



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FACTORES DE RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

BENITEZ LOPEZ MAURICIO JAVIER  
MÉDICO

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FACTORES DE RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE  
MEMBRANAS

BENITEZ LOPEZ MAURICIO JAVIER  
MÉDICO

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

FACTORES DE RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

BENITEZ LOPEZ MAURICIO JAVIER  
MÉDICO

LOPEZ BRAVO MARCELO ISAIAS

MACHALA, 23 DE OCTUBRE DE 2023

MACHALA  
23 de octubre de 2023

# FACTORES DE RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

*por* Mauricio Javier Benítez López

---

**Fecha de entrega:** 11-oct-2023 10:43p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2192955532

**Nombre del archivo:** FACTORES\_DE\_RIESGO\_DE\_LA\_RUPTURA\_PREMATURA\_DE\_MEMBRANAS.docx (25.14K)

**Total de palabras:** 2872

**Total de caracteres:** 15169

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, BENITEZ LOPEZ MAURICIO JAVIER, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado FACTORES DE RIESGO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

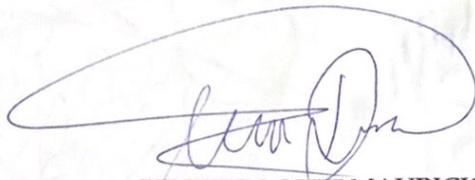
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 23 de octubre de 2023



BENITEZ LOPEZ MAURICIO JAVIER  
1104175128

## **RESUMEN**

**Introducción:** La RPM se define como la solución de continuidad o la existencia de pérdida de la integridad de las membranas que se puede presentar desde las 20 semanas de gestación hasta antes de comenzar el trabajo de parto. Según datos del MSP del Ecuador en los últimos 20 años, se han reportado alrededor de 4.347 muertes maternas. Siendo la RPM la patología principal responsable de esta morbilidad y mortalidad en contexto maternoperinatal; cuya frecuencia y severidad cambian acorde con la edad gestacional. **Objetivo:** Investigar los factores de riesgo de la ruptura prematura de membranas a través de la lectura crítica de artículos científicos de alto impacto para mitigar indirectamente la morbimortalidad. **Metodología:** El presente es un estudio descriptivo-retrospectivo, realizado mediante la revisión de la literatura científica disponible de en bases de datos como PubMed, Elsevier y Google Scholar. **Conclusión:** En Ecuador, como en muchas otras partes del mundo, la ruptura prematura de membranas (RPM) es una complicación obstétrica que puede tener un impacto significativo en la salud de las mujeres embarazadas y sus bebés. A lo largo de este análisis, hemos explorado diversos factores de riesgo asociados con la RPM y su importancia en la identificación temprana y el manejo adecuado de esta condición. Es evidente que, en Ecuador, al igual que en otras regiones, factores como las infecciones genitourinarias, el historial previo de RPM, el tabaquismo durante el embarazo y la edad materna avanzada son factores de riesgo importantes a considerar durante la atención prenatal.

**Palabras Clave:** Factores de Riesgo, Ruptura prematura de membranas.

## **ABSTRACT**

Introduction: PPRM is defined as the solution of continuity or the existence of loss of integrality of the membranes that can occur from 20 weeks of gestation until before labor begins. According to data from the MSP of Ecuador, in the last 20 years, around 4,347 maternal deaths have been reported. PROM being the main pathology responsible for this morbidity and mortality in a maternal-perinatal context; whose frequency and severity change according to gestational age. Objective: Investigate the risk factors for premature rupture of membranes through critical reading of high-impact scientific articles to mitigate morbidity and mortality. Methodology: This is a descriptive-retrospective study, carried out by reviewing the scientific literature available in databases such as PubMed, Elsevier and Google Scholar. Conclusion: In Ecuador, as in many other parts of the world, premature rupture of membranes (PROM) is an obstetric complication that can have a significant impact on the health of pregnant women and their babies. Throughout this analysis, we have explored various risk factors associated with PROM and their importance in the early identification and appropriate management of this condition. It is evident that in Ecuador, as in other regions, factors such as genitourinary infections, previous history of PROM, smoking during pregnancy, and advanced maternal age are important risk factors to consider during prenatal care.

