

## ORIGINAL

# ¿ES FRECUENTE LA ROTURA INADVERTIDA DE LAS MEMBRANAS AMNIÓTICAS?

## IS INADVERTENT RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES COMMON?

Jesús Joaquín Hijona Elósegui<sup>1</sup>; Antonio Luis Carballo García<sup>1</sup>; Ana Cristina Fernández Rísquez<sup>1</sup>; Juan Francisco Expósito Montes<sup>2</sup>; Jesús Carlos Presa Loritea<sup>1</sup>

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén.

2. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén.

**Palabras clave:**

Rotura prematura de membrana;  
Amnionitis;  
Infección perinatal;  
Hidrorrea;  
IGFBP-1.

**Keywords:**

Premature rupture of membranes;  
Amnionitis;  
Perinatal infection;  
Hydrorrhea;  
IGFBP-1.

**Resumen**

**Introducción:** Por rotura prematura de membranas (RPM) se define a aquella situación clínica en la que existe una pérdida en la solución de continuidad de las membranas amnióticas previamente al inicio del trabajo de parto. De etiología multifactorial, su importancia clínica radica en ser responsable de una alta tasa de complicaciones infecciosas, tanto maternas como fetoneonatales.

Es plausible que existan casos inadvertidos de RPM, pero hasta donde llega nuestro conocimiento, tal circunstancia no ha sido aún estudiada. Con la presente investigación pretendemos establecer la tasa de RPM inadvertida en el momento del parto en nuestro medio.

**Pacientes y métodos:** Para responder al objetivo planteado se puso en marcha un análisis descriptivo transversal de una muestra de 228 pacientes en proceso de parto, aleatoriamente seleccionada y representativa las pacientes atendidas por dicho motivo en nuestro Centro. En todas ellas se determinó la presencia de proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina tipo 1 en el canal del parto, en ausencia de signos y síntomas que sugirieran una RPM.

**Resultados:** La prevalencia de RPM inadvertida en el momento del parto es del 2,63%.

**Conclusiones:** Las trascendentes implicaciones para el devenir puerperal y perinatal de una RPM inadvertida aconsejan profundizar en el estudio de esta compleja entidad.

**Abstract**

**Introduction:** Premature rupture of membranes (PROM) is defined as that clinical situation in which there is a loss in the solution of continuity of amniotic membranes prior to the onset of labor. Of multifactorial etiology, its clinical importance lies in being responsible for a high rate of infectious complications, both maternal and fetoneonatal.

It is plausible that there are inadvertent cases of RPM, but to our knowledge, such a circumstance has not yet been studied. With the present investigation we intend to establish the rate of inadvertent RPM at the time of delivery in our environment.

**Patients and methods:** In order to respond to the proposed objective, a cross-sectional descriptive analysis of a sample of 228 patients in labor process was carried out, randomly selected and representative of the patients treated for this reason in our Center. In all of them, the presence of type 1 Insulin-like growth factor binding protein was determined in the birth canal, in the absence of signs and symptoms suggesting PROM.

**Results:** The prevalence of inadvertent PROM at the time of delivery is 2.63%.

**Conclusions:** The transcendent implications for the puerperal and perinatal development of an inadvertent PROM make it advisable to deepen the study of this complex entity.

**INTRODUCCIÓN**

Por rotura prematura de membranas (RPM) se define a aquella situación clínica en la que existe una pérdida en la solución de continuidad de las membranas amnióticas previamente al inicio del trabajo de parto (1). Denominada también “rotura

de bolsa anteparto”, puede ocurrir en cualquier momento del embarazo. Cuando se produce antes de las 37<sup>a</sup> semana completa de gestación, límite cronológico que establece la definición de prematuridad, se denomina RPM pretérmino; cuando la rotura espontánea de membranas amnióticas tiene lugar después de la 37<sup>a</sup> semana de gestación recibe el nombre de RPM a término y

en aquellos casos en los que ocurre antes de la 24ª semana de gestación, hablamos de RPM antes de la viabilidad fetal (2-4).

La RPM a término acontece en hasta el 8% de las gestaciones (1-5) y suele venir acompañada de un inicio espontáneo del trabajo de parto, que el 95% de las ocasiones ocurre en las 72 horas siguientes a la RPM (6.) La RPM pretérmino (1-5), en cambio, es menos frecuente (se calcula que ocurre en el 2-4% de las gestaciones) y no siempre cursa con un inicio temprano del parto, siendo el periodo de latencia hasta el mismo tanto mayor conforme menor es la edad gestacional en el momento de la rotura. No es infrecuente que transcurran incluso semanas entre ambos fenómenos (3).

