

Parche endocervical autólogo a base de plasma rico en plaquetas como soporte alternativo en pacientes con rotura prematura de membranas. Serie de casos.

 Viviana Laya,¹  Marielys Colmenares,²  Orlando Guilarte,³  Rafael Rodríguez,²
 Jesús Alejandro Veroes.²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el uso del parche endocervical autólogo a base de plasma rico en plaquetas, por sus propiedades moduladoras y estimuladoras del proceso de proliferación de las células, útil en la regeneración tisular, en un grupo de gestantes con rotura prematura de membrana.

Métodos: Investigación observacional, descriptiva, prospectiva y transversal, que incluyó 20 pacientes con embarazo simple entre 23 y 34 semanas, con rotura prematura de membranas, bienestar fetal conservado, sin signos clínicos ni paraclínicos de corioamnionitis ni contracciones uterinas. Se administró vía transcervical, en condiciones controladas, un parche autólogo de plasma rico en plaquetas; se controlaron los parámetros clínicos y paraclínicos materno-fetales y se observó la evolución clínica del binomio.

Resultados: Se logró prolongar el embarazo más de 7 días en un 40 %, el índice de líquido amniótico posterior al parche se elevó ($p < 0,05$). Los recién nacidos con latencia mayor a 7 días (42,9 %) fueron directamente a apego precoz con su madre ($p < 0,05$); hubo una ganancia de peso alrededor de 600 gramos más que sus pares con embarazos menos prolongados.

Conclusión: Los resultados obtenidos demuestran de manera significativa la efectividad terapéutica del parche autólogo de plasma rico en plaquetas mejorando la prolongación del embarazo, el índice de líquido amniótico y la sobrevivencia de los recién nacidos, siendo una alternativa viable en rotura prematura de membranas para casos con rigurosos criterios de inclusión, que podría tener un beneficio en la reducción de complicaciones materno-fetales, en pacientes seleccionadas.

Palabras clave: Rotura prematura de membranas (RPM), Parche endocervical autólogo de plasma rico en plaquetas (PEABPRP), Sellantes de membranas, Plasma rico en plaquetas (PRP).

Autologous platelet-rich plasma-based endocervical patch as an alternative support in patients with premature rupture of membranes. Case series.

SUMMARY

Objective: To evaluate the use of the autologous endocervical patch based on platelet-rich plasma, due to its modulating and stimulating properties of the cell proliferation process, useful in tissue regeneration, in a group of pregnant women with premature rupture of the membrane.

Methods: Observational, descriptive, prospective, and cross-sectional research, which included 20 patients with singleton pregnancy between 23 and 34 weeks, with premature rupture of membranes, preserved fetal well-being, without clinical or paraclinical signs of chorioamnionitis or uterine contractions. An autologous patch of platelet-rich plasma was administered transcervically, under controlled conditions; Maternal-fetal clinical and paraclinical parameters were monitored and the clinical evolution of the binomial was observed.

Results: Pregnancy was prolonged by more than 7 days by 40%, the amniotic fluid index after patch was elevated ($p < 0.05$). Newborns with latency greater than 7 days (42.9%) were directly attached to their mother ($p < 0.05$); There was a weight gain about 600 grams more than their peers with less prolonged pregnancies.

Conclusion: The results obtained significantly demonstrate the therapeutic effectiveness of the autologous platelet-rich plasma patch improving pregnancy prolongation, amniotic fluid index and survival of newborns, being a viable alternative in premature rupture of membranes for cases with rigorous inclusion criteria, which could have a benefit in the reduction of maternal-fetal complications. in selected patients.

Keywords: Premature rupture of membranes (PROM). Autologous endocervical platelet-rich plasma patch (AEPRP). Membrane sealants, Platelet-rich plasma (PRP).