Keywords: Risk Factors, Premature rupture of membrane

## INDICE

<i>INTRODUCCION</i> .....	4
<i>DESARROLLO</i> .....	5
Panorámica en el mundo.....	5
Etiología.....	6
Diagnóstico.....	6
Clasificación .....	7
<i>FACTORES DE RIESGO</i> .....	7
Rotura prematura de Membranas en embarazos anteriores:.....	7
Infección del tracto genitourinario .....	7
Hemorragias de la primera y segunda mitad del embarazo .....	9
Antecedentes de parto prematuro .....	9
Tabaquismo.....	9
Contaminación ambiental .....	10
Condiciones socioeconómicas .....	10
Disposición Genética .....	11
Diabetes gestacional .....	11
<i>CONCLUSIÓN</i> .....	13
<i>BIBLIOGRAFIA</i> .....	14

## INTRODUCCION

La ruptura prematura de membranas, constituyen una patología muy frecuente en nuestro medio convirtiéndose en un problema social y de salud el cual debemos mitigar lo máximo posible por ende es importante determinar precozmente los factores de riesgo a los cuales puede estar expuesta la futura madre para reducir la morbimortalidad asociada. En un parto normal, las membranas que rodean la cavidad amniótica fetal se rompen espontáneamente al comienzo o durante el parto; mientras que la ruptura de membranas ocurre antes del inicio de las contracciones uterinas y se denomina ruptura prematura de membranas (RPM). Si la RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación, también se la denomina como rotura prematura de membranas. <sup>1</sup>

La etiología es altamente cuestionable y no hay consenso adecuado que la determine, sin embargo, se asocia con múltiples patologías. Está bien definido que la RPM es un causante de aproximadamente el 3% de las complicaciones en los embarazos y suele llegar a suscitar un 25-30% de todos los partos de carácter, por lo cual se considera uno de los principales agentes responsables de prematuridad y mortalidad materna. En base a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en una escala mundial la prevalencia total de RPM oscila entorno del 5 al 8 % de todos los embarazos. Así mismo se estima que en América latina, la presencia de esta enfermedad se encuentra presente en alrededor del 5,7% y 8,9%; concentrándose este porcentaje en gran medida en Perú, donde se calcula que existe un 13,6% de casos. <sup>2</sup>

En una visión nacional Ecuador no se queda atrás, puesto que, en los últimos 20 años, se han reportado alrededor de 4.347 muertes maternas. Siendo la RPM la patología principal responsable de esta morbilidad y mortalidad en contexto materno perinatal; cuya frecuencia y severidad cambian acorde con la edad gestacional. <sup>3</sup>

La ruptura prematura de membranas constituye una de las principales patologías prevalentes en nuestra población por lo cual es imperativo investigar los principales factores de riesgo asociados a la misma con el fin de mitigar en la medida de lo posible su morbimortalidad

El presente trabajo tiene como objetivo investigar los factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas a través de la revisión bibliográfica en revistas indexadas de alto impacto.<sup>3</sup>

## **DESARROLLO**

La RPMP se define como la solución de continuidad o la existencia de pérdida de la integralidad de las membranas que se puede presentar desde las 20 semanas de gestación hasta antes de comenzar el trabajo de parto.<sup>3</sup>

Por otro lado, denominamos ruptura prematura de membranas prolongada cuando esta es mayor a 24 horas de evolución. También debemos conocer que el tiempo que comprende entre la ruptura prematura de membranas y el comienzo del trabajo de parto se define como periodo de latencia. Se tiene bien definido que la correlación entre el periodo de latencia y la edad gestacional van a determinar su pronóstico y el manejo consiguiente.<sup>3</sup>

