

Artículo original

Índices plaquetas/linfocitos y neutrófilos/linfocitos como predictores de infección en gestantes pretérmino con ruptura prematura de membranas

Platelet/lymphocyte and neutrophil/lymphocyte indices as predictors of infection in preterm pregnant with premature rupture of membranes

Alexander Javier Ramos Velastegui^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6684-3460>

Diego Eduardo Guato Canchinia¹ <https://orcid.org/0000-0001-9121-858X>

Edisson Vladimir Maldonado Mariño¹ <https://orcid.org/0000-0002-4772-5901>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para correspondencia: (ua.alexanderrv67@uniandes.edu.ec)

RESUMEN

Introducción: La ruptura prematura de membranas (RPM) es un problema obstétrico muy frecuente. Los índices plaqueta/linfocitos (IPL) y neutrófilo/linfocitos (INL) se estudian como posibles predictores de infección en pacientes con RPM, lo que puede contribuir a la prevención de complicaciones asociadas a la RPM.

Objetivo: Evaluar la utilidad del IPL e INL como predictores de infección en gestaciones pretérminos con RPM en el Hospital Alfredo Paulson, de Ecuador, entre los años 2018 y 2020.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal, enmarcado en un diseño epidemiológico, que se apoyó en la prueba de Chi-Cuadrado. La población de estudio fueron 70 pacientes con RPM.

Resultados: Diez pacientes tuvieron mayor su riesgo al estar más de 4 días con RPM. En 11 se presentaron complicaciones y una estadía hospitalaria larga (más de

8 días). Predominaron las pacientes con compromiso del bienestar fetal y las cesáreas. El 80 % reportó algún grado de infección como la amnionitis, corionitis y la corioamnionitis. Al ingreso, el INL y el IPL estuvieron altos en el 82,86 % y en el 44,29 %, respectivamente. Se encontraron diferencias significativas entre las pacientes con valores altos a estas pruebas y aquellas que tuvieron diagnóstico histopatológico positivo para infección.

Conclusiones: El INL guarda correlación con el resultado histopatológico como marcador temprano de infección, mientras que el IPL es un marcador de compromiso o presencia de sepsis, que pone en riesgo la vida de la madre y el feto.

Palabras clave: ruptura prematura de membranas; pretérmino; índice plaquetas/linfocitos; índice neutrófilos/linfocitos; diagnóstico histopatológico

ABSTRACT

Introduction: Premature rupture of membranes (PRM) is a very common obstetric problem. Platelet/lymphocyte (PLI) and neutrophil/lymphocyte (INL) indices are being studied as possible predictors of infection in patients with PRM, which may contribute to the prevention of complications associated with PRM.

Objective: To evaluate the usefulness of the IPL and INL as predictors of infection in preterm pregnancies with PRM at the Alfredo Paulson Hospital, in Ecuador, between 2018 and 2020.

Methods: An observational, retrospective and cross-sectional study was carried out, framed in an epidemiological design, which was supported by the Chi-Square test. The study population was 70 patients with PRM.

Results: Ten patients had a higher risk by spending more than 4 days with PRM. In 11 there were complications and a long hospital stay (more than 8 days). Patients with compromised fetal well-being and cesarean sections predominated. 80% reported some degree of infection such as amnionitis, chorionitis and chorioamnionitis. On admission, the INL and IPL were high in 82.86% and 44.29%, respectively. Significant differences were found between patients with high values

for these tests and those who had a positive histopathological diagnosis for infection.

Conclusions: The INL is correlated with the histopathological result as an early marker of infection, while the IPL is a marker of commitment or presence of sepsis, which puts the life of the mother and the fetus at risk.

Keywords: premature rupture of membranes; preterm; platelet/lymphocyte ratio; neutrophil/lymphocyte ratio; histopathological diagnosis

Recibido: 04/02/2023

Aceptado: 15/03/2023

Introducción

La ruptura prematura de membranas (RPM) es un problema obstétrico que se produce cuando las membranas que rodean al feto en el útero materno se rompen antes del inicio del trabajo de parto. La RPM se asocia con un mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales como la infección intrauterina, la edad gestacional, la placenta previa y la restricción del crecimiento fetal, entre otros.

