

Comparación de resultados maternos y perinatales en el tratamiento conservador de la rotura prematura de membranas pretérmino entre el uso de eritromicina y clindamicina

Ariadna Hernández y Ballinas,* José Ángel López Farfán,** Catalina Gámez Guevara***

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la rotura prematura de membranas ocurre en 5 a 15% de los embarazos, de éstos, en 10% sucede a término y en 2 a 3.5% en pretérmino.

Objetivo: comparar los resultados maternos y perinatales con un esquema de tratamiento conservador con eritromicina o clindamicina a mujeres con rotura prematura de membranas pretérmino del Hospital General Regional número 36, Puebla, Pue.

Pacientes y método: estudio comparativo, prospectivo y con asignación al azar, realizado en el Hospital General Regional número 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Puebla, Pue. Para fines de estudio, las pacientes se dividieron en dos grupos: al grupo A se le prescribió eritromicina y al grupo B, clindamicina a dosis estándar (variables independientes). Los resultados maternos (deciduoendometritis y corioamnioitis) y perinatales (síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante y sepsis) fueron las variables dependientes. A los resultados del estudio se les aplicó la prueba exacta de Fisher.

Resultados: perinatales: la sepsis fue más frecuente en el grupo que recibió clindamicina (60%), en comparación con el tratado con eritromicina (35%). La aparición de síndrome de dificultad respiratoria fue similar en ambos grupos, 70 y 75%, respectivamente. Para enterocolitis necrosante 25 y 5%. Resultados maternos: 20% de las pacientes en el grupo A tuvieron corioamnioitis y 5% del grupo B. La aparición de endometritis fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: al comparar los resultados maternos y perinatales con tratamiento conservador de la rotura prematura de membranas, fueron mejores en el grupo que recibió eritromicina. Por el tamaño de la muestra, no fue posible demostrarlo estadísticamente.

Palabras clave: rotura prematura de membranas pretérmino, prematuridad, clindamicina, eritromicina.

ABSTRACT

Background: premature rupture of membranes occurs between 5 and 15% of pregnancies, of these, 10% occurs at term and preterm 2 to 3.5%.

Objective: To compare maternal and perinatal outcomes from the use of erythromycin or clindamycin in women with preterm premature rupture of membranes with conservative treatment at the Regional General Hospital No. 36.

Patients and methods: comparative, prospective, randomized study conducted at the Regional General Hospital No. 36 of the Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla. The most common risk factors were cervical infections (55%) and urinary tract infection (55%). A history of premature rupture of membranes in pregnancy was reported in 12.5% of patients. Group A was prescribed erythromycin and group B, standard-dose clindamycin, these were the independent variables. Maternal outcomes (deciduoendometritis and chorioamnionitis) and perinatal (respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis and sepsis) were the dependent variables. Fisher exact test was applied to the results of the study.

Results: about perinatal outcome, sepsis was expressed more frequently in the clindamycin group (60%) compared with erythromycin (35%). The occurrence of respiratory distress syndrome was similar in both groups, 70 and 75% respectively. For necrotizing enterocolitis, 25 and 5%. Maternal alterations as chorioamnionitis occurred in 20% of patients in group A and 5% in group B. Endometritis results were similar in both groups.

Conclusions: comparing the maternal and perinatal outcomes with conservative management of premature rupture of membranes, results were better in the group treated with erythromycin. It is not possible to prove it statistically because of the sample size.

Key words: preterm premature rupture of membranes, prematurity, clindamycin, erythromycin.

RÉSUMÉ

Antécédents: rupture prématurée des membranes survient dans 5 à 15% des grossesses, de ce nombre, 10% vont à la fin et 2 à 3,5% chez les prématurés.

Objectif: comparer les résultats maternels et périnataux avec un aperçu du traitement conservateur avec l'érythromycine ou la clindamycine pour les femmes présentant une rupture prématurée des membranes de l'Hôpital général n° 36 régional, Puebla, Pue.

Patients et méthodes: comparative, prospective, randomisée, qui s'est tenue à l'Hôpital régional générale n° 36 de l'Institut mexicain de sécurité sociale de Puebla, Pue. Pour fins d'étude, les patients ont été divisés en deux groupes: groupe A a été prescrit l'érythromycine et le groupe B, la clindamycine dose standard (variables indépendantes). Résultats maternels (chorioamniotite et deciduoendométrite) et périnatale (syndrome de détresse respiratoire, d'entérocolite nécrosante et une septicémie) étaient les variables dépendantes. Les résultats de l'étude ont été appliqués test exact de Fisher.