### **Panorámica en el mundo**

A nivel mundial la RPM es la causa del 40 % del total de partos pretérmino, ocasionando consecuencias graves en el neonato. Esta afección dificulta el 8 y 10 % de los embarazos ocasionando un aumento en la tasa de morbilidad en la madre y en el neonato. Cuando es Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino (RPMP) compromete entre el 1 a 3 % de todos los embarazos únicos y el 7 y 20 % de los gemelares. El impacto de la RPM es mayor en los países de ingresos bajos y medios, donde ocurren la mayoría de las muertes infantiles asociadas con la prematuridad.<sup>4</sup>

Se estima que en Europa del 5 a 9% de los partos pretérminos son debidos a RPM, mientras que Estados Unidos representa el 12 a 13% de los casos, no se registra información sobre América Latina, pero si se notifica de ciertos hospitales de la región de los cuales aseguran que se presentan en un 11 al 15% y de estos el 25 a 30% son pretérmino.<sup>3</sup>

En la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, menciona que la RPMP es la principal causa de morbimortalidad materna y corresponde al 10% de los decesos neonatales y el riesgo de que reaparezca la RPMP es del 16 al 32%.<sup>3</sup>

## **Etiología**

La etiología es carácter multifactorial y va a variar conforme la edad gestacional por ejemplo cuando se presenta a menor edad gestacional existe una mayor asociación con infecciones corioamnióticas, por el contrario, a una mayor edad gestacional se ve asociado comúnmente a la disminución de contenido de colágeno, siendo posiblemente responsables microorganismos productores de enzimas proteolíticas que degradan las membranas corioamnióticas . Existe una sólida evidencia que la suplementación con vitaminas C y E, se debe considerar como un factor de riesgo a estudiar. <sup>5</sup>

## **Diagnóstico**

La ruptura prematura de membranas se puede diagnosticar mediante los siguientes métodos:

- El diagnóstico clínico de RPM se realiza en primera instancia a través de una exhaustiva historia clínica y un adecuado examen con espéculo estéril, en el cual podremos evidenciar la salida de líquido amniótico por el canal cervical.
- Mediante una ecografía que nos permita visualizar la cantidad de líquido amniótico
- A través de una prueba de Nitrazina, siendo esta una tira reactiva que nos permite corroborar la salida de líquido amniótico.
- Con la prueba de arborización en helecho
- Cuantificación de la proteína Placenta alfa microglobulina-1 (PAMG-1). <sup>6 3</sup>

También se ha evidenciado mediante un estudio prospectivo de casos y control que las concentraciones de la proteína acuaporina 9 (AQP9) en suero materno son significativamente más altas en pacientes con RPM que en mujeres embarazadas sanas con una membrana intacta. Por lo cual el estudio sugiere que AQP9 podría ser un biomarcador esencial del proceso inflamatorio y la homeostasis energética en RPM a futuro. <sup>7</sup>

## **Clasificación**

La RPM se puede dividir en:

- RPM término: La RPM que se presenta después de las 37 semanas.
- RPM pretérmino (RPMP): Es aquella que se instaura antes de las 37 semanas.
- RPM prolongado: La RPM que tiene más de 24 horas de ruptura. Y pueden estar presentes las dos clasificaciones anteriores a la vez.
- RPM Previaible (RPMpv): Es la RPM que se instaura antes de las 24 semanas. <sup>6</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

Se considera a la ruptura prematura de membranas como una enfermedad multifactorial, su causa no está del todo determinada, se cree que los procesos infecciones y la inflamación son los principales causantes, desempeñando un papel crucial en el desarrollo de esta enfermedad. Sin embargo, se han determinado diferentes factores de riesgo que incrementan significativamente la posibilidad de su desarrollo. <sup>8</sup>