En un estudio publicado en el 2018, en la revista Ginecología y Obstetricia de México, se expone que la evaluación y el pronóstico de RPM en el ámbito de la atención médica se basan en diversos factores, incluidas la edad gestacional, la presencia de infección y la detección de signos de daño fetal.⁽¹⁾

Otro estudio, publicado en la *International Journal of Reproductive Medicine* en 2020, indica que una mujer que experimenta una RPM enfrenta el riesgo de desarrollar infección intraamniótica, infección posparto, endometritis y, en casos extremos, incluso la muerte. Asimismo, un recién nacido de una madre con RPM se encuentra en un alto riesgo de padecer síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, hemorragia intraventricular y, lamentablemente, también de fallecer.⁽²⁾

Actualmente, en el campo de la medicina se utilizan diferentes índices como predictores de complicaciones infecciosas e inflamatorias; como el índice de neutrófilo/linfocito (INL), el índice de plaqueta/linfocito (IPL) y el índice de inmunidad e inflamación sistémica (IIIS), que integra los tres tipos celulares: plaquetas × neutrófilos/linfocitos. Existen evidencias de su valor como predictores de inflamación, disfunción endotelial, riesgo cardiovascular, mortalidad, supervivencia y recurrencia. Además, existe otro índice menos utilizado, el índice de albúmina/linfocito, utilizado como indicador pronóstico nutricional. ^(3,4)

Tanto el IPL como el INL son parámetros hematológicos que se utilizan para evaluar la inflamación y la respuesta inmunitaria en el cuerpo humano.; pero también se estudian como posibles predictores de infección en pacientes con RPM. Diversos estudios que incursionan en este tema demuestran que estos índices pueden ser una herramienta útil en la identificación temprana de infecciones, lo que permite una intervención rápida y eficaz para reducir las complicaciones asociadas con la RPM. ^(5,6)

El estudio de los IPL e INL como predictores de infección en pacientes con RPM pretérmino resulta importante dado que esta condición se asocia con un mayor riesgo de complicaciones, incluidas la infección intrauterina y la corioamnionitis. La identificación temprana de una infección es fundamental para prevenir complicaciones graves para la madre y el feto, como el parto prematuro, la sepsis neonatal y la mortalidad perinatal.

El uso de estos índices sanguíneos como herramienta de diagnóstico es atractivo, porque son pruebas económicas y fácilmente disponibles. Además, pueden proporcionar información adicional a otras pruebas diagnósticas, como el análisis de líquido amniótico y el cultivo de secreciones vaginales.

Según un estudio publicado, en 2018, por la revista *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, la RPM antes del término (RPMP) es una causa significativa de prematuridad y se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad a corto y largo plazo. Por lo tanto, la atención prenatal adecuada se vuelve crucial para los equipos

obstétricos y pediátricos, para reducir las complicaciones y las consecuencias adversas tanto para la madre como para el niño.⁽⁷⁾

Por su parte, en un estudio realizado por investigadores chinos en 2021 se concluye que la RPM prolongada tiene un impacto significativo en la incidencia de complicaciones neonatales y mortalidad en recién nacidos muy prematuros. Los resultados adversos en este grupo de neonatos prematuros con RPM se encuentran principalmente relacionados con bajo peso al nacer, inmadurez pulmonar e infección sistémica.⁽⁸⁾

El presente estudio es pertinente en el ámbito ecuatoriano al abordar una problemática de su región.^(9,10) En Ecuador, también se investiga sobre la RPM, por ejemplo, en un estudio del 2020 del Hospital Provincial General Docente Riobamba, se evidenció que la mayoría de los casos de RPM se producen entre las 39 y 40,6 semanas de gestación.⁽¹¹⁾

En este contexto, el objetivo del estudio fue analizar la utilidad del IPL y el INL como predictores de infección en gestantes pretérminos con RPM.

Métodos

Se realizó un estudio de observacional, retrospectivo y transversal enmarcado en un diseño epidemiológico.