Résultats: périnatalité, la septicémie a été plus fréquents dans le groupe recevant la clindamycine (60%) par rapport aux traités avec l'érythromycine (35%). L'apparition du syndrome de détresse respiratoire a été similaire dans les deux groupes, 70 et 75% respectivement. Pour NEC 25 et 5%. Résultats maternelle: 20% des patients du groupe A avaient une chorioamniotite et 5% dans le groupe B. La survenue d'une endométrite a été similaire dans les deux groupes.

Conclusion: la comparaison des résultats maternels et périnataux d'une gestion conservatrice de rupture prématurée des membranes, étaient meilleurs dans le groupe recevant l'érythromycine. Pour la taille de l'échantillon n'a pas été possible de prouver statistiquement.

Mots-clés: rupture prématurée des membranes, de prématurité, la clindamycine, l'érythromycine.

RESUMO

Antecedentes: ruptura prematura de membranas ocorre em 5 a 15% das gestações, destes, 10% vai acabar e 2 para 3,5% em prematuros.

Objetivo: comparar os resultados maternos e perinatais com um esboço de tratamento conservador com eritromicina ou clindamicina para as mulheres com ruptura prematura de membranas do No. Regional Hospital Geral 36, Puebla, Pue.

Pacientes e métodos: comparativo, prospectivo, randomizado, realizado no Hospital Geral Regional n° 36 do Instituto de Segurança Social mexicana de Puebla, Pue. Para fins de estudo, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A eritromicina foi prescrito e grupo B, clindamicina dose padrão (variáveis independentes). Resultados materna (corioamnionite e deciduoendometritis) e (síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrosante e sepse) perinatal foram as variáveis dependentes. Os resultados do estudo foram aplicados o teste exato de Fisher.

Resultados: sepse, perinatal foi mais freqüente no grupo que recebeu clindamicina (60%) em comparação com tratados com eritromicina (35%). O início da síndrome do desconforto respiratório foi semelhante em ambos os grupos, 70 e 75%, respectivamente. NEC para 25 e 5%. Resultados maternos: 20% dos pacientes no grupo A tinha corioamnionite e 5% no grupo B. A ocorrência de endometrite foram similares nos dois grupos.

Conclusões: comparação dos resultados maternos e perinatais com tratamento conservador da rotura prematura de membranas, foram melhores no grupo que recebeu a eritromicina. Para o tamanho da amostra não foi possível comprovar estatisticamente.

Palavras-chave: ruptura prematura de membranas, prematuridade, clindamicina, eritromicina.

* Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia con aval del Departamento de Estudios de Posgrado de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

** Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia.

*** Médica adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Regional número 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Pue.

Correspondencia: Dr. José Ángel López Farfán, 10 Norte 2721, colonia Amor, Puebla 72000, Pue. Correo electrónico: dr_lopez_farfán@hotmail.com

Recibido: 13 de enero de 2011. Aceptado: 28 de abril de 2011

Este artículo debe citarse como: Hernández y Ballinas A, López Farfán JA, Gámez Guevara C. Comparación de resultados maternos y perinatales en el tratamiento conservador de la rotura prematura de membranas pretérmino entre el uso de eritromicina y clindamicina. Ginecol Obstet Mex 2011;79(7):403-410.

A pesar de las mejoras socioeconómicas y del desarrollo de gran variedad de intervenciones terapéuticas, en las últimas décadas se ha reducido muy poco la incidencia de parto pretérmino. En los países industrializados la proporción de nacimientos antes de las 37 semanas de gestación permanece entre 8 y 12%; es el factor que más contribuye a la morbilidad y mortalidad perinatal.^{1,2}

La rotura prematura de membranas sucede en 5 a 15% de los embarazos; de éstos, ocurre en 10% de los embarazos a término y en 2 a 3.5% de los embarazos de pretérmino y es la causa de la tercera parte de los partos pretérmino.² La rotura de membranas en embarazos pretérmino es responsable de 20% de la mortalidad perinatal,

sobre todo cuando ocurre antes de las 32 semanas.³ Es un problema que expone a la madre y al hijo al riesgo de infección y a múltiples complicaciones.

La rotura prematura de membranas es la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas antes del comienzo del trabajo de parto. Cuando sucede antes de la semana 37 de gestación se considera pretérmino.⁴

Aunque la rotura de membranas a término es resultado de un proceso fisiológico normal de reblandecimiento de éstas, puede atenderse sin consecuencias en la mayor parte de las instituciones hospitalarias. La rotura de membranas pretérmino puede ser consecuencia de una amplia gama de mecanismos patológicos que actúan de forma individual o en conjunto.^{1,4,5}

La edad gestacional y el estado fetal son los factores determinantes del origen y sus consecuencias; de acuerdo con estos se determina el tratamiento.