### **Rotura prematura de Membranas en embarazos anteriores:**

En base a un estudio realizado por el Preterm Prediction Study, se determinó una correlación entre el desarrollo de RPM y un antecedente previo RPM en embarazos anteriores, alcanzando una recurrencia de hasta 13.5% en contraste a un 4.1% de recurrencia en mujeres sin antecedente alguno de RPM en embarazos anteriores. Otros estudios también determinan una recurrencia de hasta un 32% en mujeres con antecedentes previos de RPM. <sup>8</sup>

### **Infección del tracto genitourinario**

La frecuencia de Rotura Prematura de Membranas es mayor en mujeres con infecciones del tracto genitourinario, en la mayoría de los casos se asocia a la presencia de Vaginosis bacteriana. Convirtiendo este factor de riesgo en el principal en la instauración y presentación de esta patología. <sup>2</sup>

Durante las infecciones microbianas, siendo este el principal factor de riesgo, las bacterias vaginales ascienden desde el tracto genital inferior hasta el útero. Una vez que ingresan a la coriodecidua, comienza la degradación de las membranas fetales basadas en colágeno, mediante proteólisis directa o activación de metaloproteinasas de matriz, lo que lleva a su ruptura. Las metaloproteinasas de matriz son un grupo de enzimas que se activan en el parto a término, RPM o en infecciones. Alternativamente, la RPM asociada a infección puede ocurrir a través de la regulación negativa de genes esenciales para la resistencia a la tracción dentro del corioamnios.<sup>2</sup>

Sumado a lo anterior, analizamos el antecedente de vaginitis reciente e infección urinaria, que si no se trata adecuadamente aumenta el riesgo de RPM. En un estudio similar realizado en Omán en 2012, Nihal determinaron que el factor de riesgo más común era la infección (55%). Sin embargo, no se mencionó por separado el lugar de la infección. Hemos visto que casi la mitad de las mujeres tenían infección del tracto urinario o vaginitis al ingreso. Aproximadamente una cuarta parte de las mujeres también había tenido una infección urinaria o vaginal reciente. Por lo tanto, la detección temprana y el tratamiento oportuno de estas infecciones pueden prevenir la aparición de RPM previa debido a una etiología infecciosa. Sin embargo, esto debe ser evaluado mediante estudios más amplios en el futuro.<sup>10</sup>

Los factores que podrían causar debilitamiento de las membranas fetales y que se han asociado con RPM incluyen inflamación e infección locales, nutrición materna deficiente, tabaquismo materno y síndromes de deficiencia de colágeno. La inflamación coriodecidual juega un papel importante en la RPM, particularmente cuando la ruptura de membrana ocurre lejos del término.<sup>11</sup>

El tracto genital inferior es un reservorio potencial de bacterias que pueden ascender a través del canal cervical y causar inflamación localizada. Las bacterias y los neutrófilos maternos pueden producir varias enzimas proteolíticas ( p. ej., colagenasa, elastasa, gelatinasa) que pueden provocar un debilitamiento local de las membranas. La producción posterior de prostaglandinas como resultado de una inflamación localizada puede provocar contracciones ocultas y un aumento de la tensión de corte en el orificio cervical interno.<sup>11</sup>

Los factores asociados con la distensión mecánica de la membrana cerca del orificio interno incluyen polihidramnios, gestación gemelar y cuello uterino incompetente. El trauma puede estar asociado con RPM a través de un aumento agudo de la presión intraamniótica o mediante la producción de contracciones ocultas. En muchos casos, se desconoce la causa de la rotura prematura de membranas. <sup>11</sup>

### **Hemorragias de la primera y segunda mitad del embarazo**

Esta asociación es significativa aumentando el riesgo de Rotura Prematura de Membranas de 3 a 7 veces. <sup>11</sup>