La etiología del proceso es multifactorial (7) y su importancia clínica radica en la alta tasa de complicaciones, tanto maternas como fetoneonatales (1-5), asociadas al cuadro.

El diagnóstico asienta en la aparición de una sintomatología sugestiva de hidrorrea (emisión espontánea e involuntaria de líquido amniótico por la vagina), junto con la visualización directa de la salida de dicho líquido amniótico a través del cérvix uterino o los genitales externos. En el 80-90% de los casos el diagnóstico puede ser confirmado tras la simple colocación de un espéculo vaginal, pero en ocasiones la pérdida de líquido no es evidente (1,5). En esos casos la confirmación diagnóstica de la RPM requiere de la realización de pruebas complementarias (1), entre las que destacan por su alta sensibilidad y especificidad los análisis inmunocromatográficos para la identificación de la IGFBP-1 y PAMG-1, acrónimos correspondientes a las proteínas Insulin-like growth factor binding protein y proteína alfa microglobulina placentaria, respectivamente (1-4).

Es plausible que existan casos inadvertidos de RPM, pero hasta donde llega nuestro conocimiento, tal circunstancia no ha sido estudiada. Con la presente investigación pretendemos establecer la tasa de RPM inadvertida en el momento del parto en nuestro medio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para responder al objetivo planteado se puso en marcha un análisis descriptivo transversal de una muestra de 228 pacientes en proceso de parto, aleatoriamente seleccionada y representativa de todas las pacientes atendidas por dicho motivo en nuestro Centro.

Se tomaron como referencia para conseguir un muestreo con adecuada representatividad de la población las siguientes cuotas:

- Tasa de inducciones de parto por motivos ajenos a la RPM: 17,77%.

- Tasa global de cesáreas: 18,25%.
- Tasa de cesáreas electivas el 9,90%.
- Tasa global de prematuridad: 6,38%.
- Tasa de partos bajo las 28 semanas: 0,54%
- Tasa de partos bajo 32 semanas: 2,03%.

El cálculo de estas tasas se hizo a través de una media ponderada de los registros de nuestro Centro para el periodo 2013-2023. En la ponderación se contempló el número anual de partos.

En lo que respecta al cálculo de tamaño muestral, fue establecido en base al método propuesto por Rogan y Gladen, diseñado para el cálculo de prevalencias en base a los resultados de un test de cribado (8). Para una precisión del 0,05 un test con sensibilidad y especificidad del 90% precisa un tamaño muestral de 220.

Las pacientes candidatas a estudio fueron todas aquellas embarazadas que recibieron atención en la Unidad de Partos de nuestro Centro y que acudían a ella para que les fuera realizada una cesárea programada, una inducción electiva de parto o la asistencia a un parto espontáneo en su fase activa, siempre que no presentaran síntomas clínicos de RPM.

Para limitar la posibilidad de sesgo todas las embarazadas candidatas a estudio fueron sometidas a un cribado de RPM paucisintomática previamente a la inclusión en el estudio. Dicho cribado consistió en la realización de una exploración cervical con espéculo bajo maniobra de Valsalva y una ecografía abdominal que valorara el volumen de líquido amniótico.

Como criterios de exclusión para la participación en el estudio se establecieron:

- Pacientes previamente diagnosticadas de oligo-anhidramnios y/o RPM, o con síntomas sugerentes de tales complicaciones.
- Pacientes con clínica sugerente de amnionitis en base a los criterios de Gibbs.

En el grupo de pacientes que representaban a la población sometida a inducción electiva de parto la observación tuvo lugar previamente al inicio de la misma, fuera ésta realizada con prostaglandinas, oxitocina o balón intracervical.

En todos los casos se estudió en el momento del parto la presencia en las secreciones cervicovaginales maternas de la proteína proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina tipo 1 (IGFBP-1), considerada como un fiable criterio diagnóstico de RPM.

Para determinar la presencia de IGFBP-1 en el canal del parto se empleó el kit de inmunocromatografía comercializado por Laboratorios Rubió<sup>®</sup> en España

bajo la denominación comercial Actim Prom<sup>®</sup>. En todo momento se atendieron las recomendaciones de uso propuestas por el fabricante en ficha técnica.