¹Hospital General Regional Dr. Domingo Guzmán Lander, Departamento de Ginecología y Obstetricia -. Anzoátegui, Venezuela. ²Maternidad Concepción Palacios, Caracas, Venezuela. ³Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, Departamento de Ginecología y Obstetricia -. Anzoátegui, Venezuela. Correo para correspondencia: jveroesm@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Laya V, Colmenares M, Guilarte O, Rodríguez R, Veroes JA. Parche endocervical autólogo a base de plasma rica en plaquetas como soporte alternativo en pacientes con rotura prematura de membranas. Serie de casos. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025; 85(3):352-359. DOI: 10.51288/00850307

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) se da en aproximadamente un 18 % de todos los embarazos, y cerca de un 40 % de ellas se relaciona con parto pretérmino (1). Algunos autores han determinado

que, además de la prematuridad como el problema más común, la sepsis neonatal es el evento más grave (2). Se ha demostrado que su incidencia por cada 100 000 habitantes es tres veces mayor en países de bajos y medianos ingresos, como complicación potencial posterior a la RPM (3, 4). Así, esta es un importante factor de riesgo tanto para la sepsis neonatal de aparición temprana, como para los nacimientos prematuros (2).

En 15 % - 25 % de las pacientes con RPM hay infección con inflamación intraamniótica (triple III), clínicamente evidente. Los riesgos más significativos para el feto, después de la RPM asociada a triple III, son las complicaciones por prematuridad, siendo la dificultad respiratoria la complicación más común, además de sepsis, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular (5, 6); de igual forma, se ha descrito la asociación con incremento del riesgo de daño en el neurodesarrollo y la edad gestacional temprana con lesión de la sustancia blanca. La infección contribuye con 1 % - 2 % de riesgo de muerte fetal, posterior a la RPM (7).

La decisión para la terminación del embarazo depende básicamente de tres factores: edad de gestación, condición materno-fetal y capacidad de atención que pueda ofrecer la institución donde ocurra el nacimiento (8). La mayoría de las RPM son a término y el parto se desencadenará, incluso en condiciones cervicales desfavorables, de forma espontánea en las siguientes 24-48 horas (60 % - 95 %) (8, 9). El abordaje terapéutico, con edades de gestación entre 24 y 34 semanas parece ofrecer mayor beneficio dando manejo conservador al embarazo, basado en el tratamiento expectante, obviamente administrando medidas coadyuvantes como antibioterapia, esteroides, uteroinhibidores y tocolíticos (estos dos últimos en casos seleccionados). Otra alternativa podría ser restablecer la cantidad de líquido amniótico mediante la reparación de la rotura de las membranas amnióticas a través de distintas sustancias, vías y métodos que han

sido empleados de manera individual o combinada para el tratamiento de esta patología. Sustancias como concentrado plaquetario, crioprecipitado, selladores a base de fibrina, clara de huevo, colágeno colocado vía transabdominal o por vía endoscópica (*amniografía*) o el uso de un tipo de esponja estéril de gelatina natural absorbible, son ejemplos de ello (10, 11).

El empleo complementario de la amnioinfusión para mejorar la homeostasis intrauterina o la colocación de un cerclaje cervical (12), así como el uso de diferentes vías de abordaje como la transuterina o la transcervical se han intentado para alcanzar iguales objetivos. Dichos procedimientos no han estado exentos de complicaciones perinatales tales como infecciones, bradicardia y muerte fetal (11).

En 1997, se empleó por vía transabdominal sangre materna como sellante en un caso de amniorrea posterior a una amniocentesis, con resultados satisfactorios (13 - 15). En el año 2010 se publicó un caso de RPM espontánea tratada con sangre materna autóloga empleando la vía transvaginal endocervical con éxito (16). En 2015, una interesante experiencia demuestra una diferencia significativa en cuanto al período de latencia y sobrevida alcanzada entre el grupo de expectancia y el grupo con parche hemático transvaginal endocervical autólogo (PHTEA), ambos grupos posterior a los tratamientos, con una $p = 0,002$ y $p = 0,006$, respectivamente, lo que indica verdaderamente que incide de forma favorable (17).

En 2016, una revisión de Cochrane (15) reportó que aún existe evidencia insuficiente para evaluar este tipo de alternativas capaces de sellar la solución de continuidad de las membranas. Desde finales de los años noventa, se recomienda la realización de estudios capaces de aportar mayor evidencia acerca de esta alternativa (18 - 20).

Devlieger y cols. (21) realizaron una revisión de la

literatura con respecto a cicatrización de la membrana fetal para lograr la reparación, encontrando evidencia por microscopía electrónica de barrido que mostró un tapón de plaquetas y fibrina sellando el orificio, lo que refleja que el plasma rico en plaquetas es capaz de sellar un defecto de aguja en las membranas fetales.

