomendada es: penicilina 5'000000 UI, intravenoso seguido de 2'500000 UI cada 4 horas durante el trabajo de parto hasta el parto o cesárea[4, 5, 7]
Precauciones	- Alteración hepática. - Insuficiencia renal. - Altas dosis pueden causar irritación cerebral, convulsiones o coma. - Epilepsia. - Diarrea por Clostridium difficile, puede ocurrir 2 meses después de la administración del antibiótico
Contraindicaciones	- Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. - Colitis pseudomembranosa. - Hipersensibilidad a betalactámicos
Efectos adversos	Frecuentes: Cefalea. Candidiasis oral o vaginal Poco frecuentes: Reacciones por hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, asma. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares). Raros: Nefritis intersticial. Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Dolor en el sitio de la inyección. Convulsiones. Colitis asociada a antibiótico.
Uso en el embarazo	Categoría B

Betametasona

ATC	H02AB01
Indicación	Maduración pulmonar fetal.
Forma farmacéutica/ concentración	Líquido parenteral 4 mg/mL
Dosis	En riesgo de parto prematuro entre 24 y 34 semanas 6 días Dosis usual: 12 mg intramuscular cada 24 horas, por dos dosis.
Precauciones	- Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido. - Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesiólogo si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Arritmia cardiaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardiaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. Signos de infección activa, cirrosis, herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, Glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.
Contraindicaciones	- Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. - Colitis pseudomembranosa. - Hipersensibilidad a betalactámicos
Efectos adversos	Frecuentes: Visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia. hiporexia. Retención hídrica y de sodio, Edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia, Síndrome de Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis. Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, psicosis, úlcera péptica, insuficiencia cardiaca, anafilaxia, pseudo tumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, diabetes mellitus. Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita.

Uso en el embarazo	Categoría C, se considera seguro el uso de betametasona en la madre embarazada para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del neonato pretérmino (maduración pulmonar fetal).

Clindamicina

ATC	**J01FF01**
Indicación	Profilaxis en casos de RPMP y para estreptococo del grupo B, en pacientes alérgicas a la penicilina.
Forma farmacéutica/ concentración	Líquido parenteral 150 mg/mL
Dosis	Profilaxis en casos de RPMP - Clindamicina 900 mg intravenoso cada 8 horas[4, 5, 7] por 7 días.
Precauciones	- Se ha reportado diarrea por Clostridium difficile hasta después de 2 meses de suspender el tratamiento. - Pacientes con atopia pueden experimentar mayor toxicidad. - Utilizar solamente en infecciones graves. - No utilizar para infecciones respiratorias altas. - En Adultos mayores, con enfermedades severas, puede haber cambio del hábito intestinal. Son más susceptibles a presentar diarrea y colitis pseudomembranosa. - En pacientes con enfermedad hepática o renal, se requiere disminución de la dosis. - Puede producirse sobreinfección, por sobre crecimiento de organismos no susceptibles. - Vigilar la función hepática y renal si el tratamiento es superior a 10 días. - En los recién nacidos y los lactantes, evitar la administración intravenosa rápida. - Evitar en la porfiria aguda.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la clindamicina o la lincomicina. Colitis. Ulcerativa
Efectos adversos	Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náusea, colitis pseudomembranosa, que se caracteriza por calambres abdominales, fiebre, diarrea líquida y severa, sanguinolenta. Poco Frecuentes: candidiasis oral o vaginal, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas. Tromboflebitis si se usa la vía intravenosa. Esofagitis, úlceras esofágicas, alteraciones del gusto, vómitos; leucopenia, eosinofilia, poliartritis erupción cutánea, prurito, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exfoliativa y dermatitis vesiculobulosa. Raros: eritema multiforme, ictericia, anafilaxia, agranulocitosis, hipotensión.
Uso en el embarazo	Categoría B.