### **Antecedentes de parto prematuro**

Las mujeres con un parto prematuro previo (23 a 27 semanas) tienen un riesgo del 25% de tener un parto prematuro en una gestación posterior. Aquellos con antecedentes previos de RPM tienen un riesgo 3,3 veces mayor de parto prematuro causado por RPM y un riesgo 14 veces mayor de RPM antes de las 28 semanas en un embarazo posterior. Si bien se han identificado una serie de factores de riesgo socioeconómicos, demográficos y clínicos para RPM, estos tienden a tener valores predictivos bajos e identifican a un gran número de mujeres que finalmente darían a luz a término a pesar de su mayor riesgo <sup>11</sup>

### **Tabaquismo**

El riesgo de Rotura prematura de Membranas en fumadoras es 3 a 4 veces mayor que en no fumadoras. Siendo este un riesgo bien conocido en la RPM, sin embargo, estudios recientes sugieren que la RPM asociada al tabaquismo se limita a edades gestacionales tempranas. Un gran estudio canadiense retrospectivo de casi 18.000 mujeres determinó que fumar más de 10 cigarrillos al día se asocia significativamente con una RPM de menos de 29 semanas. <sup>12</sup>

Este estudio también evidenció que el riesgo de RPM asociada al tabaquismo disminuye conforme a mayor edad gestacional se ve expuesta la madre. Otro estudio australiano que incluyó aproximadamente 4.500 nacimientos prematuros encontró una asociación entre el tabaquismo y la RPM entre las semanas 27 y 33 semanas, pero no más cerca al término. <sup>13</sup>

Estos hallazgos sugieren que el mecanismo biológico que vincula el tabaquismo y la RPM afecta de manera significativa a las membranas fetales en edades gestacionales tempranas, a diferencia de otros factores de riesgo, el efecto bioquímico del cigarrillo sobre las membranas fetales aún se encuentra sin determinar. <sup>14</sup>

### **Contaminación ambiental**

Un estudio realizado en Hefei, China, que estudió las asociaciones agudas entre la contaminación del aire y la rotura prematura de membranas, determinó que las mujeres embarazadas menores de 35 años que se encontraban expuestas al aire de Hefei, tenían más predisposición que el grupo el cual frecuentaba la ciudad esporádicamente mas no vivía en ella. <sup>15</sup>

### **Condiciones socioeconómicas**

Los estudios han demostrado que los defectos en las membranas amnióticas ocurren debido a condiciones socioeconómicas bajas. Estatus económico asociado con factores como desnutrición, sobreesfuerzo, mala higiene, estrés, alta paridad, infecciones genitourinarias recurrentes y anemia. <sup>16</sup>

Aunque muchos factores pueden aumentar el riesgo de RPM, su causa no se comprende completamente. Entre los factores de riesgo socioconductuales y demográficos de RPM se encuentran el bajo nivel socioeconómico y el bajo nivel de educación, las difíciles condiciones de trabajo y el origen étnico africano. Se han propuesto otros factores, como la edad materna y el aumento o disminución del índice de masa corporal (IMC). <sup>17</sup>

Además, antecedentes de RPM, antecedentes de prematuridad o embarazos múltiples son factores de riesgo considerados predominantes. También se han informado otros factores, como la nuliparidad, el intervalo entre embarazos (<6 o >60 meses), anomalías cervicofistmicas, e hidramnios. <sup>17</sup>

Las mujeres de entornos urbanos podrían tener un mejor acceso a los servicios de salud materna y otros cuidados de salud. Esta condición podría ayudar a reducir algunos factores de riesgo no observados de RPM. También es común ver a mujeres visitar los centros de

salud en casos de condiciones desfavorables o complicaciones en la mayoría de los países en desarrollo. <sup>18</sup>

Se encontró que el intervalo entre embarazos menor de 18 meses aumenta el riesgo de RPM. El hallazgo de este estudio sugiere que alrededor del 61% de las RPM podrían prevenirse si se evitaran los embarazos ocurridos dentro de los 18 meses. Asimismo, alrededor del 33% de las RPM en la población podrían prevenirse si también se evitaran los embarazos ocurridos dentro de los 18 meses. Esto muestra que prevenir intervalos cortos entre embarazos contribuye a reducir los resultados adversos del embarazo como la RPM. <sup>18</sup>