La población de estudio estuvo conformada por 70 pacientes con RPM del Hospital Alfredo Paulson, de Ecuador, entre los años 2018 y 2020, que dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. No fue necesario calcular una muestra.

Variables de estudio

Las variables principales fueron la proteína C reactiva (PCR) y el IPL e INL, como marcadores biológicos de la fase aguda, los cuales se compararon con los resultados histopatológicos, puesto que las pruebas fueron consideradas como indicadores y predictores de infección por lo que su detección se convirtió en marcadores de infección que permiten establecer tempranamente el curso y probable pronóstico de las pacientes y sus hijos.

Las variables de caracterización de la población de estudio se relacionan a continuación con sus respectivas interpretaciones, para poder comparar los resultados con otros estudios y hacer interpretaciones adecuadas:

- *Edad cronológica*: referida a la edad exacta de la paciente en años, calculada a partir de su fecha de nacimiento y la fecha en que se realiza el estudio.
- *Número total de embarazos*: número total de embarazos que ha tenido la paciente, incluidos los embarazos que no llegaron a término (abortos espontáneos o inducidos) y los embarazos que resultaron en el nacimiento de un bebé.
- *Días de RPM*: referido al tiempo, expresado en días, transcurrido entre la ruptura de las membranas ovulares (bolsa amniótica) y el inicio del trabajo de parto o el nacimiento del bebé. Se midió desde el momento en que la paciente reportó que se produjo la ruptura o desde el momento en que se detectó durante una exploración médica, según cada caso.
- *Días de hospitalización*: tiempo que la paciente permaneció hospitalizada para recibir tratamiento por la RPM. Para conceptualizar esta variable se midió la duración de la hospitalización desde el momento en que la paciente fue admitida en el hospital hasta el momento en que fue dada de alta, se expresó en días.
- *Motivo de finalización del embarazo*: se refirió a la razón médica o personal por la cual se decidió poner fin al embarazo.
- *Vías de finalización del embarazo*: se consideraron como vías de finalización del embarazo, la vía vaginal, asumida como el proceso natural de dar a luz a través del canal de parto, y la vía cesárea, como una intervención quirúrgica en la que se realizó una incisión en el abdomen y en el útero para extraer al bebé. La elección de la vía dependió de factores médicos y personales, como la salud de la madre y del feto, el tamaño y posición del feto, y la preferencia de la madre.
- *Diagnóstico histopatológico*: se clasificó el grado de infección en amnionitis, corionitis, corioamnionitis y normal.

Métodos de investigación

De acuerdo con la estrategia metodológica y estadística utilizada en la investigación, se aplicaron principalmente métodos el nivel teórico del conocimiento, como el analítico-sintético, el inductivo-deductivo, el histórico-lógico y el enfoque sistémico. Como método del nivel empírico del conocimiento se utilizó el análisis documental.^(12,13)

Criterios éticos

Durante todo el estudio, se mantuvo la privacidad y confidencialidad de los datos de los participantes y se cumplieron los criterios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, adoptado en 1964 por la Asociación Médica Mundial (AMM), que establece los principios para llevar a cabo investigaciones en seres humanos en su versión más actualizada del año 2013.^(14,15)

Herramientas estadísticas

Los datos recolectados fueron ingresados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 365 y luego se efectuó el análisis estadístico con el programa EPI info versión 7.0. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos para una mejor comprensión, de acuerdo con las variables de estudio. Para las comparaciones de proporciones se aplicó la prueba de χ^2 (Chi cuadrado). Para todos los cálculos un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

La edad promedio del grupo estudiado fue de $25,6 \pm 7,6$ años, aunque la diferencia entre la paciente más joven (13 años) y la de más edad (42 años) fue de 29 años. Aunque en la muestra predominó el grupo de 20 a 35 años, hubo 30 pacientes que se encontraban en los grupos de edad considerados de riesgo, adolescente ($n=19$) y adultas maduras ($n=11$) entre quienes la probabilidad de presentar complicaciones suele ser alta. Se observó equidad entre pacientes nulíparas y multíparas (tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de la población de estudio

