

INFECCIÓN POR *UREAPLASMA UREALYTICUM* Y/O *UREAPLASMA PARVUM*: RESULTADOS OBSTÉTRICOS

Sofía Andonie Celle^{a*}

Catalina Fernández Montecinos^a

Joaquín Zamora Rodríguez^a

Valeria Coke González^a

Francisca García Leiva^a

Javiera Salas Gantz^a

^aEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina Universidad de Valparaíso.

Artículo recibido el 7 de mayo, 2023. Aceptado en versión corregida el 3 de julio, 2023.

RESUMEN

Introducción: Con el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, como lo es la reacción en cadena de la polimerasa, el diagnóstico de infecciones a nivel del tracto genital en embarazadas por bacterias del género *Ureaplasma spp* ha cambiado, generando un panorama más incierto sobre la asociación de estas infecciones y resultados tanto maternos como fetales. **Objetivo:** Identificar los resultados obstétricos asociados a la infección por *Ureaplasma parvum* y/o *Ureaplasma urealyticum*, con el fin de guiar la necesidad o no de su tratamiento. **Metodología:** Se realizó una búsqueda de artículos publicados en Pubmed, Epistemonikos y Scielo, entre los años 2013 y 2023. **Resultado y Discusión:** Existe evidencia sobre la asociación entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y/o *Ureaplasma parvum* y parto prematuro, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas, aborto espontáneo, muerte neonatal y perinatal, y corioamnionitis. **Conclusión:** La información disponible da cuenta de la relación existente entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum*, y diversos resultados obstétricos.

Palabras clave: Embarazo, *Ureaplasma urealyticum*, Infecciones del sistema genital.

INTRODUCCIÓN

A medida que avanzan las diferentes tecnologías van surgiendo nuevas herramientas diagnósticas. Es así como en la actualidad el diagnóstico de infecciones genitales se ha ampliado a técnicas más sofisticadas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)¹, disminuyendo el rol de las técnicas tradicionales.

Previo a la existencia de las técnicas moleculares, el estudio microbiológico de bacterias del género *Ureaplasma* se encontraba más limitado, dada la dificultad de crecimiento de estos microorganismos, la falta de medios de cultivo y la ausencia de procedimientos diagnósticos más rápidos. La disponibilidad de estas técnicas ha permitido un mayor conocimiento de estos agentes patógenos, permitiendo identificar el papel etiológico que tienen en diversos procesos infecciosos². Estos nuevos métodos diagnósticos están siendo cada vez más disponibles en los distintos servicios de salud, cobrando cada vez un rol más importante en el diagnóstico de infecciones a nivel de tracto genital en pacientes embarazadas, razón por la cual, surge la necesidad y la motivación de saber cómo interpretar los resultados para poder discernir si la presencia de un agente patógeno constituye un hallazgo o si constituye una infección con repercusiones clínicas.

Es sabido que la coexistencia de infecciones del tracto genital en pacientes embarazadas se asocia a resultados adversos para el binomio madre e hijo, pudiéndose mencionar la corioamnionitis, la ruptura prematura de membranas, el parto prematuro, la

sepsis puerperal, la sepsis neonatal y la conjuntivitis neonatal, retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar³, entre otras. Sin embargo, con la posibilidad actual de identificar con mayor facilidad las diferentes especies bacterianas, surge un panorama más incierto en el que la asociación específica entre la infección por determinada especie y el resultado tanto materno como fetal es más desconocida.

El objetivo de la siguiente revisión bibliográfica es identificar los resultados obstétricos asociados a la infección por *Ureaplasma parvum* y/o *Ureaplasma urealyticum*, con el fin de guiar la necesidad o no de su tratamiento.

La información se organizará de la siguiente forma: método de selección de evidencia, resultados, discusión y conclusiones.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Epistemonikos y Scielo, utilizando como términos Mesh *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealitycum*. Además, se truncó el término pregnancy a pregnan. Para estos conectores se utilizaron los términos booleanos AND y OR. La búsqueda fue restringida a título y abstract. Como filtros adicionales se incluyeron ensayos clínicos, metaanálisis, ensayos clínicos controlados y randomizados, revisiones y revisiones sistemáticas, que fueran publicadas entre los años 2013 y 2023.

Se encontró un total de 57 artículos, que luego de la eliminación de los duplicados quedaron en 50.

