

NACERLATINOAMERICANO
<http://www.nacerlatinoamericano.org>
<http://www.nacerlatinoamericano.com>

Pregunta: ¿Uso de la eritromicina oral en la ruptura de membranas en embarazos de pretérmino sin trabajo de parto?

**ERITROMICINA ORAL en EMBARAZOS de PRETERMINO con ROTURA
PREMATURA de las MEMBRANAS (RPM)**
(Actualización abril 2008)

INTRODUCCION

La rotura prematura de las membranas (RPM) es aquella que sucede antes de comenzar el trabajo de parto. En países desarrollados la 1/3 parte de los nacimientos de pretérmino se acompaña con RPM antes del inicio del trabajo de parto (1). El tiempo entre la RPM y el nacimiento es variable y es mayor en los en los partos prematuros (2). Cuanto mayor sea este período de latencia mayor es la posibilidad de infección tanto para la madre como para el niño. La infección ha sido catalogada como una posible causa, debido a microorganismos que pueden debilitar la membrana corio-amniótica o una consecuencia donde la infección puede llegar al feto por vía ascendente. La infección está fuertemente asociada con el tiempo de la RPM en el embarazo de pretérmino (3).

FACTORES de RIESGO

Los antecedentes de Enfermedades de Transmisión Sexual, la hemorragia vaginal, el embarazo múltiple y los nacimientos previos de pretérmino son algunos factores que pueden asociarse a la RPM, pero las estrategias para predecirla no han sido de mayor utilidad. Medidas profilácticas y/o terapéuticas rigen las conductas a seguir, pero las complicaciones son frecuentes y los éxitos no sólo se limitan a tratar la infección, sino hacer esfuerzos para retardar el nacimiento prematuro.

COMPLICACIONES

De acuerdo con "American College of Obstetrician and Gynecologists" (4) el nacimiento de pretérmino se produce entre el 50% y 75% de los casos después de la ruptura de las membranas. El Síndrome de Dificultad Respiratoria se observa en el 35% de los casos, la compresión del cordón umbilical entre 32% y 76%, la corioamnionitis entre el 13% y 60%, el abrupto placentae entre el 4% y 12% y la muerte fetal entre 1 y 2%.

PAUTAS GENERALES

Si bien las estrategias de prevención, control y tratamiento de la RPM, varían con la edad gestacional, con el estado de salud materna fetal y la presencia o no de complicaciones, existe un alto grado de evidencia que el uso de corticoides prenatales, los antibióticos y los cuidados asépticos extremos (incluyen la disminución de los tactos vaginales) son principios básicos para optimizar el manejo de esta situación. La tocolisis y el cerclage con el fin de prolongar la gestación presentan controversias y su evidencia escasa o dudosa. El balance entre lograr mayor maduración fetal en relación con el incremento del riesgo de infección es un desafío no completamente resuelto en la actualidad.

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

La supervisión del estado de salud de la madre y del feto, la decisión en la oportunidad y forma de nacimiento, las medidas para el control de infección y la administración de antibióticos, tipo, dosis y vía de administración deben ser consideradas en todos los casos.

ANTIBIOTICOTERAPIA

La administración de antibióticos, podría mejorar los resultados ya sea utilizados como medidas preventivas o como terapéutica al reducir la frecuencia y/o la severidad de la morbilidad infecciosa. Varios estudios clínicos randomizados han analizado estos aspectos. McGregor en 1997 (5) sugiere que los antibióticos macrólidos (clindamicina y **eritromicina**) que reducen la actividad bacteriana pueden tener ventajas respecto a los betalactámicos (amoxicilina, cefalosporina) debido a que estos últimos al destruir las bacterias liberan endotoxinas y prostaglandinas y ello puede empeorar los resultados y contribuir a desencadenar el parto prematuro.

-Una revisión sistemática realizada por Kenyon (6) en Inglaterra, tuvo como objetivo evaluar la efectividad y la seguridad a largo plazo de la administración de antibióticos en la rotura prematura de las membranas. Para ello se seleccionaron 19 estudios clínicos randomizados que incluyeron más de 6.000 madres y sus hijos. Los RESULTADOS mostraron que con el uso de antibióticos disminuyeron significativamente la corioamnionitis (RR = 0,57 IC95% 0,37-0,86) y hubo una reducción del número de niños nacidos antes de las 48 horas de la RPM (RR = 0,71 IC95% 0,58-0,87) y de los 7 días (RR = 0,80 IC95% 0,71-0,90). Se redujo también la infección neonatal (RR = 0,68 IC95% 0,53-0,87), el uso de surfactante (RR = 0,83 IC95% 0,72-0,96), la oxigenoterapia (RR = 0,88 IC95% 0,81-0,96), y la ecografía cerebral patológica al alta hospitalaria (RR = 0,82 IC95% 0,68-0,98). Los antibióticos betalactámicos (amoxicilina + ácido clavulánico) si bien reducen la infección en los neonatos a las 48 horas y 7 días de vida, mostraron un importante incremento de la Enterocolitis Necrotizante (ECN) (RR = 4,60 95% 1,98-10,72). Cuatro estudios analizan el efecto de la eritromicina que reduce la infección (incluso la septicemia), los requerimientos de oxígeno y no presenta efectos adversos de importancia. Por ello, los macrólidos (**eritromicina** y clindamicina) son los recomendados para ser utilizados en embarazos de pretérmino con RPM.