Ante una rotura prematura de membranas pretérmino, el nacimiento ocurrirá en el transcurso de la siguiente semana. Las mayores complicaciones para el feto, después de la rotura de membranas, son las asociadas con la prematuridad. En estos casos, el síndrome de dificultad respiratoria es la complicación más frecuente.¹ Otras posibles complicaciones son: sepsis neonatal, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar, ductus arterioso permeable y retinopatía por prematuridad.

La infección intraamniótica clínicamente evidente se manifiesta en 13 a 60% de los casos y la infección posparto ocurre en 2 a 13% de los pacientes.^{6,7,8} El desprendimiento de placenta afecta de 4 a 12% de los embarazos y es, junto con el prolapsio de cordón umbilical, una complicación poco frecuente.^{2,4} En pacientes con rotura prematura de membranas y corioamnitis la morbilidad neonatal se incrementa significativamente en comparación con las que no llegan a tener esta última.⁷

En 1992, Mercer, realizó un estudio prospectivo y con asignación al azar que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la eritromicina oral en la prolongación del periodo de latencia y la reducción de la morbilidad por causa infecciosa después de la rotura prematura de membranas. En su estudio incluyó 220 mujeres con límites de edad gestacional de 20 y 35 semanas a quienes dividió en dos grupos. Al grupo intervenido (n=106) se le prescribieron 333 mg de eritromicina por vía oral cada ocho horas y se comparó con el grupo al que se le administró placebo (n=114). Los resultados mostraron que la prolongación

del periodo de latencia fue mayor en el grupo al que se le prescribió eritromicina ($p=0.02$), principalmente en quienes tuvieron corioamnitis agregada ($p=0.003$) con oligohidramnios ($p=0.01$). No hubo disminución en la incidencia de infección materna ni neonatal. En conclusión, la eritromicina retrasó el nacimiento (prolongó el periodo de latencia) pero no disminuyó la morbilidad por causa infecciosa.^{1,9,10}

OBJETIVO

Comparar los resultados perinatales y maternos con la indicación de eritromicina o clindamicina a mujeres con rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento conservador, en el Hospital General Regional número 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Puebla, Pue.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio comparativo y prospectivo efectuado en el Hospital General Regional número 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Pue., de agosto de 2009 a febrero de 2010. El estudio se basó en una muestra constituida por 40 pacientes, divididas en dos grupos. Al primer grupo se le administró eritromicina (20 pacientes); al segundo grupo con el mismo número de pacientes, se le prescribió clindamicina. Las variables sociodemográficas analizadas se muestran en el Cuadro 1.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes embarazadas con producto único vivo y diagnóstico de rotura prematura de membranas con límites de edad gestacional de 27 y 33.6 semanas, sin que hubieran recibido tratamiento con antibióticos durante los últimos siete días. Como criterios de exclusión se establecieron: la negativa de participación o alguna contraindicación obstétrica para el tratamiento conservador. La población incluida en el estudio se dividió de forma aleatoria en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Al grupo A se le prescribió eritromicina a dosis de 250 mg por vía oral cada seis horas y al grupo B se le indicó clindamicina, 600 mg por vía intravenosa cada ocho horas. Éstas fueron las variables independientes y los resultados maternos y perinatales las variables dependientes. También se aplicó un esquema de maduración pulmonar con dexametasona (6 mg IM cada 12 horas, cuatro dosis). La vigilancia se realizó con el perfil biofísico cada 24 horas y muestras de sangre venosa para

Cuadro 1. Variables sociodemográficas

Características	Clindamicina (n=20)	Eritromicina (n=20)
Edad	26.6 ± 4.38	27.4 ± 5.31
Escolaridad primaria	25%	30%
Escolaridad secundaria	15%	35%
Escolaridad bachillerato	50%	10%
Procedencia rural	25%	10%
Tabaquismo	5%	0%
Antecedente de rotura prematura de membranas	10%	15%
Infección de vías urinarias	60%	50%
Cervicovaginitis	50%	60%