Por estos motivos, el objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia del uso del parche endocervical autólogo a base de plasma rico en plaquetas (PEABPRP), en una serie de casos, por sus propiedades moduladoras y estimuladoras del proceso de proliferación de las células y como elemento útil en la regeneración tisular en un grupo de gestantes con rotura prematura de membrana.

MÉTODOS

Es una investigación observacional, descriptiva, prospectiva y de corte transversal. Se recolectó una muestra no probabilística intencional representada por 20 pacientes con embarazo simple, con edad gestacional entre 23 y 34 semanas, con diagnóstico de rotura prematura de membranas, que acudieron al servicio de sala de partos del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, Barcelona, Estado Anzoátegui, entre junio y septiembre de 2019. Debían presentar bienestar fetal conservado, ausencia de signos clínicos y paraclínicos de corioamnionitis, ausencia de contracciones uterinas o trabajo de parto. Se excluyeron pacientes con enfermedad médica materna previa o asociada al embarazo o malformaciones fetales. Se recibió aprobación del comité de bioética respetando el protocolo planteado para la investigación.

Posterior a la selección de la paciente se procedió a extraer 40 cc de sangre venosa materna autóloga, la cual se almacenó en tubos de ensayo preparados previamente con anticoagulante (citrato de sodio al 3,8 %) en una relación 1:9, luego fueron sometidos al proceso de

centrifugado a 1800 rpm durante 10 minutos; una vez separados el sedimento y el sobrenadante, este último se dividió en 3 tercios y la interfase ubicada en el tercio inferior se extrajo de cada tubo centrifugado mediante el uso de pipeta, y el otro tubo se le añadió una sustancia activadora plaquetaria (cloruro de calcio: 0,1 cc por cada 1 cc de plasma rico en plaquetas).

Al tener el plasma rico en plaquetas estable, obtenido de la misma paciente que presentó la RPM, se ubicó a la paciente en la mesa ginecológica, en posición de litotomía. Previa asepsia y antisepsia del área vulvar y vaginal, colocación de campos estériles, usando guantes estériles, vaciado de vejiga con sonda de Nelaton, se introdujo espéculo de Graves en la vagina, para permitir la visualización del cérvix. Se introdujo sonda de Nelaton 10 fr o 14 fr (según disponibilidad) a través del orificio cervical externo aproximadamente 3 cm, instilando 10 cc de plasma rico en plaquetas previamente activado. Finalmente se colocaron dentro de la vagina tres gasas pequeñas (4 x 4 cm), estériles, que se mantuvieron en la vagina durante 24 horas.

Las gestantes se mantuvieron en observación, con reposo absoluto, dieta blanda y abundantes líquidos. Se indicó antibioticoterapia usando ampicilina-sulbactam, 1,5 g vía endovenosa cada 6 horas por 7 días, y luego continuaron con sultamicilina 375 mg vía oral cada 8 horas y esquema de inductores de madurez pulmonar fetal con betamesona 12 mg intramuscular diario por 2 dosis. Para el control y seguimiento se realizó hematología completa y proteína C reactiva (PCR) cada 4 horas, las primeras 24 horas, y posteriormente diario, junto a control del índice de líquido amniótico y de perfil biofísico fetal cada 48 horas.

Los criterios de interrupción considerados fueron, la pérdida del bienestar fetal, óbito fetal, la presentación de cualquiera de los siguientes signos clínicos, fiebre, taquicardia materna (más de 100 latidos por minuto), sensibilidad uterina, descarga vaginal fétida o taquicardia fetal (más de 160 latidos por minuto continua por más de 10 minutos); así como, la aparición de signos paraclínicos

de infección, expresados como, leucocitosis mayor de 15 000/mm³, PCR mayor de 20 mg/dl.

Todos los casos fueron evaluados por los residentes del posgrado del último año bajo la supervisión del equipo de especialistas de guardia. Los datos fueron tabulados en una hoja de registro con evaluaciones horarias durante el período hospitalización.

RESULTADOS

El grupo de estudio estuvo conformado por 20 gestantes con edades entre 18 y 37 años (promedio: 24,9 ± 5,0 años). La edad gestacional promedio de las pacientes fue de 30,6 ± 2,3 semanas, con un mínimo de 28 semanas y un máximo de 34 semanas.