Variable	n	%
Edad (años)		
< 19 (adolescente)	19	27,14
20-35 (adulta joven)	40	57,14
> 35(adulta madura)	11	15,72
Paridad		
Nulípara	32	45,71
Múltipara	38	54,29
Días de ruptura premature de membrana (RPM)		
0-3	60	85,71
> 4	10	14,29
Días de hospitalización		
1-3	40	57,14
4-7	19	27,14
> 8	11	15,72
Motivo de finalización del embarazo		
Compromiso del bienestar fetal	38	54,3
Dolor abdominal	24	34,3
Preeclampsia grave	3	4,3
Sangrado	4	5,7
Secreción fétida	1	1,4
Vías para finalizar el embarazo		
Vaginal	17	24,3
Abdominal (cesárea)	53	75,7

La media de los días de RPM fue de $2,27 \pm 1,85$ días, con un máximo de nueve días y predominio del grupo de 0 a 3 días (85,71 %), aunque hubo 10 pacientes en las que el tiempo entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto fue superior a los cuatro días, lo que incrementa el riesgo de complicaciones (tabla 1)

El promedio de días de hospitalización fue de $4,27 \pm 3,43$ días, con un valor máximo de 14 días. Once pacientes tuvieron una estadía hospitalaria larga (> 8 días) por lo que estuvieron complicadas o con riesgos de tener otras complicaciones (tabla 1). En relación con la finalización del embarazo, la principal causa fue el compromiso del bienestar fetal (54,3 %) y la cesárea la vía por la que se las tres cuartas partes de las pacientes finalizaron su embarazo (tabla 1). Al relacionar las causas de finalización del embarazo con las vías para su ejecución, se observó que en la vía vaginal predominó la secreción fétida, pues en los casos de dolor abdominal hubo igualdad entre las vías, mientras que en los restantes motivos predominó la cesárea (tabla 2).

Tabla 2. Entrecruce del motivo de finalización del embarazo con las vías para su finalización

Motivo de finalización del embarazo	Vías para la finalización del embarazo		Total
	Vaginal	Cesárea	
	n (%)	n (%)	n (%)
Compromiso del bienestar fetal	4 (10,5)	34 (89,5)	38 (100,0)
Dolor abdominal	12 (50,0)	12 (50,0)	24 (100,0)
Preeclampsia grave	0 (0,0)	3 (100,0)	3 (100,0)
Sangrado	0 (0,0)	4 (100,0)	4 (100,0)
Secreción fétida	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
Total	17 (24,3)	53 (75,7)	70 (100,0)

El diagnóstico histopatológico de las pacientes estudiadas evidenció que solo el 20 % (n=14) de las pacientes tuvo un examen histopatológico normal, mientras que el 80 % (n=56) reportó algún grado de infección como la corionitis (n =29), la corioamnionitis (n =17) y la amnionitis (n =10).

Al ingreso los INL fueron altos en el 82,86 % que representaron a 58 pacientes; al control persistieron 51 pacientes con valores altos y el resto estaba normal; mientras hubo siete casos que pasaron a tener el INL elevado en el control.

Por su parte, el IPL inicial estuvo alto en 31 pacientes, lo que representó el 44,29 %, mientras que en el control se detectaron 23 pacientes, que representaron el 32,86 %. Las diferencias en los resultados de las pruebas inicial y de control fueron significativas ($p=0,0004$).

Para probar su concordancia en la identificación temprana de infección materno fetal, se relacionaron los INL y IPL con la histopatología y la PCR. En el grupo de las 56 pacientes con diagnóstico histopatológico positivo para infección, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes que tuvieron valores altos de estos índices y aquellas que tuvieron valores normales ($\chi^2 = 3,8766$ y $p=0,048$) (tabla 3).