Dexametasona

ATC	H02AB02
Indicación	Maduración pulmonar fetal.
Forma farmacéutica/ concentración	Líquido parenteral 4 mg/mL
Dosis	Dosis usual: 6 mg intramuscular cada 12 horas, por cuatro dosis
Precauciones	- Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes. - Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido.
	- Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesiologo si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Arritmia cardiaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. - Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, Glaucoma.
Contraindicaciones	Infecciones sistémicas por hongos, hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, glaucoma, infección periocular, incluyendo infección viral en cornea o conjuntiva.
Efectos adversos	Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia. síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema,dermatitis alergica. Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, psicosis, úlcera péptica, insuficiencia cardíaca congestiva, anafilaxia, pseudo tumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, diabetes mellitus. Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita.
Uso en el embarazo	Categoría C

Eritromicina

ATC	J01FA01
Indicación	Profilaxis en caso de RPMP
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg y 500 mg
Dosis	Profilaxis en casos de RPMP: Eritromicina 250 mg vía oral cada 6 horas asociado a Ampicilina durante 48 horas, y luego 250 mg vía oral cada 6 horas asociado a Amoxicilina por 5 días. En pacientes alérgicas a la penicilina, para profilaxis deberá emplearse eritromicina 250 mg vía oral cada 6 horas durante 10 días posteriores al diagnostico de RPMP[3, 23]. Infecciones sensibles al medicamento: - Adultos: 250 mg - 500 mg vía oral cada 6 horas (Máx.4g/día en infecciones severas)
Precauciones	- Es considerado un inhibidor moderado del CYP3A4, por lo que interfiere en el metabolismo de las drogas que utilicen esta vía. - Arritmia ventricular. - Puede provocar prolongación del segmento QT. - Hipopotasemia no corregida o hipomagnesemia. - Bradicardia significativa. - Puede provocar diarrea asociada a Clostridium difficile y colitis pseudomembranosa. - Insuficiencia hepática y renal. - Miastenia gravis. - Puede causar convulsiones.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad conocida al medicamento. Antecedente de ictericia. Coadministración con terfenadina, astemizol, cisaprida o pimozida, por inhibición del metabolismo hepático, aumento de los niveles de éstos medicamentos, riesgo de prolongación del QT y arritmias cardíacas.
Efectos adversos	Frecuentes: Rash cutáneo, candidiasis, cefalea, náusea, diarrea, dolor abdominal epigástrico. Hipertrofia pilórica en neonatos. Poco frecuentes: Leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, reacciones alérgicas leves, fiebre, dermatitis exfoliativa, hiperpotasemia, mareo, vómito, alteración de la función renal. Pérdida auditiva reversible. Exacerbación de miastenia gravis. difficile. Raros: Agranulocitosis, anemia aplástica, hipoprotrombinemia, metahemoglobinemia, eosinofilia, síndrome de Stevens- Johnson, eritema multiforme, púrpura, hipoglicemia, elevación de las transaminasas séricas. Diarrea asociada a Clostridium difficile.
Uso en el embarazo	Categoría B. Atraviesa la barrera placentaria.

Anexo 5. Dispositivos médicos

Lista de dispositivos médicos esenciales para la RPMP		
Código UMDNS	**Nombre genérico**	**Especificaciones técnicas**
18-331	Catéter intravenoso periférico,	Teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, con y sin cámara de flujo con alta transparencia, con flujo igual o mayor a 60 mL/min, con dispositivo antipinchazos, varias dimensiones, estéril, descartable
16-649-1	Equipo de venoclisis	Cámara de goteo transparente, 20 gotas/mL, válvula dosificadora de presión, filtro de 15 micras, línea de 180 cm (+/- 10 cm) de longitud, conector Luer Lock, libre de látex y DEHP (PHtalatos), regulador de flujo roller, puerto de acceso en Y, punzón ISO universal, estéril, descartable
13-666-5	Espéculo vaginal	PVC rígido, transparente, apertura de rosca o graduada, estéril, descartable
11-883	Guantes quirúrgicos	De látex natural, superficie antideslizante, con reborde, polvo biodegradable, varias medidas, estéril, descartable
16-757	Papel para monitoreo fetal	Papel termosensible, alta densidad, varias dimensiones, descartable.
20-512-1	Papel indicador de PH, sin escala de color, Nitrazina	Papel amarillo completamente impregnado, que cambia a azul cuando el pH pasa de 6 (subiendo). Gris azulado a pH 7 y azul > pH 8.
15-185	Portaobjetos	Rectangular, de vidrio borosilicato, delgado, transparente, desengrasado, uniforme y bordes cortados o esmerilados. Dimensiones 26 x 76 mm y espesor 1,0 - 1,2 mm, aproximadamente. Estéril.
19-811-1	Reactivos/Kits para determinación de proteína, Alfa-1-Microglobulina Placentaria	Ensayo inmunocromatográfico rápido, que contiene anticuerpos monoclonales. El kit contiene: • Tiras reactivas • Escobillones estériles vaginales • Solución tampón • Inserto (instrucciones de uso)