*Correspondencia: sofia.andonie@gmail.com
2023, Revista Confluencia, 6(1), 107-111



Posteriormente se hizo un barrido basándose en el título y abstract, excluyéndose 37 artículos que no permitían cumplir con el objetivo de la revisión, quedando finalmente 13 artículos de los cuales se excluyó 1, dado que la información aportada se desviaba de los objetivos buscados. De los 13 artículos seleccionados inicialmente, 4 correspondían a revisiones de la literatura, 3 a revisiones sistemáticas, 4 a estudios de casos y controles, 1 a un estudio observacional retrospectivo, y 1 a un estudio de tipo transversal.

Las poblaciones de estudio de las revisiones sistemáticas fueron pacientes embarazadas con presencia de infección por *Ureaplasma spp* y/o *Mycoplasma*, en las que se reportaron resultados obstétricos como parto prematuro, aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer, y muerte perinatal o neonatal. En los estudios de casos y controles se compararon en 2 de ellos pacientes cursando embarazos normales con pacientes con abortos espontáneos, y en los otros 2 se compararon pacientes que presentaron aborto espontáneo con pacientes que tuvieron abortos planificados. En la Figura 1 se puede observar el flujograma de búsqueda.

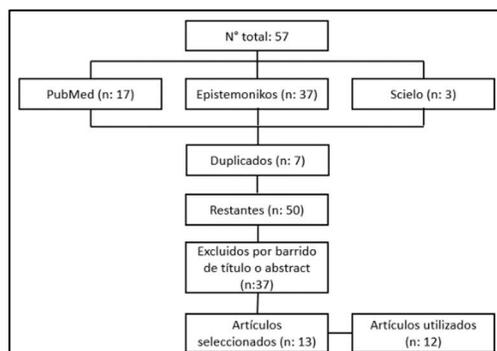


Figura 1. Flujograma de búsqueda

DESARROLLO

Dentro de los estudios incluidos en la revisión se encontró información sobre la relación de la infección por *Ureaplasma parvum* y/o *Ureaplasma urealyticum*, y parto prematuro, ruptura prematura de membranas, aborto espontáneo, bajo peso al nacer, muerte neonatal y perinatal, y corioamnionitis.

Parto prematuro:

Un estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre el parto prematuro y la infección por *Ureaplasma urealyticum* con un OR de 1,64⁴. Un segundo estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre la infección por *Ureaplasma spp* y parto prematuro, afirmando que la colonización del tracto genital por estos agentes patógenos probablemente no predice el parto prematuro, pero que su presencia en líquido amniótico o placenta tiene un riesgo aumentado. Además, la presencia de *Ureaplasma spp* en

parénquima placentario se ha asociado a riesgo aumentado de parto pretérmino. Se reportó también un aumento del riesgo para parto prematuro espontáneo <28 semanas y < 32 semanas en pacientes colonizadas con *Ureaplasma parvum*⁵.

Otro estudio encontró asociación entre parto prematuro y *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum* con un OR 1,84 y de 1,60 respectivamente⁶. Se encontró asociación entre la infección por *Ureaplasma parvum* y parto prematuro en pacientes con vaginosis bacteriana⁷. Un estudio encontró que mujeres con parto prematuro tienen más riesgo de estar infectadas por *Ureaplasma parvum* con un OR de 1,75 y *Ureaplasma urealyticum* con un OR de 1,50, y que mujeres con parto prematuro espontáneo tienen riesgo más alto de estar infectadas por *Ureaplasma urealyticum* con un OR de 2,37. Además, describieron un 28% de prevalencia de *Ureaplasma parvum* en mujeres con parto prematuro y un 19% de *Ureaplasma urealyticum* en mujeres con parto prematuro espontáneo⁸.

Un estudio encontró un riesgo aumentando de parto prematuro en infección por *Ureaplasma urealyticum* con un OR de 1,70, sin significancia estadística. También en este mismo estudio se describió un alto grado de asociación entre parto prematuro e infección por *Ureaplasma parvum* con un OR de 4,03⁹. Finalmente, en este estudio se encontró que 25 a 40% de todos los partos prematuros tienen en común la infección por *Ureaplasma urealyticum*¹⁰.

Bajo peso al nacer:

Un estudio encontró que la presencia de *Ureaplasma urealyticum* y/o *Mycoplasma hominis* se asoció de forma estadísticamente significativa a bajo peso al nacer⁴. Un segundo estudio encontró asociación entre bajo peso al nacer e infección por *Ureaplasma urealyticum* con un OR de 2,24, del mismo modo que encontró asociación con *Ureaplasma parvum* con un OR de 0,56, en donde solo 1 de 22 participantes presentó el evento⁶. Otro estudio describió que la infección por *Ureaplasma urealyticum* tenía un OR de 2,36 para bajo peso al nacer⁹. Un estudio afirmó que hay estudios que sugieren que *Ureaplasma urealyticum* posee una asociación independiente con crecimiento fetal y bajo peso al nacer¹¹.