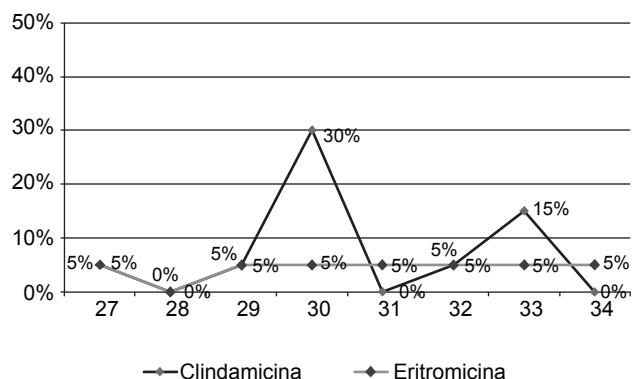
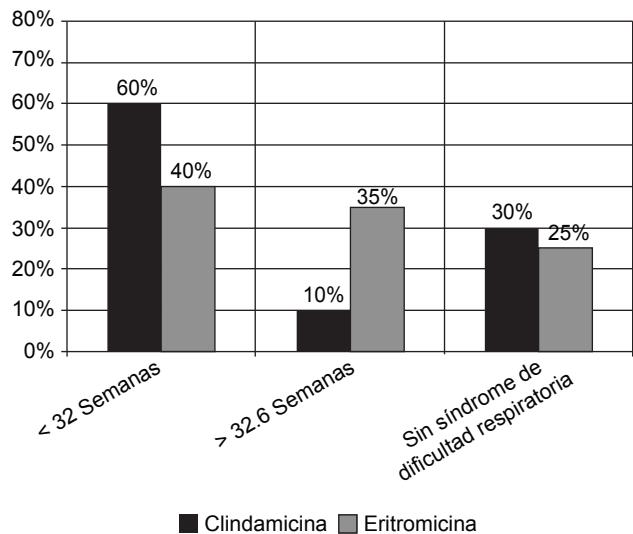
biometría hemática y vigilancia de los criterios de Gibbs cada 12 horas, que incluyeron: frecuencia cardíaca fetal, frecuencia cardíaca materna, leucocitosis, hipersensibilidad uterina y temperatura corporal. Los resultados se registraron en un periodo no mayor de 40 días a partir del momento en que se incluyó a la paciente en el estudio. Los datos se analizaron con la prueba exacta de Fisher y porcentual.

RESULTADOS

Resultados perinatales

Sepsis: en el grupo tratado con clindamicina ocurrieron 12 casos (60%) de sepsis de diversos grados, comparado con el grupo al que se le administró eritromicina con siete casos (35%). En 21 pacientes no ocurrió sepsis (52.5%) ($p=0.2049$, $RR=0.5951$, IC 95%: 0.3022–1.172). La aparición de sepsis en el grupo tratado con clindamicina fue mayor comparada con el grupo tratado con eritromicina, aunque este resultado no es estadísticamente significativo por el tamaño de la muestra.

Síndrome de dificultad respiratoria: en el grupo tratado con clindamicina ocurrió dificultad respiratoria de grado variable en 14 casos (70%), comparado con 15 pacientes (75%) en el grupo al que se administró eritromicina. Del total de la población estudiada, en 11 pacientes no se manifestó dificultad respiratoria (28.5%) ($p=1.000$, $RR=1.138$, IC 95%: 0.5446–2.378). El síndrome de dificultad respiratoria ocurrió en ambos grupos en una proporción similar, por lo que no existe una diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 1.** Porcentaje de casos de sepsis por grupo de tratamiento**Figura 2.** Síndrome de dificultad respiratoria por grupo de tratamiento

Enterocolitis necrosante: en el grupo tratado con clindamicina ocurrió en cinco pacientes (25%), en comparación con sólo un paciente (5%) en el grupo tratado con eritromicina. La ausencia de esta complicación representa 85% (34 pacientes) ($p=0.1818$, $RR=0.2982$, IC 95%: 0.04859–1.830). La enterocolitis fue mayor en el grupo de clindamicina, aunque no fue estadísticamente significativa por el tamaño de la muestra.

Muerte: ocurrió en un recién nacido del grupo de tratamiento con eritromicina, este caso representa 2.5% de la población total del estudio y 5% para el grupo de tratamiento. Las causas de muerte fueron las complicaciones asociadas con prematuridad extrema y sepsis ($p=1.00$); sin embargo, no es estadísticamente significativa, quizás por el tamaño de la muestra.

