

### Antibióticos para la rotura prematura de membranas

La infección neonatal es una de las principales causas de mortalidad neonatal en los países en vías de desarrollo. La administración de antibióticos para la rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto no sólo reduce significativamente la corioamnionitis sino que también retrasa el parto y disminuye el riesgo de morbilidad neonatal grave.

#### Comentario de la BSR por Festin M

#### 1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La rotura prematura de membranas (RPM) antes del trabajo de parto es una de las principales causas de morbilidad infecciosa en la madre y el neonato. La revisión, recientemente actualizada, incluye 19 estudios clínicos (de 33 artículos identificados) con más de 6000 mujeres en total. La administración de antibióticos para las mujeres con rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto está asociada con una reducción estadísticamente significativa de corioamnionitis [riesgo relativo (RR): 0.57, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.37 a 0.86]. También hubo una reducción estadísticamente significativa de los partos que ocurren dentro de las 48 horas (RR: 0.71, IC 95%: 0.58 a 0.87) y dentro de los 7 días posteriores a la aleatorización (RR: 0.80, IC 95%: 0.71 a 0.90).

Los siguientes marcadores de morbilidad neonatal también estaban reducidos: infección neonatal (incluida neumonía) (RR: 0.68, IC 95%: 0.53 a 0.87), uso de agentes tensioactivos (RR: 0.83, IC 95%: 0.72 a 0.96), cantidad de neonatos que necesitaron oxígeno durante todo el estudio (RR: 0.88, IC 95%: 0.81 a 0.96) y número de neonatos diagnosticados con ecografía cerebral anormal (RR: 0.82, IC 95%: 0.68 a 0.98). Se produjo un aumento significativo de los casos de enterocolitis necrosante (dos estudios clínicos, RR: 4.60, IC 95%: 1.98 a 10.72) en los neonatos que recibieron como antibióticos la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico o aumentina.

La conclusión de la revisión es que la administración de antibióticos después de la rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto está asociada con un retraso en el parto y con una reducción en los marcadores de morbilidad neonatal grave con la excepción de la enterocolitis necrosante.

Se han incluido y analizado de manera apropiada todos los estudios clínicos adecuadamente controlados que pudieron identificarse. Se incluyeron en esta revisión, algunos de los artículos que se excluyeron en la versión anterior, a pesar de haber estado disponibles. Esta decisión provocó algunos cambios en los valores de los riesgos relativos, aunque las conclusiones casi no variaron.

#### 2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS

##### 2.1. Magnitud del problema

El parto prematuro es una causa reconocida de morbimortalidad neonatal. Aunque se han investigado muchos factores y pruebas de diagnóstico para predecir el parto prematuro, no se han producido grandes avances en cuanto a la reducción de su incidencia. La infección es uno de los factores asociados con el parto prematuro que se ha identificado, y que podría afectar también al útero y al feto. Es también una causa común de partos con recién nacidos de bajo peso al nacer.

La infección neonatal es también uno de los problemas más graves en los países en vías de desarrollo y constituye una de las principales causas de mortalidad neonatal. Esta patología se produce comúnmente en grupos poblacionales carenciados, que no suelen tener acceso a unidades de cuidado neonatal adecuadas ni a una apropiada profilaxis antibiótica. Muchos hospitales de las Filipinas, tal como ocurre en una gran cantidad de países en vías de desarrollo, no pueden tratar a los neonatos muy prematuros debido a la falta

de equipos y personal capacitado para atenderlos. Además, la mayoría de los partos tiene lugar en el hogar o en centros que sólo cuentan con el equipo básico para embarazos normales de bajo riesgo y están situados a gran distancia de los hospitales.

## **2.2. Aplicabilidad de los resultados**

Los estudios incluidos en la revisión se llevaron a cabo tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Los agentes etiológicos posibles en los países desarrollados y en vías de desarrollo pueden variar de lugar en lugar, y será necesario estar alerta para tratar de identificarlos. No obstante, es probable que muchas áreas en los países en desarrollo carezcan de centros de cultivos bacteriológicos o que estos resulten muy costosos; por lo tanto, es posible que sea necesario utilizar empíricamente antibióticos de amplio espectro. Por causa de los índices más elevados de infección y morbilidad neonatal en los países en vías de desarrollo, la administración de rutina de antibióticos en estos casos tendrá un impacto relativamente superior en la mejora de los resultados clínicos en comparación con los países industrializados. En dichos estudios se analizaron diversos tipos de antibióticos y diferentes vías de administración (oral y parenteral). Los revisores parecen recomendar un único antibiótico (eritromicina) por sobre otros fármacos (combinación de amoxicilina y ácido clavulánico o aumentina) debido a los efectos colaterales que este último presenta, especialmente enterocolitis necrosante. Estos antibióticos que se utilizaron en los estudios clínicos, podrían usarse en la práctica. En general, los estudios se centraron en los resultados más frecuentes e importantes sobre los cuales se ocupan los médicos clínicos en los casos de rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto, como infecciones y otras complicaciones, mortalidad y modelos de atención hospitalaria.