### **Disposición Genética**

Otro fuerte factor es la predisposición genética, en ciertos casos existe el debilitamiento del tejido conectivo debido a efectos genéticos como puede el Síndrome de Ehlers- Danlos, siendo un factor directo para RPM con un riesgo excepcionalmente alto. Un estudio observacional que abarcó a 18 mujeres con Síndrome de Ehlers-Danlos, evidenció que el 78% de este grupo dieron a luz prematuramente asociado a RPM. <sup>19</sup>

### **Diabetes gestacional**

También se ha identificado un nuevo factor de riesgo de PPRM, la diabetes gestacional, que resultó en un riesgo 1,87 veces mayor. Este hallazgo estuvo en línea con un estudio reciente de casos y controles (un caso por un control) de 400 sujetos que mostró que la diabetes mellitus, sin distinción entre diabetes previa al embarazo y diabetes gestacional, se asociaba con RPM. <sup>17</sup>

Los criterios relacionados con la precariedad, como el IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup> y el bajo nivel educativo, son factores de riesgo de RPM únicamente. Estos factores pueden tener un papel en la patología de las membranas fetales descrita por Menon y Richardson al generar estrés oxidativo. El estrés oxidativo, que puede ser secundario a la desnutrición relacionada con la precariedad, es otra hipótesis fisiopatológica bien establecida de la génesis de la RPM. <sup>17</sup>

Cuando la Rotura prematura de Membranas ocurre antes o en el límite de la viabilidad (< 23

semanas), puede ser secundaria a la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos realizados a esta edad gestacional: amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia, cirugía fetal, cerclaje vaginal. <sup>20</sup>

Otros factores que están asociados con la aparición de RPM, sangrado placentario, sobredistensión uterina (gemelos), parto prematuro previo y aborto, hipertensión, raza negra, diabetes preexistente, edad  $<20$  y  $\geq 35$  años. y fumar durante el embarazo. <sup>21</sup>

## **CONCLUSIÓN**

En Ecuador, como en muchas otras partes del mundo, la ruptura prematura de membranas (RPM) es una complicación obstétrica que puede tener un impacto significativo en la salud de las mujeres embarazadas y sus bebés. A lo largo de este análisis, hemos explorado diversos factores de riesgo asociados con la RPM y su importancia en la identificación temprana

Es evidente que, en Ecuador, al igual que en otras regiones, factores como las infecciones genitourinarias, el historial previo de RPM, el tabaquismo durante el embarazo y la edad materna avanzada son factores de riesgo importantes a considerar durante la atención prenatal. La detección temprana y el seguimiento de estos factores de riesgo pueden desempeñar un papel crucial en la prevención y el manejo de la RPM.

En última instancia, abordar los factores de riesgo de la RPM en Ecuador requiere un enfoque integral que incluya una atención prenatal de calidad, educación sobre la salud materna y neonatal, y estrategias para abordar los determinantes sociales de la salud. La colaboración entre los proveedores de atención médica, los investigadores y las autoridades de salud pública es fundamental para reducir la incidencia de la RPM y mejorar los resultados obstétricos en el país.