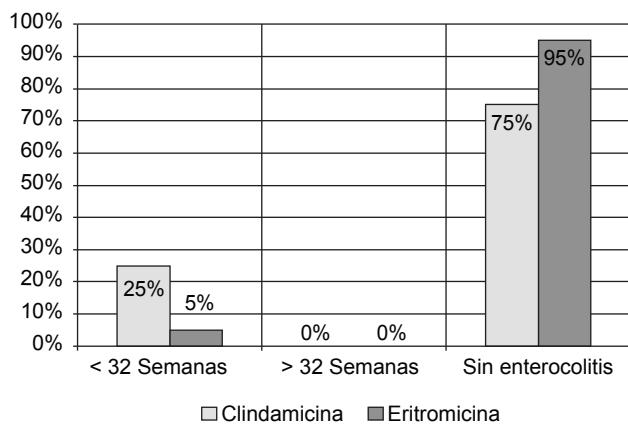


Figura 3. Enterocolitis necrosante por grupo de tratamiento

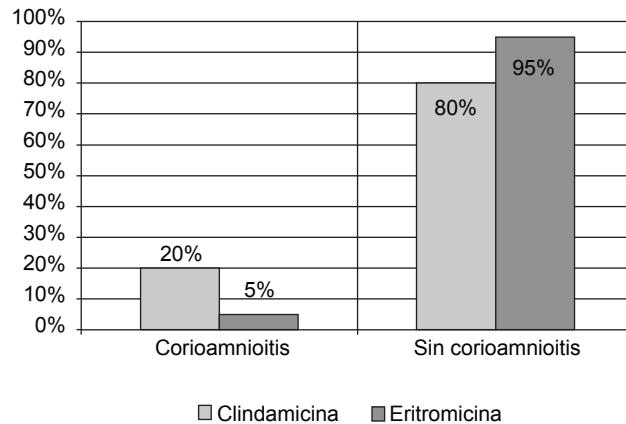


Figura 5. Corioamnioitis por grupo de tratamiento

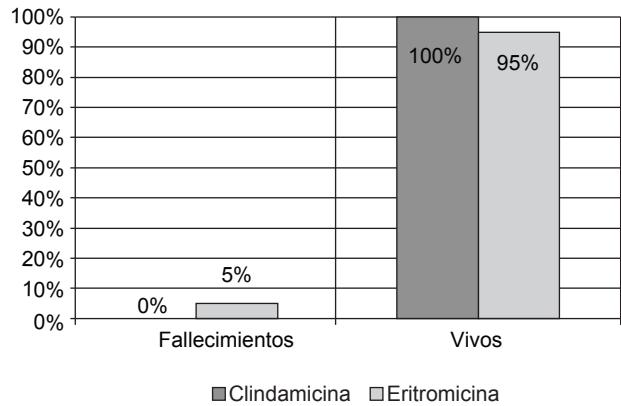


Figura 4. Fallecimientos por grupo de tratamiento

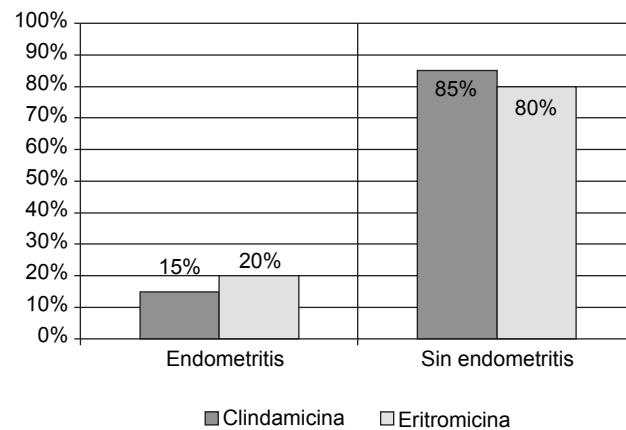


Figura 6. Endometritis por grupo de tratamiento

Resultados maternos

Corioamnioitis: cuatro pacientes (20%) del grupo de tratamiento con clindamicina y sólo una paciente (5%) del grupo de eritromicina. De la población total, 35 pacientes (87.5%) no tuvieron esta complicación ($p=0.3416$, $RR=0.3684$, IC 95%: 0.06215-2.184). En el grupo de pacientes tratadas con eritromicina hubo menor probabilidad de corioamnioitis, por lo que este régimen fue superior; sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Endometritis: en el grupo de pacientes tratadas con clindamicina ocurrieron tres casos de endometritis (15%), y en el grupo que recibió eritromicina ocurrió en cuatro pacientes (20%). En el total de la población estudiada, 33 pacientes (83.5%) no tuvieron esta com-

plicación ($p=1.000$, $RR=1.179$, IC 95%: 0.5669-2.450). Al comparar los dos grupos, ninguno mostró alguna superioridad.