## **2.3. Implementación de la intervención**

Dado que en los países en vías de desarrollo los antibióticos son relativamente accesibles, esta intervención sería factible y efectiva si las mujeres consultan a tiempo los centros de salud cuando se manifiestan los primeros signos de rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto. La elección del antibiótico fue aparentemente eritromicina, y son bastante preocupantes los hallazgos relativos al aumento de la enterocolitis necrosante por el uso de la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico o aumentina. Otro aspecto importante en cuanto a la factibilidad de esta intervención es la falta de recursos de las mujeres o los servicios de salud para adquirir los antibióticos necesarios.

Esta revisión ha demostrado que, en las regiones en las cuales las unidades de control prenatal no cuentan con los recursos necesarios, los antibióticos ayudan a prolongar el embarazo por un mínimo de 48 horas y un máximo de siete días. La selección de los antibióticos adecuados debería basarse en los microorganismos comunes hallados en los cultivos del aparato genital de las embarazadas en el país. Si no se dispone de esta información, se recomienda administrar por vía intravenosa y hasta el momento del parto, un antibiótico de amplio espectro que no presente riesgos para las embarazadas. Si el parto no tiene lugar durante los primeros días posteriores al comienzo del tratamiento, se puede continuar con el antibiótico durante una semana como mínimo. En presencia de sufrimiento fetal o signos de infección en la madre o el feto, debe evaluarse la situación clínica para determinar la posibilidad de parto inmediato. Aunque los antibióticos son relativamente fáciles de administrar, se recomienda administrarlos en el hospital en lugar de administrarlos en la comunidad, ya que es difícil predecir cuando acontecerá el parto en las mujeres con rotura prematura de membranas antes del trabajo de parto.

Para muchos hospitales puede resultar más sencillo obtener antibióticos que invertir en equipos de cuidados intensivos para mujeres con rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto. Éste ha sido el caso de los hospitales en la zona rural de Filipinas (y en muchos otros países en vías de desarrollo). La prolongación del embarazo mediante el uso de antibióticos puede permitir la derivación de la madre a un centro de salud mejor equipado para el tratamiento de estos casos.

Aparte de usar antibióticos en el manejo de la rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto, los médicos también deberían administrar corticoides para mejorar la maduración pulmonar.

### **3. INVESTIGACIÓN**

La realización de nuevos estudios en relación con estos casos podría resultar útil para identificar los antibióticos más costos efectivos. También es importante confirmar si la vía de administración oral es tan efectiva como la vía parenteral, en cuyo caso el tratamiento resultaría mucho más sencillo y económico. Otro aspecto que puede resultar de gran interés como objeto de estudio en el futuro, es el efecto de determinadas variables, como el nivel de actividad de la madre con diagnóstico de rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto, el nivel de capacidad y recursos de las unidades de cuidado neonatal y las posibilidades de sobrevida en los distintos niveles de atención del parto. Continúa la búsqueda de la elección ideal de antibióticos para este problema, a pesar de que esta revisión intentó describir tanto los antibióticos beneficiosos como los potencialmente riesgosos.

Un tema que también reviste importancia es la evaluación de la posibilidad de que el uso simultáneo de corticoides y antibióticos mejore los resultados en el recién nacido y la madre. De cualquier manera, los datos de la Revisión Cochrane corticoesteroides antes del parto prematuro con relación al uso de corticoesteroides antes del nacimiento prematuro indican que estos fármacos son beneficiosos, independientemente de la rotura de membranas. Por consiguiente, también se recomienda administrar corticoesteroides a mujeres con rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto hasta que investigaciones futuras indiquen lo contrario.

Deben estudiarse los efectos a largo plazo de estas intervenciones sobre el crecimiento y desarrollo del neonato. Además, sería interesante observar la posibilidad de que se produzca una reducción en el porcentaje de partos prematuros en los embarazos posteriores.

Fuentes de financiación: Instituto Nacional de la Salud (National Institutes of Health), Universidad de Filipinas (University of the Philippines), Manila, Filipinas.