Ruptura prematura de membranas:

Un estudio encontró que *Ureaplasma urealyticum* se asoció a ruptura prematura de membranas con un OR de 4,27, también describió que *Ureaplasma parvum* se asoció a ruptura prematura de membranas con un OR de 3,19⁶. Un segundo estudio no encontró evidencia estadísticamente significativa sobre la asociación entre ruptura prematura de membranas y la infección por *Ureaplasma urealyticum*, sin embargo, se describió un 27% de prevalencia de infección por este microorganismo en mujeres con

ruptura prematura de membranas⁸. Finalmente, un estudio encontró que la infección por *Ureaplasma urealyticum* tenía un OR de 3,11 para ruptura prematura de membranas⁹.

Aborto espontáneo:

Un estudio encontró que *Ureaplasma urealyticum* se asoció a aborto espontáneo con un OR de 1,74⁶. Un segundo estudio determinó un OR de 4,78 para esta misma asociación, sin embargo, estableció que la asociación era poco clara dado el alto grado de heterogeneidad. Se describió que la presencia de infección de tejido placentario por *Ureaplasma parvum* tenía una relación estadísticamente significativa con aborto espontáneo, con un OR de 5,90, y no se encontró asociación entre infección por *Ureaplasma urealyticum* y aborto espontáneo. Se describió que la prevalencia de infección en pacientes con aborto espontáneo fue de 11,2% para *Ureaplasma urealyticum*, y de 66,3% para *Ureaplasma parvum*^{12,13}.

Se encontró una asociación positiva entre la infección de tejido placentario por *Ureaplasma parvum* y aborto espontáneo con un OR de 6,46, y no se encontró asociación entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y aborto espontáneo¹³. Otro estudio describió que la prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* en aborto espontáneo fue de 16,5%, en cambio, en el grupo control fue de 7,3%. También se determinó que la asociación entre aborto espontáneo entre las 10 a 20 semanas de gestación y la infección por *Ureaplasma urealyticum* fue estadísticamente significativa¹¹. La prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en pacientes con aborto espontáneo fue de 18,7% en comparación al grupo control que fue de 5,6%, determinándose una significancia estadística¹⁴. Finalmente, se encontró que en pacientes con aborto espontáneo había una prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* de 44,7% en corion y de 39,4% en tejido decidua^{14,15}.

Muerte neonatal o perinatal:

Un estudio encontró que la infección por *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum* se asoció a muerte neonatal o perinatal con un OR de 9,50 y de 2,79 respectivamente⁶.

Corioamnionitis:

Un estudio identificó que, en pacientes con corioamnionitis había un 83% de prevalencia de infección por *Ureaplasma spp*⁴. Un segundo estudio determinó que existe asociación entre la infección por *Ureaplasma spp* y la corioamnionitis⁵. Un estudio describió que en pacientes con corioamnionitis se encontró una prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* de 54,7% en embarazos de 17 a 23 semanas, de 45,9% en embarazos de 24 a 28 semanas, 40,8% en embarazos de 29 a 32 semanas, de 34,9% en embarazos de 33 a 36 semanas, y

de 41,9% en embarazos mayores a 37 semanas¹⁰.

DISCUSIÓN

Tal como se menciona en el libro de medicina materno fetal de Creasy & Resnik, el aislamiento de *Ureaplasma spp* en el líquido amniótico se asocia con una amplia gama de resultados adversos del embarazo, como aborto prematuro, muerte fetal, prematuridad, y morbilidad y mortalidad neonatales¹⁶, siendo consecuente con los resultados obtenidos en la presente revisión⁴⁻¹⁴.

Existe información opuesta sobre la significancia estadística entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y el parto prematuro^{4,5,9}. La infección por *Ureaplasma parvum* y/o *Ureaplasma urealyticum* se asocia a un riesgo aumentado de presentar un parto prematuro⁴⁻⁹, siendo coherente con lo descrito por Mandell, Douglas y Benett, quienes aseveran que mujeres infectadas por estos microorganismos tienen significativamente más probabilidades de tener un parto prematuro¹⁷. Existe una alta prevalencia de infección por *Ureaplasma parvum* (28%) y *Ureaplasma urealyticum* (19%) en pacientes con parto prematuro, cifra que asciende hasta un 61% según se menciona en la revista American Journal of Obstetrics and Gynecology¹⁸. Pacientes con parto prematuro tienen un mayor riesgo de estar infectadas por estos agentes patógenos.