Tabla 3. Relación entre la histopatología – INL-IPL

Valor	Histopatología = Infección [n(%)]		
	Alto	Normal	Total
Alto	17 (41,86)	24 (58,54)	41 (100,0)
Normal	21 (3,33)	13 (86,67)	15 (100,0)
Total	19 (33,93)	37 (66,07)	56 (100,0)

($\chi^2 = 3,8766$ y $p=0,048$)

De las 20 pacientes que dieron positivo al PCR, solo 7 dieron positiva al INL y al IPL; además cinco de las pacientes tuvieron INL y el IPL normales, lo cual indica que el PCR puede estar elevado sin que necesariamente el INL y IPL presenten la misma respuesta ($\chi^2 = 3,5897$ y $p=0,058$) (tabla 4).

Tabla 4. Relación proteína C reactiva (PCR)- INL – IPL.

Valor	PCR = Infección [n(%)]		
	Alto	Normal	Total
Alto	7 (46,67)	8 (53,33)	15 (100,0)
Normal	0 (0,0)	5 (100,0)	5 (100,0)
Total	7 (35,00)	13 (65,00)	20 (100,0)

($\chi^2=3,5897$ y $p=0,058$)

Discusión

La RPM puede aumentar el riesgo de infección y otras complicaciones tanto para la madre como para el feto. El estudio del IPL y el INL como predictores de infección en la RPM pretérmino puede ayudar a los médicos a identificar de manera temprana a los pacientes con mayor riesgo de infección, lo que posibilita una intervención más rápida y efectiva para reducir las complicaciones asociadas con esta condición.

En un estudio realizado en Francia, donde se evidencia que la frecuencia de la RPM es del 2 - 3 % antes de las 37 semanas de gestación y menos del 1 % antes de las 34 semanas, los autores indican que el parto prematuro y la infección intrauterina son las principales complicaciones de la RPM pretérmino. En comparación con otras causas de parto prematuro, la RPM pretérmino se asocia con un claro aumento de riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal solo en casos de infección intrauterina. Esto se vincula con tasas más altas de muerte fetal intrauterina, infección neonatal temprana y enterocolitis necrosante. ⁽¹⁶⁾

Otra investigación del 2018 se propuso identificar la edad gestacional ideal al parto para RPM pretérmino y modalidades de parto, los autores recomiendan que el manejo expectante para la RPM sin complicaciones debe ser antes de las 37 semanas de gestación. ⁽¹⁷⁾

En un estudio publicado en la revista *Cureus* se indica que es posible acudir a un análisis sanguíneo módico y tradicional para predecir la RPM de forma previa al parto. ⁽¹⁸⁾

Por su parte otro estudio del 2022, indica que en numerosos países el parto prematuro, se caracteriza por ocurrir antes de las 37 semanas completas de gestación, y constituye la causa principal de fallecimiento y enfermedad en recién nacidos. Los autores agregan que la inflamación, ya sea de forma clínica o subclínica, es un factor significativo en la iniciación del trabajo de parto prematuro o en el desarrollo de complicaciones durante el embarazo que conducen al parto prematuro. ⁽¹⁹⁾

El INL y el IPL son marcadores inflamatorios, importantes en el pronóstico de enfermedades que cursan con inflamación crónica de bajo grado. Se ha descrito la utilidad de estos biomarcadores en condiciones inflamatorias y enfermedades crónicas como enfermedad cardiovascular, pancreatitis aguda, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y malignidad.⁽²⁰⁾ Estos índices se pueden calcular de manera sencilla mediante una biometría hemática, por lo que su determinación es factible en la generalidad de los centros asistenciales.

Se plantea que el INL demuestra que su valor pronóstico en conjunto es mejor que el valor de los parámetros individuales y representan la respuesta inflamatoria e inmune; mientras que el IPL permite estimar la respuesta inflamatoria a nivel sistémico, estado trombótico y respuesta inmune. ⁽²⁰⁾

La relación de estos índices hematológicos con la RPM ha sido explorada por otros investigadores, que han demostrado la utilidad clínica del INL como marcador inflamatorio en el diagnóstico de RPM en embarazo pretérmino, en tanto que los resultados del IPL no fueron significativos. ⁽²⁰⁾

La RPM es un problema obstétrico que puede tener consecuencias graves para la madre y el feto, incluidas la infección intrauterina y la restricción del crecimiento fetal. Es importante que los proveedores de atención médica estén capacitados para detectar y manejar la RPM de manera efectiva para reducir el riesgo de complicaciones y mejorar los resultados del embarazo.