En la tabla 1 se presentan las características generales de las pacientes y su comportamiento con el parche autólogo. Un 50 % de las gestantes eran primigestas. El 40 % de las pacientes presentó la rotura de membrana entre 24 a 72 horas antes del tratamiento (media: 54,4 ± 45,9 horas). Luego de aplicarse el PEABPRP, se pudo prolongar el embarazo 7 días o más en 40 % de los casos. El valor promedio fue de 10 días, sin embargo, este dato estuvo afectado por una paciente que pudo prolongar el embarazo por 54 días, constituyendo esto un dato atípico que desvió el promedio hacia valores altos; la mediana de prolongación del embarazo con el parche fue de 3 días, lo cual coincide con la agrupación porcentual mostrada en la tabla 1. El índice de líquido amniótico (ILA) al ingreso fue de 54,6 ± 26,0 y posterior a la aplicación del parche fue de 58,9 ± 33,1; 4 mm por encima del ILA al ingreso, lo cual no resultó ser diferente a nivel estadístico.

En la tabla 2 se presentan las características posnatales de las pacientes evaluadas. A la mayor parte de las

Tabla 1. Características generales de las pacientes y su comportamiento con el parche

Variabes	n	%
Número de gestas		
1	10	50,0
2	6	30,0
3 o más	4	20,0
Tiempo de membranas rotas (horas)		
< 24	6	30,0
24 a 72	8	40,0
> 72	6	30,0
Días con el parche		
7 o más	8	40,0
Menos de 7	12	60,0
ILA ingreso*	54,6 ± 26,0	
ILA posparche*	58,9 ± 33,1	

ILA: índice de líquido amniótico.

*Valores presentados en media ± desviación estándar.

embarazadas (55 %) se les finalizó el embarazo por cesárea. Con respecto a los neonatos, 60 % fueron ingresados en la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) por protocolo de riesgo infeccioso, para observación, pruebas de laboratorio y monitorización estricta; el mayor porcentaje de los recién nacidos (80 %) egresaron sin complicaciones en un plazo menor a 7 días; mientras que 1 recién nacido (5 %) falleció. El peso promedio al nacer fue 1740,9 ± 623,0 gramos.

Con el fin de conocer si existe alguna diferencia o asociación en las variables evaluadas al comparar a las pacientes de acuerdo con el tiempo de prolongación de las semanas de gestación se aplicaron asociaciones estadísticas por chi cuadrado, que se muestran en las tablas 3 y 4. Se encontró que el número de gestas y el tiempo de rotura de membranas no se asociaron

PARCHE ENDOCERVICAL AUTÓLOGO A BASE DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO SOPORTE ALTERNATIVO EN PACIENTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. SERIE DE CASOS.

Tabla 2. Características posnatales

VARIABLE	n	%
Tipo de interrupción		
Parto	9	45,0
Cesárea	11	55,0
Destino del RN		
UTIN	12	60,0
Reten sano	4	20,0
Fallecido	1	5,0
Apego precoz	3	15,0
Tipo de egreso del RN		
Egreso antes de los 7 días	16	80,0
Egreso a los 7 días o más	3	15,0
Fallecido	1	5,0
Peso al nacer (kg)*	1740,9 ± 623,0	

RN: recién nacido; UTIN: unidad de terapia intensiva neonatal;
*Valor presentado en media ± DE.

con el tiempo de prolongación del embarazo. Sin embargo, es importante destacar que en el grupo que logró prolongar el embarazo más allá de 7 días, no hubo ningún caso de multíparas con más de 3 gestas (tabla 3). Adicionalmente, al comparar las medias del ILA según el tiempo de prolongación del embarazo, por medio del estadístico t de *Student*, no se encontró asociación al considerar el ILA al ingreso. No obstante, el ILA posterior al parche sí se asoció, encontrándose valores más elevados de ILA en el grupo de madres que lograron prolongar el embarazo más de 7 días ($p < 0,001$).