DISCUSIÓN

En la bibliografía no hay estudios que comparan estos medicamentos, sólo existen los que comparan a cada uno con placebo o contra otro esquema de tratamiento antimicrobiano.

Como factores demográficos de riesgo para la rotura prematura de membranas, en la bibliografía se han descrito muchos: nivel socioeconómico, índice de masa corporal (menor de 19.8), control prenatal, tabaquismo y paridad, entre otros.² En este estudio encontramos un resultado

estadísticamente significativo sólo para la escolaridad; en el grupo tratado con eritromicina la escolaridad se encontraba por debajo de la media básica ($p=0.015$, RR=2.33, IC 95%: 1.34-4.08). El resto de los factores, como: tabaquismo, edad y procedencia no fueron factores de riesgo para rotura prematura de membranas pretérmino en la población del estudio.

En un ensayo prospectivo realizado en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de la Salud del Niño y Desarrollo Humano se estudió el riesgo de rotura prematura de membranas pretérmino con antecedentes de parto pretérmino y rotura prematura de membranas pretérmino. Las pacientes con antecedente de rotura prematura de membranas pretérmino tenían 13.5% de riesgo de nacimiento pretérmino asociado con rotura prematura de membranas ($p=0.01$, RR=3.3).^{1,4} En nuestro estudio se encontró una proporción similar a la reportada en la bibliografía de 12.5% de riesgo de rotura prematura de membranas, lo que demuestra que la población estudiada mostró resultados similares a los reportados en la bibliografía.

Gravett y colaboradores estimaron que la vaginosis bacteriana se asocia con rotura prematura de membranas con una razón de posibilidades de 2.4% (IC 95%: 1.4-4.3).⁴ En nuestro estudio, la asociación de vaginosis bacteriana con rotura prematura de membranas tuvo un riesgo relativo de 1.22 (IC 95%: 0.64-2.33), lo que demuestra que nuestros resultados fueron muy similares. En otros estudios se reporta que el riesgo de rotura prematura de membranas es de 65.7% para las pacientes con infección de vías urinarias y de 62.9% para las pacientes con cervicovaginitis. En nuestro estudio la cervicovaginitis coexistió en 55% de las pacientes; el antecedente de infección de vías urinarias también se encontró en 55% de la población del estudio. Estos resultados concuerdan con los reportados en la bibliografía, lo que demuestra que las poblaciones estudiadas fueron muy similares. Mercer y el Instituto de Medicina Materno Fetal encontraron que la vaginosis bacteriana no es un factor de riesgo independiente para rotura prematura de membranas pretérmino en embarazos menores de 35 semanas. En nuestra población de estudio, el antecedente de cervicovaginitis e infección de vías urinarias fue un factor de muy alto riesgo de rotura prematura de membranas; sin embargo, no fue estadísticamente significativo, quizás por el tamaño de la muestra.

El parto previo a la semana 32 se asocia con mayor riesgo de complicaciones neonatales con alta morbilidad y mortalidad. Después de las 32 semanas de gestación es muy raro encontrar hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante. En un estudio multicéntrico en el que los recién nacidos pesaban más de 1,000 g se encontraron resultados muy similares.¹ En nuestra población de estudio, 85% pesó más de 1,500 g, por lo que este factor no alteró significativamente los resultados perinatales. Respecto a las semanas de gestación determinadas por el método de Capurro, 55% de nuestra población se encontraba por debajo de 32 semanas, por esto se le consideró un factor que sí influyó en los resultados perinatales. (Cuadro 2)

La meta del tratamiento conservador de la rotura prematura de membranas pretérmino es tratar o prevenir la infección decidual ascendente con la intención de prolongar el embarazo y ofrecer la oportunidad de reducir las infecciones neonatales y la morbilidad asociada con las semanas de gestación.¹ Mercer y Arheart mostraron, en una revisión de 13 estudios aleatorizados, con tratamiento conservador de rotura prematura de membranas pretérmino, que en 75% de las pacientes el parto tendría lugar en la siguiente semana.⁵ En nuestro estudio, en 100% de las pacientes se interrumpió el embarazo antes de siete días; sin embargo, el trabajo de parto coexistió en 40% de las pacientes tratadas con eritromicina y en 30% de las tratadas con clindamicina, con una media para el grupo tratado con eritromicina de 47.9 horas y para el grupo de clindamicina de 43.95 horas, lo que demuestra la similitud en los resultados para ambos esquemas, congruentes con los reportados en la bibliografía, sin aparecer un resultado favorable para alguno de los dos esquemas de antibiótico administrados (Cuadro 3). Berkowitz y colaboradores demostraron que el intervalo entre rotura y nacimiento del feto, no sólo depende del comienzo espontáneo del