En lo que se refiere al manejo clínico de las pacientes estudiadas, cuando el resultado fue positivo (RPM inadvertida) se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia al respecto de la prevención de la infección perinatal por EGB, practicándose una inducción inmediata del parto con prostaglandinas y/o oxitocina en función de las condiciones obstétricas.

## RESULTADOS

De las 228 pacientes evaluadas, 6 presentaban una RPM inadvertida desenmascarada por la presencia de IGFBP-1 en las secreciones cervicovaginales maternas. Ello representa prevalencia de RPM inadvertida intraparto de aproximadamente el 2,63%.

De los 6 casos positivos a IGFBP-1, cinco correspondieron a embarazadas a término y uno a una gestante con parto pretérmino espontáneo refractario a tocolisis intravenosa con atosiban y sin signos clínicos ni analíticos de amnionitis.

De las 6 pacientes con positividad a IGFBP-1, tres eran portadoras de EGB en el cribado para la colonización materna por EGB realizado durante la gestación. En todos los casos las cepas de EGB eran sensibles por antibiograma penicilina, eritromicina y/o vancomicina.

De los 6 casos de RPM inadvertida sólo uno presentó fiebre intraparto, 33 horas después del diagnóstico; fue tratada con antitérmicos, ampicilina y gentamicina en el contexto de un diagnóstico empírico de amnionitis intraparto según los criterios de Gibbs.

En ninguno de los casos observados se produjeron complicaciones materno-fetales.

En la tabla 1 se resumen las principales características de la muestra estudiada, atendiendo a los dos posibles grupos a los que podía pertenecer cada embarazada: bolsa rota inadvertida o bolsa íntegra. Ambos grupos fueron comparados entre sí, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos en lo relativo a aquellos factores predisponentes conocidos para la rotura prematura de membranas.

## DISCUSIÓN

Se estima que la RPM complica entre el 8% y el 10% de todos los embarazos, pero existen indicios para creer que la magnitud real del problema es mayor de lo referido (1-5). Considerada como la primera causa de sepsis neonatal (1), la mayoría de

los casos de RPM (el 60%) ocurren a término (1), pero cuando se producen antes de la 37<sup>a</sup> semana de gestación, a los riesgos inherentes a la propia RPM hay que añadir los derivados de la situación de prematuridad.

Desde el punto de vista materno la RPM comporta un aumento de riesgo de corioamnionitis, infección puerperal y desprendimiento prematuro de placenta (1-5). Afortunadamente los casos de sepsis materna son raros (1). A nivel neonatal se ha descrito que los recién nacidos cuyo embarazo se complicó por una RPM tienen un mayor riesgo de dificultad respiratoria (ésta es la complicación más frecuente), sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante que aquellos que no se vieron aquejados por una RPM; a ello hay que añadir un mayor compromiso neurológico y funicular por la compresión de cordón derivada de los casos de anhidramnios (1-5).

Con nuestro estudio hemos tratado de realizar una aproximación a la verdadera dimensión de un problema hasta el momento poco estudiado: la rotura inadvertida de membranas en el momento del parto. No tenemos constancia de la existencia de trabajos similares al respecto, por lo que nuestros resultados deben ser contextualizados para nuestro medio y metodología, a la espera de futuras investigaciones al respecto.

En la serie se observó una sorpresiva tasa de RPM inadvertida intraparto del 2,6%, sobre la que es preciso realizar tres importantes consideraciones:

1. Es posible que el test diagnóstico empleado arrojara resultados falsamente positivos y/o negativos. La información de que disponemos sobre su fiabilidad hace poco probable que así sea. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la IGFBP-1 para el diagnóstico de RPM son del (1,4,8): 74-79% , 74-98%, 73-97% y 56-95%, respectivamente. Por lo tanto, hemos de asumir que buena parte de los resultados positivos obtenidos correspondan a verdaderos casos de RPM. Además, al no existir por el momento ninguna otra prueba que mejore la eficacia diagnóstica de IGFBP-1 y PAMG-1, no es posible realizar prueba confirmatoria del diagnóstico.
2. Es bien conocido que con frecuencia la RPM conduce a un inicio de parto espontáneo; también sabemos que algunos casos de rotura de bolsa se producen en el contexto de la dinámica uterina de parto. Por lo tanto, es posible que parte de las pacientes estudiadas no presentaran un parto espontáneo con RPM inadvertida, sino que fue la RPM inadvertida la que condujo al inicio espontáneo del parto estudiado.
3. El diagnóstico de RPM introduce un sesgo inevitable a la hora de valorar la evolución materno-fetal, por cuanto que del diagnóstico se deriva un tratamiento antibiótico empírico y la inducción del proceso de parto.