Diversos estudios describen una asociación entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y bajo peso al nacer^{4,6,9,11}. Existe información que describe una asociación entre la infección por *Ureaplasma parvum* y bajo peso al nacer⁶, sin embargo, es poca la evidencia respecto a esta. En el libro Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant se afirma que la evidencia ha fallado en establecer una relación entre la infección por *Ureaplasma* y el bajo peso al nacer¹⁹.

La infección por *Ureaplasma urealyticum* se asocia a un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas^{6,9}. La información sobre la relación entre la infección por *Ureaplasma parvum* y ruptura prematura de membranas es menor⁶, sin embargo, también se asoció a un mayor riesgo. Esto se relaciona con lo descrito en la revista American Journal of Obstetrics and Gynecology, en donde se menciona que *Ureaplasma spp* corresponde al microorganismo más prevalente aislado en líquido amniótico de paciente con ruptura prematura de membranas²⁰.

Existe evidencia estadísticamente significativa sobre la infección de tejido placentario por *Ureaplasma parvum* y aborto espontáneo¹². La evidencia sobre la relación entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y aborto espontáneo es contradictoria, sin embargo, la mayoría de la evidencia apunta a que sí existe una asociación^{9,11-13}. Esta información se contrapone a lo mencionado en el libro Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and



Newborn Infant, en donde se menciona que, si bien existen estudios que han encontrado una asociación significativa entre la infección por *Ureaplasma* y aborto espontáneo, su real rol es incierto¹⁹. Existe una alta prevalencia de infección por *Ureaplasma parvum* (66,3%) y *Ureaplasma urealyticum* (11,2%) en pacientes con aborto espontáneo.

La infección por *Ureaplasma urealyticum* y/o *Ureaplasma parvum* se ha asociado a mayor riesgo de muerte neonatal y perinatal⁶.

Por último, existe una alta prevalencia de infección por *Ureaplasma spp* en pacientes con corioamnionitis^{4,10}. Esto se condice con que la presencia de estos microorganismos en la placenta al momento del parto muestra una potente correlación con la corioamnionitis¹⁷.

CONCLUSIÓN

La información expuesta da cuenta de la relación que existe entre la infección por *Ureaplasma urealyticum* y/o *Ureaplasma parvum*, y diversos resultados obstétricos. Dada la alta prevalencia de estas infecciones en pacientes embarazadas, cobra relevancia estar en conocimiento de estas asociaciones para así poder orientar de la mejor forma las acciones médicas a seguir. Los datos expuestos permiten ser una referencia al momento de interpretar un examen en que se revele la presencia de alguno de estos patógenos. Dado que ambos se encuentran asociados a resultados obstétricos adversos, su diferenciación según especie parece no tener gran importancia, sin embargo, la presencia de ambos permite afirmar con mayor seguridad la necesidad de tratamiento.

Faltan estudios que permitan dar fuerza a la asociación entre la infección por *Ureaplasma parvum* y bajo peso al nacer.

Futuros estudios podrían estar orientados a determinar la relación que existe entre estas infecciones y los resultados neonatales en el largo plazo. Otro tema susceptible de ser revisado es la existencia de cambios entre los resultados obstétricos y el método diagnóstico para infección por *Ureaplasma spp* utilizado.

La revisión realizada contribuye a la disciplina médica al exponer la relación existente entre las infecciones por *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealyticum*, y determinados resultados obstétricos, permitiendo al equipo médico una toma de decisiones informadas en relación a qué conducta seguir en caso de pesquisa de infección por alguno de los patógenos mencionados en pacientes embarazadas. Del mismo modo, contribuye a la formación del grupo de estudiantes y futuros médicos en la toma de decisiones informadas y juiciosas respecto a las acciones médicas a seguir en torno a esta temática.