Finalmente, en la tabla 4 se comparan las características posnatales de acuerdo con el tiempo de prolongación del embarazo. En primer lugar, se encontró que el tipo de interrupción es independiente de los resultados

Tabla 3. Características generales de las pacientes según el tiempo de prolongación del embarazo con el parche

Variables	7 días o más (n = 8)		< 7 días (n = 12)		p
	n	%	n	%	
Número de gestas					
1	4	50,0	6	50,0	0,108
2	4	50,0	2	16,7	
3 o más	0	0,0	4	33,3	
Tiempo de membranas rotas (horas)					
< 24	2	25,0	4	33,3	0,267
24 a 72	2	25,0	6	50,0	
> 72	4	50,0	2	16,7	
ILA ingreso*	59,6 ± 21,8		51,3 ± 28,8		0,495
ILA post parche*	89,5 ± 13,8		38,6 ± 25,3		< 0,001

ILA: índice de líquido amniótico.

*Valores presentados en media ± DE.

Tabla 4. Características posnatales de las pacientes según tiempo de prolongación del embarazo con el parche

Variables	7 días o más (n = 8)		< 7 días (n = 12)		p
	n	%	n	%	
Tipo de interrupción					
Parto	3	45,0	6	50,0	0,582
Cesárea	5	55,0	6	50,0	
Destino del RN					
UTIN	4	50,0	8	66,7	0,124
Reten Sano	1	12,5	3	25,0	
Fallecido	0	0,0	1	8,3	
Lado materno	3	37,5	0	0,0	
Tipo de egreso del RN					
Egreso	8	100,0	8	66,7	0,189
Egreso luego de 7 días	0	0,0	3	25,0	
Fallecido	0	0,0	1	8,3	
Peso al nacer (kg)*	2060,3 ± 667,9		1527,9 ± 504,3		0,059

RN: recién nacido; UTIN: unidad de terapia intensiva neonatal;

*Valor presentado en media ± DE

maternos y/o fetales y no se asoció con el tiempo de prolongación del embarazo ($p = 0,582$). Así mismo, el destino del recién nacido no mostró diferencia estadísticamente significativa con relación a la prolongación del embarazo ($p = 0,124$). Se observó que 66,7 % de los que tuvieron una prolongación del embarazo menor a 7 días, y 50 % de los que tuvieron una prolongación de 7 días o más fueron ingresados en UTIN. Entre los que se logró una prolongación del embarazo de 7 días o más, 37,5 % fue directamente a apego precoz y pasó al lado materno y el 12,5 % fue pasado a retén sano, en contraste, en el grupo con menor tiempo de prolongación del embarazo, el 25 % pasó a retén sano y ninguno a lado materno. En lo que respecta al tipo de egreso, no se encontró una asociación significativa ($p = 0,189$).

El recién nacido que falleció se ubicó en el grupo con una prolongación del embarazo de menos de 7 días. Adicionalmente, la totalidad de los recién nacidos con embarazos prolongados por 7 días o más tuvieron un egreso sin complicaciones, con estancia hospitalaria menor a 7 días luego del parto. Además, el peso al nacer en estos recién nacidos presentó una tendencia a ser mayor, con una ganancia de peso cercana a 600 gramos más que sus pares con embarazos menos prolongados ($p = 0,059$).

DISCUSIÓN

En este estudio, se logró la prolongación del embarazo por 7 días o más en un 40 % de los casos y en estas pacientes se observó la mejoría del líquido amniótico a cifras dentro de la normalidad ($89,5 \pm 13,8$). La diferencia entre el sellado y el restablecimiento de los niveles de líquido amniótico podría explicarse por un sellado parcial y/o temporal en los casos que siguieron presentando pérdida de líquido.

En la actualidad el rol del parche amniótico en la rotura prematura de membranas no está bien definido, ni tiene

una indicación precisa, solo existen publicaciones de grupos de cohortes y series de casos, a predominio de países de bajos y medianos ingresos, evidenciándose tasas exitosas que oscilan entre 36 % y 58 %, el 40 % de éxito obtenido en esta serie se encuentra dentro del rango descrito en estudios previos (15-17).

Resulta un beneficio importante en contextos con recursos y servicios neonatales limitados considerando que se requirió el ingreso a UTIN en el 66,7 % de los recién nacidos de madres en quienes se prolongó la gestación menos de 7 días y en solo 50 % del grupo con mayor prolongación del embarazo. En este grupo, el 37,5 % fueron directamente al apego precoz y al lado materno.