Tabla 1.

	Bolsa rota		Test estadístico	p_valor
	No (n=222)	Sí (n=6)		
Edad materna (años), media ± DE	35,0 ± 4,5	37,3 ± 4,9	U de Mann-Whitney	0,207
Semanas de gestación, media ± DE	38,6 ± 2,7	38,3 ± 3,4	U de Mann-Whitney	0,926
Dinámica uterina, n (%)				
No	122 (55,0)	3 (50,0)	Exacto de Fisher	1,000
Sí	100 (45,0)	3 (50,0)		
Índice de Masa Corporal, media ± DE	22,5 ± 3,0	21,6 ± 3,1	U de Mann-Whitney	0,395
Periodo intergenésico en meses, media ± DE	24,3 ± 14,7	20,5 ± 9,7	U de Mann-Whitney	0,740
Nivel socioeconómico, n (%)				
Bajo	31 (14,0)	0 (0)	Exacto de Fisher	0,868
Medio	100 (45,0)	3 (50,0)		
Alto	91 (41,0)	3 (50,0)		
Infecciones vaginales y/o urinarias, n (%)				
No	220 (99,1)	6 (100)	Exacto de Fisher	1,000
Sí	2 (0,9)	0 (0)		
Antecedente de conización cervical, n (%)				
No	220 (99,1)	6 (100)	Exacto de Fisher	1,000
Sí	2 (0,9)	0 (0)		
Metrorragia persistente durante la actual gestación, n (%)				
No	222 (100)	6 (100)	Np.	Np.
Sí	0 (0)	0 (0)		
Antecedente prematuridad, n (%)				
No	219 (98,6)	6 (100)	Exacto de Fisher	1,000
Sí	3 (1,4)	0 (0)		
Paridad, n (%)				
0	59 (26,6)	2 (33,3)	Exacto de Fisher	0,182
1	155 (69,8)	3 (50,0)		
2	8 (3,6)	1 (16,7)		
Anemia materna, n (%)				
No	132 (59,5)	3 (50,0)	Exacto de Fisher	0,690
Sí	90 (40,5)	3 (50,0)		
Antecedente de RPM en embarazos previos, n (%)				
No	208 (93,7)	5 (83,3)	Exacto de Fisher	0,338
Sí	14 (6,3)	1 (16,7)		
Embarazo múltiple, n (%)				
No	222 (100)	6 (100)	Np.	Np.
Sí	0 (0)	0 (0)		
Polihidramnios, n (%)				
No	222 (100)	6 (100)	Np.	Np.
Sí	0 (0)	0 (0)		
Tóxicos, n (%)				
No	208 (93,7)	5 (83,3)	Exacto de Fisher	0,338
Sí	14 (6,3)	1 (16,7)		
Tipo de tóxico, n (%) *				
Tabaco	12 (85,7)	1 (100)	Exacto de Fisher	1,000
Hachís	2 (14,3)	0 (0)		
Dosis de tóxico, media ± DE*	7,5 ± 6,2	5,0 ± nd	U de Mann-Whitney	0,933
Np.=No prodcede, nd.=no disponible.				
*Estas variables solo presentan información en las 15 pacientes que consumen tóxicos				

Lo previamente expuesto hace que la inferencia estadística derivada de los datos obtenidos deba ser muy cuidadosa. En cualquier caso y aun conociendo que la prevalencia de RPM es relativamente baja, sus implicaciones clínicas no deben ser menospreciadas.

Con respecto a la etiología de la RPM, tradicionalmente han existido dos teorías (1-11). Para el embarazo a término, la del debilitamiento fisiológico de las membranas amnióticas asociado a las fuerzas de cizallamiento producidas por la fuerza de las contracciones y los movimientos fetales (1,3,4,5). Para la RPM pretérmino la de la infección intraamniótica (1,3,4,5). Aun así no son pocas las ocasiones en que no es posible identificar causa aparente alguna (3,7) (entre el 40 y el 70% de todos los casos).