Cuadro 2. Eventos relacionados con el nacimiento

Características	Clindamicina (n=20)	Eritromicina (n=20)
Edad gestacional al nacimiento	31.1 ± 1.92	30.8 ± 2.19
Peso al nacimiento	$1,961 \pm 0.31$	$1,788 \pm 0.35$
Apgar <6 al minuto 5	10% (2)	10% (2)
Tiempo de latencia de la rotura prematura de membranas	43.95 ± 16.204	47.9 ± 24.15
Esquema de maduración pulmonar completo	60%	65%

Cuadro 3. Causas de interrupción del embarazo

Indicación	Clindamicina (n=20)	Eritromicina (n=20)
Trabajo de parto	30%	40%
Esquema de maduración pulmonar completo	20%	15%
Oligohidramnios	30%	35%
Corioamnioitis	20%	5%
Pérdida del bienestar fetal	0%	5%

trabajo de parto, sino de algunas complicaciones, como el prolapsode cordón o la hemorragia, entre otras.⁵ En nuestro estudio, la segunda causa de interrupción del embarazo fue el oligohidramnios, que ocurrió en 30% de las pacientes del grupo tratado con clindamicina, y en 35% del grupo en que se prescribió eritromicina. Ésta fue una causa muy importante de interrupción del embarazo en nuestra unidad, que es independiente de la administración de antibiótico. Para corioamnioitis, la interrupción del embarazo fue necesaria en 20% de las pacientes del grupo tratado con clindamicina y en 5% de las pacientes en que se prescribió eritromicina; se obtuvieron mejores resultados con el esquema de eritromicina.

En el estudio multicéntrico Dexiprom, se encontró que con un solo esquema de betametasona (12 mg IM cada 24 horas, dos dosis) contra placebo, entre las semanas 28 a 34 de gestación, en las primeras 24 horas de la exposición disminuyó la muerte perinatal (1.3% vs 8.3%, $p=0.05$), se redujo el síndrome de dificultad respiratoria (20% vs 35.4%; RM 0.56; IC 95%: 0.46-0.70), hubo menos casos de hemorragia intraventricular (7.5% vs 15.9%; RM 0.47; IC 95%: 0.31-0.70) y de enterocolitis necrosante (0.8% vs 4.6%; RM 0.21; IC 95%: 0.05-0.82) y no hubo aumento significativo de infección materna (9.2% versus 5.1%; RM 1.95; IC 95%: 0.83-4.59) o de infección neonatal (7.0% versus 6.6%; RM 1.05; IC 95%: 0.66-1.68).¹ En nuestro estudio se encontró que en 62.5% de las pacientes se administró un esquema de maduración pulmonar completo. De estos casos, en 15% se manifestó el síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante en 2% y sepsis neonatal en 5%. Estos resultados son menores a los reportados en la bibliografía, por lo que se pudo corroborar que el esquema de maduración pulmonar sí mejora los resultados perinatales.

El Instituto Nacional de Salud encontró que el tratamiento conservador con antibióticos de la rotura prematura

de membranas puede reducir los casos de sepsis neonatal (8.4% vs 15.6%, $p=0.009$). En el estudio ORACLE, Kenyon y colaboradores describieron que el tratamiento con antibióticos se asocia con reducción estadísticamente significativa de sepsis neonatal (RR 0.67, IC 95%: 0.52-0.85) y un cultivo en sangre positivo (RR 0.75, 95% IC 95%: 0.60-0.93).⁹ En nuestro estudio se encontró que en el grupo tratado con clindamicina, la sepsis neonatal ocurrió en 60% de los recién nacidos y en el grupo en que se administró eritromicina sucedió en 35% de los casos (RR 0.59, IC 95%: 0.30-1.72). Se observaron mejores resultados en el grupo de eritromicina; sin embargo, no fueron estadísticamente significativos, quizás por el tamaño de la muestra.

En el mismo estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud, el tratamiento con antibióticos se asoció con disminución de la oxigenoterapia en los nacidos prematuros (RR 0.88, IC 95%: 0.81-0.96), también en la reducción de surfactante (RR 0.83, IC 95%: 0.72-0.96). En otro estudio se administró eritromicina a 2,750 mujeres y la necesidad de oxigenoterapia tuvo un riesgo relativo de 0.87 (IC 95%: 0.78-0.98). Para el Instituto Nacional de Salud, la reducción del síndrome de dificultad respiratoria fue de 48.7 a 40.5%.^{1,2,3} En nuestro estudio, la proporción de pacientes que resultó con síndrome de dificultad respiratoria en el grupo tratado con clindamicina fue de 70%. Para el grupo en que se administró eritromicina fue de 75%, resultados superiores a los reportados en la bibliografía. Estos resultados quizás sean secundarios a menor tiempo de tratamiento con antibióticos.