En 1991, McGregor (7) tuvo como OBJETIVO evaluar la efectividad y seguridad de la **eritromicina oral** en pretérminos con RPM. Fueron randomizadas 65 mujeres y 55 cumplieron el protocolo. Ellas fueron asignadas en 2 grupos: uno recibió eritromicina oral (intervención) y otro placebo durante 7 días. Sólo fueron incluidas mujeres entre 23 y 34 semanas de gestación que no tenían indicación de terminar la gestación. Los RESULTADOS mostraron que en el total de la población no hubo diferencias en el tiempo entre la ruptura de las membranas y el comienzo del trabajo de parto y/o el nacimiento. Específicamente el grupo de mujeres entre 28 y 32 semanas, tratadas con eritromicina se asoció con un intervalo más prolongado al nacimiento en relación con el grupo placebo ($p < 0,044$). El 50% de las tratadas prolongaron la gestación un mínimo de 13 días mientras que el 50% del grupo placebo nacieron antes de los 4 días ($p = 0,02$). En mujeres con menos de 28 semanas o de 33 y 34 semanas, no hubo diferencias en la prolongación de la gestación entre ambos grupos. CONCLUYE que la eritromicina oral es bien tolerada, segura y se asocia con una prolongación de la gestación y una reducción del ingreso de los neonatos a Unidades de Cuidado Intensivo.

En 1992, Mercer (8) en un estudio randomizado prospectivo, tuvo como OBJETIVO evaluar la eficacia de la **eritromicina oral** en la prolongación y reducción de la morbilidad infecciosa después de la RPM, en 220 mujeres entre 20 y 35 semanas de

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

edad gestacional. El grupo intervenido recibió 333mg de **eritromicina oral** (N = 106) cada 8 horas (desde la randomización) y se comparó con el placebo (N = 114). Los RESULTADOS mostraron que la prolongación del período de latencia fue mayor en el grupo que recibió eritromicina ($p = 0,02$), sobretodo en aquellos casos con corioamnionitis ($p = 0,003$) y en los casos de oligoamnios ($p = 0,01$). No disminuyó la incidencia de infección materna ni neonatal. En CONCLUSION la eritromicina retrasa el nacimiento (prolonga el período de latencia) pero no disminuye la morbilidad infecciosa.

En 1997, un estudio clínico randomizado (9) tuvo como OBJETIVO determinar si el tratamiento con antibióticos en la PRM en el pretérmino reduce la morbilidad en el niño. Se seleccionaron 614 grávidas con RPM con edades gestacionales entre 24 y 32 semanas, consideradas candidatas para prolongar la gestación. El grupo intervenido recibió ampicilina endovenosa y eritromicina por 48 horas, seguida amoxicilina y **eritromicina oral** por 5 días y ellos fueron comparados con un grupo placebo. Después de la randomización no recibieron ni corticoides ni tocolíticos. Los Indicadores primarios fueron las gestaciones complicadas con mortalidad fetal o neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular severa, la enterocolitis necrotizante y la sepsis en las primeras 72 horas de vida. Los RESULTADOS mostraron que en el total de la población los indicadores primarios estuvieron presentes en el 44,1% del grupo intervenido y 52,9% en el placebo ($p=0,04$). El síndrome de dificultad respiratoria (40,5% versus 48,7% - $p=0,04$) respectivamente y la enterocolitis necrotizante (2,3% versus 5,8% - $p=0,03$) fueron menos frecuentes en el grupo que recibió antibióticos. Excluyendo el grupo de estreptococo B que fue tratado, el grupo que recibió antibióticos, tuvo significativamente menos dificultad respiratoria (40,8% vs 50,6% - $p=0,03$), menos sepsis (8,4% versus 15,6% - $p=0,01$) y menos neumonía (2,9% versus 7% - $p=0,04$). En este grupo hubo también mayor prolongación de la gestación en los que recibieron antibióticos ($p<0,001$). CONCLUSION Es recomendable, en caso de manejo expectante en la RPM en el pretérmino administrar antibióticos ya que reducen la morbilidad feto-neonatal y pueden demorar el nacimiento.

CONCLUSION

En general la administración oral de eritromicina sola o asociada con otros antibióticos es relativamente efectiva para prolongar la gestación y disminuir la morbilidad materna fetal. Es segura y sin factores maternos de importancia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Mercer BM, Arheart K. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Lancet 1995;346:1271-9.
- 2) Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. Semin Perinatol 1996;20:389-400.
- 3) Bendon RW, Faye-Petersen O, Paviova Z, Qurshi F, Mercer B, Miodovnik M. et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: comparison to control and between antibiotic and placebo treatment. Pediatr Dev Pathol 1999;2:552-8.
- 4) American College of Obstetrician and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician Gynecologist. ACOG practice bulletin N 1. In J Gynecol Obstet 1998;63:75-84.
- 5) McGregor JA, French JI. Preterm birth: The role of the infection and inflammation. Medscape Womens Health. 1997 Aug;2(8):1.
- 6) Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibióticos para la ruptura prematura de membranas (Cochrane review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4,

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

2007Oxford:Update Software. La última revision significativa fue hecha el 24 de enero del 2003.

- 7) McGregor JA, French JI, Seo K. Antimicrobial therapy in preterm premature ruptura of membranas: results of a prospective, double-blind, placebo-controlled trial of erythromycin. Am J Obstet Gynecol. 1991 Sep;165(3):632-40.
- 8) Mercer BM, Moretti ML, Prevost RR, Sibai BM. Erythromycin therapy in preterm premature ruptura of the membranas:a prospective randomized trial of 220 oatients. Am J Obste Gynecol. 1992 Mar;166(3):794-802.
- 9) Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, Rabello YA, Meis PJ, Moawad AH, Iams JD, Van Dorsten JP, Paul RH, Bottoms SF, Merenstein G, Thom EA, Roberts JM, McNellis D. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature of the membranas. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997 Sep 24;278(2):989-95.