Se asocia a este contexto que, en la presente investigación se evaluó cuantitativamente el índice de líquido amniótico, observando que posterior a la aplicación del parche, en el grupo con prolongación de por lo menos 7 días, el ILA fue mayor, con $89,5 \pm 13,8$ mm, lo cual resultó ser significativamente mayor que en el grupo cuya interrupción fue más precoz ($p < 0,001$), de lo que se puede inferir una oclusión parcial y/o temporal de las membranas ovulares que favorece la evolución del embarazo en el tiempo, lo que a su vez representa un beneficio del pronóstico neonatal.

Resulta de importancia destacar que este beneficio que se obtuvo en torno al líquido amniótico se había observado en experiencias exitosas previas (22, 23), donde el aumento del volumen de líquido amniótico posterior al uso del parche podría reducir el riesgo de sufrimiento fetal intraparto y, en consecuencia, el número de cesáreas indicadas por dicha causa.

A pesar de que el número total de cesáreas en esta investigación fue superior a la interrupción vía parto vaginal, no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en los resultados por ambas vías.

En esta serie de casos, no se registró ningún caso de muerte fetal intrauterina, y solo un caso de muerte neonatal fue descrito, con una tasa de supervivencia neonatal del 95 %, lo cual coincide con el estudio realizado por Kwak y cols. (24), quienes reportaron un resultado prenatal favorable en el grupo donde se utilizó el parche amniótico, también con un número reducido de casos en la muestra.

No se demostró ninguna asociación entre el procedimiento y el aumento de la tasa de complicaciones maternas como corioamnionitis, desprendimiento de placenta o sepsis posparto.

Dentro de las fortalezas del presente estudio destaca la aplicación del PEABPRP en una institución universitaria en el interior del país, con recursos limitados, brindando una tasa de éxito aceptable y un notable beneficio en la evolución neonatal con el uso de este método terapéutico experimental. Por otra parte, cabe destacar que esta técnica es fácilmente reproducible, económica y que cuenta con una curva de aprendizaje de corta duración, por lo cual, pudiese ser replicada en otras instituciones, que puedan beneficiarse de forma alternativa como medida de soporte materno fetal.

Sin embargo, se evidencian ciertas limitaciones, la más significativa, escasa cantidad de pacientes, lo cual podría generar un sesgo en los resultados obtenidos y no permite obtener conclusiones más sustentables científicamente, así como también no tener un grupo control de comparación. No obstante, estos resultados permiten considerar la realización del diseño de un protocolo para una investigación con mayor muestra.

Se concluye que el parche endocervical autólogo con plasma rico en plaquetas, como alternativa de soporte materno fetal en roturas prematuras de membranas, para casos con rigurosos criterios de inclusión, es un método terapéutico experimental que podría tener un beneficio en la reducción de complicaciones

maternofetales, pudiendo ser una alternativa viable en un grupo de pacientes bien seleccionados.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Mahmood A, Fazal ur Rehman, Chughtai F. A survey of infection control practices in the delivery room and nursery to investigate and control the high rate of neonatal sepsis: an experience at a secondary care hospital. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2008 [consultado 13 noviembre 2022]; 58(5):237-240. Disponible en: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/1389>
2. Popowski T, Goffinet F, Maillard F, Schmitz T, Leroy S, Kayem G. Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:26. DOI: 10.1186/1471-2393-11-26.
3. Kilbride HW, Thibeault DW. Neonatal complications of preterm premature rupture of membranes. *Pathophysiology and management*. *Clin Perinatol*. 2001;28(4):761-85. DOI: 10.1016/s0095-5108(03)00076-9.
4. Santolaya-Forgas J, Romero R, Espinoza J, Erez O, Friel LA, Kusanovic JP, *et al*. Prelabor Rupture of the Membranes. En: Reece A, Hobbins JC, editors. *Handbook of Clinical Obstetrics: The Fetus & Mother*. 3a ed. New Jersey: Blackwell Publishing; 2007: 1130-1188. DOI: 10.1002/9780470753323.ch60
5. Carrera M. Rotura prematura de membrana. En: Serra B, Mallafre J, editores. *Protocolos de Obstetricia y Medicina perinatal del Instituto Universitario Dexeus*. Barcelona Masson; 1998; 187-189.
6. Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchère JC, Hösli I, Irion O, *et al*. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13280. DOI: 10.4414/sm.w.2011.13280.
7. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E, *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):659-667. DOI: 10.3109/14767058.2011.553694.

8. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(2):209-216. DOI: 10.1016/s0301-2115(99)00257-2.
9. Mercer BM. Premature Rupture of the Membranes. En: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF (eds.). *Creasy and Resnik's Maternal-fetal Medicine principles and practice.* 7 th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 663 – 672, 2014
10. Quintero RA, Morales WJ, Bornick PW, Allen M, Garabelis N. Surgical treatment of spontaneous rupture of membranes: the amniograft--first experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(1):155-7. DOI: 10.1067/mob.2002.119185.
11. O'Brien JM, Barton JR, Milligan DA. An aggressive interventional protocol for early midtrimester premature rupture of the membranes using gelatin sponge for cervical plugging. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1143-6. DOI: 10.1067/mob.2002.127124.
12. Rodríguez-Villoria RE, Veroes Méndez J. Parche hemático transvaginal endocervical autólogo como tratamiento en rotura prematura de membranas pretérmino con cerclaje. *Rev Latin Perinat [Internet].* 2016 [consultado 24 de marzo de 2024]; 19 (4): 45 -49. Disponible en: https://www.academia.edu/41941332/Parche_hem%C3%A1tico_transvaginal_endocervical_aut%C3%B3logo_como_tratamiento_en_rotura_prematura_de_membranas_pretermino_con_cerclaje?auto=download
13. Sener T, Ozalp S, Hassa H, Yalçın OT, Polay S. Maternal blood clot patch therapy: a model for postamniocentesis amniorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(6):1535-6. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70104-2.
14. Quintero RA. New horizons in the treatment of preterm premature rupture of membranes. *Clin Perinatol.* 2001;28(4):861-75. DOI: 10.1016/s0095-5108(03)00083-6.
15. Crowley AE, Grivell RM, Dodd JM. Sealing procedures for preterm prelabour rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7(7):CD010218. DOI: 10.1002/14651858.
16. Rodríguez-Villoria RE, Cadena LF, Zeppenfeldt ME. Rotura prematura de membranas ovulares: tratamiento con parche hemático transvaginal endocervical autólogo. Presentación de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez [Internet].* 2010 [consultado 17 de enero de 2024];70(3):206-211. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322010000300007
17. Rodríguez-Villoria RE, Veroes J, Fernández S, Rodríguez-Villoria E. Eficacia del parche hemático transvaginal endocervical autólogo en rotura prematura de membranas pretérmino. *Rev Obstet Ginecol Venez [Internet].* 2015 [consultado 17 de enero de 2024]; 75(4): 225-231. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2015_vol75_num4_3.pdf
18. Sung JH, Kuk JY, Cha HH, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, *et al.* Amniopatch treatment for preterm premature rupture of membranes before 23 weeks' gestation and factors associated with its success. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(5):599-605. DOI: 10.1016/j.tjog.2017.08.005.
19. Kozinszky Z, Sikovanyecz J, Pásztor N. Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014;26(2):67-76. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000051.
20. Richter J, Henry A, Ryan G, DeKoninck P, Lewi L, Deprest J. Amniopatch procedure after previable iatrogenic rupture of the membranes: a two-center review. *Prenat Diagn.* 2013;33(4):391-6. DOI: 10.1002/pd.4080.
21. Devlieger R, Millar LK, Bryant-Greenwood G, Lewi L, Deprest JA. Fetal membrane healing after spontaneous and iatrogenic membrane rupture: a review of current evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1512-20. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.01.074.
22. Alfoldi M, Papcun P, Krizko M, Gabor M, Feriancova M, Gazdarica J, *et al.* Is amniopatch an effective treatment for spontaneous previable premature rupture of membranes? Analysis of perinatal outcome. *Bratisl Lek Listy.* 2022;123(5):326-333. DOI: 10.4149/BLL_2022_051.
23. Richter J, Henry A, Ryan G, DeKoninck P, Lewi L, Deprest J. Amniopatch procedure after previable iatrogenic rupture of the membranes: a two-center review. *Prenat Diagn.* 2013;33(4):391-6. DOI: 10.1002/pd.4080.
24. Kwak HM, Choi HJ, Cha HH, Yu HJ, Lee JH, Choi SJ, *et al.* Amniopatch treatment for spontaneous previable, preterm premature rupture of membranes associated or not with incompetent cervix. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(1):47-54. DOI: 10.1159/000342418.

Recibido 27 de abril de 2025
Aprobado para publicación 20 de junio de 2025