En este mismo estudio, el Instituto Nacional de Salud estableció que el tratamiento con antibiótico, en comparación con placebo, reduce la incidencia de enterocolitis necrosante de 5.8 a 2.3% ($p=0.03$).^{1,2,3} En nuestro estudio, la enterocolitis ocurrió en 25% de los casos tratados con clindamicina y 5% del grupo en que se administró eritromicina (corresponde a un solo caso). Si bien los resultados no son estadísticamente significativos porque el tamaño de la muestra es mucho menor a los reportados en la bibliografía, se observa una diferencia a favor de la eritromicina para la prevención de enterocolitis necrosante.

Las tasas de supervivencia rebasan, discretamente, 10% en los casos de rotura prematura de membranas antes de las 20 semanas de gestación y fluctúan de 60-70% en los casos de rotura prematura de membranas entre 23 y 24 semanas de gestación.^{2,4} En nuestro estudio falleció un neonato del grupo tratado con eritromicina, con prematuridad extrema

secundaria a sepsis, que representó 2.5% de la población total, sin ser estadísticamente significativa e inferior a lo reportado en la bibliografía.

Mercer y colaboradores describieron que el tratamiento conservador de la rotura prematura de membranas se asocia con mayor riesgo de amnioitis (16 vs 2%, $p=0.001$).¹ La corioamnioitis ocurre en 13 a 60% de los casos de rotura prematura de membranas pretérmino.⁵ En nuestro estudio, la corioamnioitis ocurrió en 20% de las pacientes del grupo tratado con clindamicina y en 5% del grupo tratado con eritromicina. Estos resultados no son estadísticamente significativos, debido al tamaño de la muestra. Los resultados en el estudio mostraron una tendencia a mayores beneficios en el grupo tratado con eritromicina.

También se encontró endometritis en 15% de las pacientes del grupo tratado con clindamicina y en 20% de las pacientes del grupo de tratamiento con eritromicina. En la bibliografía no se encontró el riesgo de padecer endometritis. Los resultados fueron muy similares para ambos grupos de tratamiento.

CONCLUSIONES

Al comparar los resultados maternos y perinatales no se encontraron resultados estadísticamente significativos debido al tamaño de la muestra. El antecedente de rotura prematura de membranas en embarazos previos es un factor de riesgo importante para volver a presentar rotura. Este dato coincide con lo publicado en la bibliografía. En nuestra población de estudio no se aplicó el esquema completo de antibiótico, lo que contribuyó a mayor morbilidad perinatal.

La indicación más frecuente de interrupción del embarazo fue el inicio de trabajo de parto. La segunda causa fue oligohidramnios.

En las pacientes que recibieron un esquema de maduración pulmonar disminuyó la morbilidad. La mortalidad perinatal fue menor a la reportada en la bibliografía, quizás por el tratamiento de las complicaciones por parte de los médicos del servicio de Pediatría. La eritromicina mostró

más ventajas que el tratamiento con clindamicina en la prevención de corioamnioitis. La eritromicina se asoció con mejores resultados que clindamicina en la prevención de enterocolitis necrosante.

La morbilidad materna fue menor a la reportada en la bibliografía, quizás debido a la interrupción del embarazo, que se realizó a una edad gestacional menor.

REFERENCIAS

1. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101(1):178-193.
2. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;109(4):1007-1019.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Preterm prelabour rupture of membranes. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2006;11 (Guideline; no. 44).
4. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part I. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59(9):669-677.
5. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part II. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59(9):678-689.
6. Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, Caughey AB. Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(6):700.e1-5.
7. Pristauz G, Bauer M, Maurer-Fellbaum U, Rotky-Fast C, et al. Neonatal outcome and two-year follow-up after expectant management of second trimester rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101(3):264-268.
8. Gopalani S, Krohn M, Meyn L, Hitti J, Crombleholme WR. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes: determinants of latency and neonatal outcome. *Am J Perinatol* 2004;21(4):183-190.
9. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of the membranes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1):1051-1057.
10. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *ORACLE Collaborative Group. Lancet* 2001;357(9261):979-988.