Se ha especulado con otras posibles causas como las hemorragias persistentes y situaciones de sobredistensión uterina, pero no existen sólidas evidencias al respecto (1,3). Recientemente se ha sugerido una nueva hipótesis etiológica (10-12). Según los autores, la RPM es una enfermedad de las propias membranas fetales mediada por citoquinas producidas por la inflamación y el estrés oxidativo. Ambos provocan un debilitamiento progresivo de las membranas, cuyas microfracturas no pueden ser adecuadamente remodeladas. Estas microfracturas son a la vez canales para la fuga de líquido amniótico y vía de migración para las células inflamatorias y microbianas. Recientemente Zhu y colaboradores (13) han descrito, en concordancia con la hipótesis previamente referida, la presencia de 4 proteínas proinflamatorias que permiten identificar de un modo precoz la RPM.

Son múltiples los estudios que han tratado de establecer qué factores predisponen a la RPM. De entre los centenares de factores presumiblemente estudiados, a día de hoy solo existe evidencia de que la primiparidad, los sangrados en el primer trimestre, la dinámica uterina pretérmino, el antecedente de conización cervical y haber padecido una RPM en embarazos previos, predisponen a la RPM (14-16). Trabajos recientes han asociado también la disbiosis del microbioma vaginal por depleción de *Lactobacillus* con el riesgo aumentado de RPM, pero la evidencia científica al respecto aún es débil (17).

Como antes se señaló, el diagnóstico de RPM no siempre es fácil. Cuando existe una hidrorrea evidente no es preciso aplicar técnicas complementarias para el diagnóstico, pero cuando existen dudas en la exploración, de entre las pruebas diagnósticas actualmente disponibles, la identificación de las proteínas PAMG-1 e IGFBP-1 ha demostrado ser la estrategia más efectiva (18-20).

El rendimiento diagnóstico de ambas determinaciones es muy similar (9,19,20), si bien algunos autores sugieren con reservas una muy discreta superioridad de la PAMG-1 sobre la IGFBP-1, sin que existan estudios comparativos directos entre

ambos test. En cualquier caso lo único importante es señalar que aquellas técnicas que combinan PAMG-1 o IGFBP-1 con la identificación de alfafetoproteína (AFP) pueden tener una menor fiabilidad en gestaciones a término; no ocurre así en edades pretérmino, donde la precisión diagnóstica aumenta cuando se combinan las determinaciones de AFP con las de PAMG-1 o IGFBP-1 (19,20).

Una de las cuestiones inevitablemente ligadas a la investigación realizada es la actitud clínica ante el diagnóstico de RPM inadvertida a término.

Es posible que una RPM inadvertida no exprese más que una pequeña pérdida en la solución de continuidad de las membranas amnióticas, similar a la que se produce como consecuencia de la realización de una amniocentesis. Si esta hipótesis fuera cierta el pronóstico materno y perinatal probablemente sería más favorable que cuando la rotura espontánea de membranas se presenta de un modo evidente, con una hidrorrea franca que vendría a indicar un poro de bolsa de mayor calibre. En cualquier caso, ninguna evidencia científica apoya actualmente tal supuesto, por lo que teniendo en cuenta que la morbilidad asociada a la corioamnionitis es potencialmente devastadora, se impone la prudencia en el proceder clínico. De hecho tampoco puede descartarse que buena parte de las amnionitis, infecciones neonatales y endometritis de difícil justificación clínica no sean sino el resultado de cuadros inadvertidos de RPM, cuya falta de diagnóstico impidió tratar de un modo adecuado.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia en su Protocolo de asistencia a la Rotura Prematura de Membranas (4) recomienda la inducción de parto sistemática a partir de las 24 horas de haberse instaurado la RPM a término, con la recomendación de iniciar dicho proceso lo más precozmente posible. En dicho documento no se emite recomendación alguna con respecto al uso de antibióticos profilácticos, salvo los relativos a la inexcusable prevención de la enfermedad perinatal por estreptococo del grupo B.

Aunque la disparidad entre guías clínicas es enorme (21), existe ya una sólida evidencia que apoya la inducción electiva de parto en las primeras horas del diagnóstico de RPM a término, con la finalidad de disminuir la morbilidad materno-perinatal. La inducción de parto debe realizarse lo más precozmente posible y siempre antes de las 12 horas del diagnóstico (22,23). Con respecto al uso de antibioterapia profiláctica, un reciente metaanálisis de Chatzakis (24) y colaboradores apoya su uso en base a la eficaz prevención de la corioamnionitis, pero sin establecer una pauta idónea.