El IPL y el INL son indicadores hematológicos que pueden utilizarse para evaluar la inflamación y la respuesta inmunitaria en el cuerpo humano, y se han relacionado

con una mayor gravedad de la enfermedad y un mayor riesgo de eventos adversos en pacientes con diversas afecciones médicas.

Los casos de RPM aquí estudiados abarcan todos los grupos de edades de mujeres en edad fértil, con predominio de adolescentes y adultas maduras, asunto que en la literatura especializada se reporta predominio de las adolescentes jóvenes con promedio de 25 años y con embarazos anteriores.

El predominio de casos en edad de 20–35 años, a pesar de que 30 de ellos se presentaron en los extremos de la edad fértil, (adolescentes – adultas maduras), indicó que es necesario tener mayor prevención y control en estos grupos de edad para prevenir complicaciones y evitar posibilidad de muerte materna, que es un problema de salud en el Ecuador, según las estadísticas locales.

Se pudo observar que el INL guarda correlación con el resultado histopatológico como marcador temprano de infección, mientras que el IPL es un marcador de compromiso o presencia de sepsis, que pone en riesgo la vida de la madre y el feto. El IPL no tuvo significación estadística en cuanto a marcador temprano de infección, que pudo deberse a paciente previamente tratadas con antibióticos. Estos resultados concuerdan con los reportados en otras investigaciones. ⁽²⁰⁾

Al comparar el INL - IPL con el PCR, no se encontraron resultados significativos, pues el número de casos con resultado positivos al PCR fue similar entre los INL - IPL normal.

No se pudo analizar la relación del INL e IPL con otros marcadores de la fase aguda, por falta de cumplimiento de la normativa establecida en el hospital para el manejo de casos con RPM lo cual crea la necesidad de plantear procesos de mejora y monitoreo de estas, optimizando los recursos disponibles.

La presente investigación puede servir como base para continuar con nuevos estudios a las pacientes que presenten RPM pretérmino, tanto en el periodo prenatal como puerperal, para así tratar de disminuir la morbimortalidad del binomio madre e hijo.

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez-Bosch MR, Miranda-Araujo O, Reséndiz-Rossetti AE. Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino (24-33.6 semanas): evidencia científica reciente. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(5):319-34. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i5.573>.
2. Byonanuwe S, Nzabandora E, Nyongozi B, Pius T, Ayebare DS, Atuheire C, et al. Predictors of Premature Rupture of Membranes among Pregnant Women in Rural Uganda: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Teaching Hospital. *Int J Reprod Med.* 2020;2020:1862786. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/1862786>
3. Carpio-Orantes LD, García-Méndez S, Hernández-Hernández SN. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gac Med Mex.* 2020;156(6):537-41. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.20000485>.
4. Lagunas-Alvarado M, Mijangos-Huesca FJ, Terán-González JO, Lagunas-Alvarado MG, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med Int Mex.* 2017;33:303-9.
5. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices:a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20:1300-1306.
6. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Complete Blood Count Components in the First Trimester Do Not Predict HELLP Syndrome. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(6):219. Disponible en: <https://doi.org/c10.3390/medicina55060219>
7. Lorthe E. Epidemiology, risk factors and child prognosis: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(12):1004-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.019>
8. Dong HM, Song J, Jue ZZ, Wei LL, Li WD, Zhou ZY. Clinical features of very preterm infants with prelabor rupture of membranes and predictive factors for