Dentro de las limitaciones identificadas en esta revisión se encuentra la barrera idiomática, ya que solo se incluyeron artículos en español e inglés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 18 de enero de 2022 [citado 30 de junio de 2023];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35118003/>
2. Gómez D, Enrique R, Sánchez G, Elías J, García M, Revisión M, et al. Clinical implications of the genus *Mycoplasma*. *Rev Esp Quim* [Internet]. 2021 [citado 5 de mayo de 2023];34(3):169-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8179937/>
3. Kokkayil P, Dhawan B. *Ureaplasma*: current perspectives. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 5 de mayo de 2023];33(2):205-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25865969/>
4. Capoccia R, Greub G, Baud D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. Junio de 2013 [citado 30 de junio de 2023];26(3):231-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23587772/>
5. Sprong KE, Mabenge M, Wright CA, Govender S. *Ureaplasma* species and preterm birth: current perspectives. *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 3 de marzo de 2020 [citado 5 de mayo de 2023];46(2):169-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32141797/>
6. Jonduo ME, Valley LM, Wand H, Sweeney EL, Egli-Gany D, Kaldor J, et al. Adverse pregnancy and birth outcomes associated with *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum*: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 26 de agosto de 2022 [citado 5 de mayo de 2023];12(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36028274/>
7. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Petricevic L. *Mycoplasma/Ureaplasma* infection in pregnancy: to screen or not to screen. *J Perinat Med* [Internet]. 26 de julio de 2017 [citado 12 de junio de 2023];45(5):505-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28099135/>
8. Noda-Nicolau NM, Tantengco OAG, Polettini J, Silva MC, Bento GFC, Cursino GC, et al. Genital *Mycoplasmas* and Biomarkers of Inflammation and Their Association With Spontaneous Preterm Birth and Preterm Prelabor Rupture of Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Microbiol* [Internet]. 30 de marzo de 2022 [citado 5 de mayo de 2023];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35432251/>
9. Ma C, Du J, Dou Y, Chen R, Li Y, Zhao L, et al. The Associations of Genital *Mycoplasmas* with Female Infertility and Adverse Pregnancy Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 5 de mayo de 2023];28(11):3013-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33398853/>
10. Matasariu D, Ursache A, Agache A, Mandici C, Boiculese V, Bujor I, et al. Genital infection with *Ureaplasma urealyticum* and its effect on pregnancy. *Exp Ther Med* [Internet]. 26 de noviembre de 2022 [citado 5 de mayo de 2023];23(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934454/>



11. Ahmadi A, Khodabandehloo M, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, Nikkhoo B, Soofizade N, et al. Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion. *Iran J Microbiol* [Internet]. 2014 [citado 5 de mayo de 2023];6(6):392. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4411424/>
12. Oliveira CNT, Oliveira MTS, Oliveira HBM, Silva LSC, Freire RS, Santos Júnior MN, et al. Association of spontaneous abortion and *Ureaplasma parvum* detected in placental tissue. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [citado 5 de mayo de 2023];148. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32624035/>
13. Teixeira Oliveira CN, Oliveira MTS, Martins Oliveira HB, Coelho Silva LS, Santos Júnior MN, Almeida CF, et al. *Ureaplasma parvum* alters the immune tolerogenic state in placental tissue and could cause miscarriage. *Fertil Steril* [Internet]. 1 de octubre de 2021 [citado 5 de mayo de 2023];116(4):1030-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34325918/>
14. Yu J, Yu S, Zhu L, Sun X, Lu B, Li J, et al. Is there an association between recurrent spontaneous abortion and mycoplasma infection? *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2022 [citado 5 de mayo de 2023];16(8):1302-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36099373/>
15. Cao CJ, Wang YF, Fang DM, Hu Y. Relation between mycoplasma infection and recurrent spontaneous abortion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2018 [citado 5 de mayo de 2023];22(8):2207-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29762820/>
16. Buhimschi CS, Mesiano S, Muglia LJ. *Creasy & Resnik. Creasy & Resnik Medicina materno-fetal*. 8va ed. [Internet] España: Elsevier; 2019. [citado 18 de mayo de 2023]. p. 96-126. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.bibliotecadigital.uv.cl/#!/content/book/3-s2.0-B978849113550000079>
17. Bennett J, Dolin R, Blaser M. *Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 9na ed. [Internet]. España: Elsevier; 2020. [citado 18 de mayo de 2023]. p. 2340-43. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.bibliotecadigital.uv.cl/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992001843>
18. Kawakita T, Waller J, DeYoung T, Baraca C, Ethirajan M, Abuhamad A. *Ureaplasma* and *Mycoplasma* screening in women at high risk for preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. Enero de 2022 [citado 18 de mayo de 2023];226(1):573-4. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)02147-5/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)02147-5/fulltext)
19. Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J. *Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 8va ed. [Internet]. Estados Unidos: Saunders y Elsevier; diciembre 2016 [citado 18 de mayo de 2023] p. 583-97. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.bibliotecadigital.uv.cl/#!/content/book/3-s2.0-B9780323241472000018?scrollTo=%23hl0000865>
20. Ronzoni S, Cobo T, D'Souza R, Asztalos E, O'Rinn SE, Cao X, et al. Individualized treatment of preterm premature rupture of membranes to prolong the latency period, reduce the rate of preterm birth, and improve neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 18 de junio de 2023];227(2):296.e1-296.e18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35257664/>