Aunque ha sido mucho lo avanzado en las últimas décadas, siguen existiendo amplias lagunas en cuanto a nuestro conocimiento actual del fenómeno de la RPM. Es necesario emprender

investigaciones adicionales que permitan aclarar su etiología, profundizar en el diagnóstico y determinar la incidencia real del proceso en nuestro medio y la mejor conducta clínica a seguir en estos casos.

## CONCLUSIONES

La tasa de RPM inadvertida en el momento del parto en nuestro medio ronda el 2,6% . Más frecuente de lo sospechado y con trascendentes implicaciones para el devenir puerperal y perinatal, nuestros resultados suponen una clara llamada a continuar con la investigación en el campo de la RPM asintomática.

## DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores declaran no estar sometidos a conflicto de interés alguno, ni haber recibido apoyo de cualquier tipo por parte de la industria farmacéutica para la realización de este estudio. Aunque en él se reseña una marca comercial, el trabajo ha sido realizado de modo absolutamente independiente a la empresa fabricante del kit y sin financiación externa alguna, salvo la proveniente del propio Centro Hospitalario donde la investigación ha tenido lugar (y bajo la consiguiente autorización para su realización por parte del Comité de Ética).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F 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: 659-667.
2. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019; 236: 1-6.
3. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020; 135(3): 80-97.
4. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolos asistenciales. Rotura prematura de membranas. Actualizado en junio 2012. Disponible en [www.prosego.es](http://www.prosego.es).
5. Dayal S, Hong PL. Premature rupture of membranes. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532888/>
6. Bellussi F, Seidenari A, Juckett L et al. Induction within or after 12 hours of 36 weeks' prelabor rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021; 3(5): 100425.
7. Phillips C, Velji Z, Hanly C et al. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017; 7: e015402.
8. Palacio M, Kühnert M, Berger R et al. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: Comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childb.* 2014; 14: 183.
9. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: a disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol.* 2017; 41(7): 409-419.
10. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): Etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med.* 2018; 46: 465-488.
11. Yasmina A, Barakat A. Prelabour rupture of membranes (PROM) at term: Prognostic factors and neonatal consequences. *Pan Afr Med J.* 2017; 26: 68.
12. Zhu J, Ma C, Luan X et al. Inflammasome components and ADAMTS4 in premature rupture of membranes. *Mol Med Rep.* 2021(2); 23:101.
13. Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson et al. Prevalence and risk factors for prelabor rupture of the membranes (PROM) at or near-term in an urban Swedish population. *J Perinat Med.* 2000; 28(6): 491-496.
14. Zhuang H, Hong S, Zheng L et al. Effects of cervical conisation on pregnancy outcome: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2019; 39(1): 74-81.
15. Phillips C, Velji Z, Hanly C et al. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017; 7: e015402.
16. Robert PR, Brown RG, MacIntyre DA et al. Vaginal microbiome in preterm rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020; 47: 503-521.
17. Abdelazim IA. Insulin-like growth factor binding protein-1 (Actim PROM test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40: 961-967.
18. Abdelazim IA, Makhoulf HH et al. Placental alpha microglobulin-1 (AmniSure test) versus insulin-like growth factor binding protein-1 (Actim PROM test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013; 39(6): 1129-1136.
19. Deckmyn B, Chieux V, Ammeux F et al. Comparison of immunochromatographic tests Actim(®) Prom and Amnioquick(®) Duo for the rapid detection of premature rupture of membranes. *Ann Biol Clin.* 2015; 73: 407-411.
20. Coates D, Homer C, Wilson A et al. Induction of labour indications and timing: a systematic analysis of clinical guidelines. *Women Birth.* 2020; 33(3): 219-230.

21. Bellussi F, Seidenari A, Juckett L et al. Induction within or after 12 hours of 36 weeks' prelabor rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021; 3: 100425.
22. Middleton P, Shepherd E, Flenady V et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 1: CD005302.
23. Chatzakis C, Papatheodorou S, Sarafidis K et al. Effect on perinatal outcome of prophylactic antibiotics in preterm prelabor rupture of membranes: Network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55: 20-31.

---

**Si desea citar nuestro artículo:**

Hijona Elósegui JJ, Carballo García AL, Fernández Rísquez AC, Expósito Montes JF, Presa Lorite JC. ¿Es frecuente la rotura inadvertida de las membranas amnióticas?. *An RANM*. 2024;141(03): 259–265. DOI: [10.32440/ar.2024.141.03.org02](https://doi.org/10.32440/ar.2024.141.03.org02)

---