- major adverse outcomes. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021;23(6):575-81. Disponible en: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2012177>
9. Gómez C, Álvarez G, Fernández A, Castro F, Vega V, Comas R, Ricardo M. La investigación científica y las formas de titulación. Aspectos conceptuales y prácticos. Quito: Jurídica del Ecuador; 2017.
10. Gómez Armijos C, Vega Falcón V, Castro Sánchez F, Ricardo Velázquez M, Font Graupera E, Lascano Herrera C, et al. La función de la investigación en la universidad. Experiencias en UNIANDÉS. Quito: Jurídica del Ecuador; 2017.
11. Rivera Herrera EG, Galarza González A, Soria Villafuerte T, Valdiviezo Maygua MA, Machado Herrera PM, Betancourt Jimbo CdR. Valoración de enfermería en gestantes con ruptura prematura de membranas. Rev Enferm Emerg. 2020;14(2):71-82. Disponible en: <https://doi.org/10.37135/ee.04.09.09>
12. Romero KV, Murillo AFM, Salvent TA, Vega FV. Evaluación del uso de antibióticos en mujeres embarazadas con infección urinaria en el Centro de Salud Juan Eulogio Pazymiño del Distrito de Salud 23D02. Rev Chil Obstet Ginecol. 2019;84(3):169-78. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0717-75262019000300169>
13. Romero-Viamonte K, Vega-Falcón V, Salvent-Tames A, Sánchez-Martínez B, Bolaños-Vaca K. Factores de riesgo materno que retrasan el crecimiento intrauterino en gestantes adolescentes del Hospital General Docente Ambato, Ecuador. Rev cubana Obstet Ginecol. 2020 [citado 05/05/23];46(1). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/414>.
14. González Fong J, Noroña Salcedo DR, Vega Falcón V, Fong Betancourt MI, et al. Relación entre burnout y percepción de salud en médicos del área COVID-19 del Hospital General Puyo. Rev Institucional Investig Metanoia Cienc Tecnol Innov. 2023[citado: 24/03/23];1(1):23-36. Disponible en: <https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/METANOIA/article/view/2942>
15. Castillo-Caicedo C, Noroña-Salcedo D, Vega-Falcón V. Estrés laboral y ansiedad en trabajadores de la salud del área de terapia intensiva. Rev Cubana Reumatol.

2023 [citado 30/03/23];25(1). Disponible en:

<https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1012>

16. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, 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. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.02.021>

17. Delorme P, Garabedian C. Modalités de naissance en cas de rupture des membranes avant terme non compliquée. RPC Rupture prématurée des membranes avant terme. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018;46(12):1068-1075.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.021>

18. Esercan A, Demir I. Relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en la ruptura prematura de membranas pretérmino. Cureus. 2023;15(5):e38664.

Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.38664>

19. Hrubaru I, Motoc A, Moise ML, Miutescu B, Citu IM, Pingilati RA, et al. The predictive role of maternal biological markers and inflammatory scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the risk of preterm birth. J Clin Med. 2022;11(23):6982.

Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11236982>.

20. Acosta Espín PE. Índice plaquetas/linfocitos y neutrófilos/linfocitos como marcador inflamatorio en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas en pacientes con embarazo pretérmino atendidas en el Hospital General Docente de Calderón - Quito entre el periodo enero 2017 a diciembre 2017. (Tesis para obtención del Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia). Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018. [citado 30/03/23]. Disponible en:

bibliotecavirtualoducal.uc.cl:8081/handle/123456789/1438199

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses respecto a esta estudio.

Contribución de autoría

Conceptualización: Alexander Javier Ramos Velastegui

Curación de datos: Alexander Javier Ramos Velastegui, Diego Eduardo Guato Canchinia

Análisis formal de datos: Alexander Javier Ramos Velastegui, Diego Eduardo Guato Canchinia

Adquisición de fondos:

Investigación: Alexander Javier Ramos Velastegui, Edisson Vladimir Maldonado Mariño

Metodología: Alexander Javier Ramos Velastegui, Edisson Vladimir Maldonado Mariño

Administración del proyecto: Alexander Javier Ramos Velastegui

Recursos materiales: -

Software: -

Supervisión: -

Validación: Alexander Javier Ramos Velastegui

Visualización: Alexander Javier Ramos Velastegui

Redacción – borrador original: Alexander Javier Ramos Velastegui, Diego Eduardo Guato Canchinia

Redacción – revisión y edición: Alexander Javier Ramos Velastegui, Edisson Vladimir Maldonado Mariño