## BIBLIOGRAFIA

1. Huang C-C, Pan S-C, Chin W-S, et al. Maternal proximity to petrochemical industrial parks and risk of premature rupture of membranes. *Environ Res* 2021; 194: 110688. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33385393/>
2. Vasquez DMO. Ruptura Prematura de Membranas. *Revista Sinergia*. DOI: 10.31434/rms.v5i11.606. 1. <https://revistamedicasineria.com/index.php/rms/article/view/606/1041>
3. Ministerio de Salud pública del Ecuador. Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino guía de practica clinica. MSP, 2015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-RPMP-FINAL-08-10-15.pdf>.
4. Hosny AE-DMS, Fakhry MN, El-Khayat W, et al. Risk factors associated with preterm labor, with special emphasis on preterm premature rupture of membranes and severe preterm labor. *J Chin Med Assoc* 2020; 83: 280-287. Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31868857/>
5. Chien E, Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes in the Twenty-First Century. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020; 47: xiii-xiv. Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121654/>
6. Universidad Nacional de Colombia - Alianza CINETS. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección 3. infecciones en el embarazo: rupturaprematura de membranas (rpm). *Revista colombiana de Ginecología y Obstetricia*. DOI: 10.18597/rcog.293. <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/293i/363>
7. Ölmez F, Oğlak SC, Can E. The Implication of Aquaporin-9 in the Pathogenesis of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2022; 226: 233-239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35508193/>
8. Dotters-Katz S. Antibiotics for Prophylaxis in the Setting of Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020; 47: 595-603. available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121647/>
9. Lannon SMR, Vanderhoeven JP, Eschenbach DA, et al. Synergy and interactions among biological pathways leading to preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci* 2014; 21: 1215-1227. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5933184/>
10. Mohan S, Fatema N, Osit VC, et al. Maternal and Perinatal Outcomes Following Expectant Management of Preterm Premature Rupture of Membranes Before 25 Weeks of Gestation:

A Retrospective Observational Study. *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics* 2018; 7: 13-19. available on: <https://www.jcgo.org/index.php/jcgo/article/view/466/312>

11. Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Global Women's Medicine*, <https://www.glowm.com/section-view/heading/Preterm%20Premature%20Rupture%20of%20the%20Membranes/item/120> (accedido 11 de octubre de 2023).
12. England MC, Benjamin A, Abenhaim HA. Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. *Am J Perinatol* 2013; 30: 821-826. 1. Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23329562/>
13. Henderson JJ, McWilliam OA, Newnham JP, et al. Preterm birth aetiology 2004-2008. Maternal factors associated with three phenotypes: spontaneous preterm labour, preterm pre-labour rupture of membranes and medically indicated preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 642-647. 1. Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21827362/>
14. Menon R, Fortunato SJ, Yu J, et al. Cigarette smoke induces oxidative stress and apoptosis in normal term fetal membranes. *Placenta* 2011; 32: 317-322. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21367451/>
15. Zhang C, Li S, Guo G-L, et al. Acute associations between air pollution on premature rupture of membranes in Hefei, China. *Environ Geochem Health* 2021; 43: 3393-3406. Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555491/>
16. Khade SA, Bava AK. Preterm premature rupture of membranes: maternal and perinatal outcome. *November 2018 · Volume 7 · Issue 11 Page 4499 International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/4251/3983>.
17. Bouvier D, Forest J-C, Blanchon L, et al. Risk Factors and Outcomes of Preterm Premature Rupture of Membranes in a Cohort of 6968 Pregnant Women Prospectively Recruited. *J Clin Med Res*; 8. Epub ahead of print 15 de noviembre de 2019. DOI: [10.3390/jcm8111987](https://doi.org/10.3390/jcm8111987). Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731659/>
18. Jena BH, Biks GA, Gete YK, et al. Incidence of preterm premature rupture of membranes and its association with inter-pregnancy interval: a prospective cohort study. *Sci Rep* 2022; 12: 5714. 1. Available on: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-09743-3>
19. Rayburn WF. Premature Rupture of Membranes: The Most Common Factor Leading to Preterm Birth. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020; 47: xi-xii. Available on: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121653/>

20. Roberto V, Martin D, De R, et al. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.  
[http://www.fasgo.org.ar/images/Actualizacion\\_Consenso\\_de\\_RPM.pdf](http://www.fasgo.org.ar/images/Actualizacion_Consenso_de_RPM.pdf) (accedido 11 de octubre de 2023).
21. Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Blumenfeld YJ, et al. Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth. *BJOG* 2015; 122: 1484-1493. Available on: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.13495>