

# Uso prolongado de antibiótico en prevención de infecciones intraamnióticas en rotura prematura pretérmino de membranas.

Prolonged use of antibiotic in prevention of intra-amniotic infections in preterm premature rupture of membranes.

Jesús Pérez-Zuñiga<sup>2\*</sup> , Sofía Carrillo-Hope<sup>1</sup> , Catalina Escobar-Valdebenito<sup>1</sup> 

María J. Guerrero-Nahuelhuaque<sup>1</sup> , Daniela Lizama-Contreras<sup>1</sup> , Paulina Urrutia-Morales<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Estudiante. Escuela de Obstetricia y Puericultura. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Mayor. Sede Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Matrona Docente. Escuela de Obstetricia y Puericultura. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Mayor. Sede Temuco, Chile.

\*Correspondencia: Jesús Pérez-Zuñiga, Email: [jesus.perez@mayor.cl](mailto:jesus.perez@mayor.cl).

## RESUMEN

**Objetivo:** analizar el uso prolongado de antibiótico en la prevención de infecciones intraamnióticas (IIA), en rotura prematura pretérmino de membranas (RPPM).

**Metodología:** revisión de artículos, ensayos clínicos y libros, aplicando criterios de inclusión y exclusión. Se seleccionaron 21.

**Resultados:** los antibióticos son ampliamente administrados en obstetricia, fundamentales para tratar y prevenir infecciones. La RPPM ocurre como causa o consecuencia de una IIA por diversos patógenos. Los beneficios del uso de antibióticos en RPPM incluyen: prevención de IIA, prolongación del periodo de latencia, y reducción de morbilidad neonatal. No obstante, se han observado consecuencias como aumento de resistencia antimicrobiana y disbiosis en madre y feto, por lo que la elección debe ser prudente. La recomendación actual es la combinación de ceftriaxona, claritromicina y metronidazol, demostrando aumento del periodo de latencia, reducción de corioamnionitis, resultados neonatales adversos, y seguridad para gestante y feto.

**Conclusiones:** la administración de antibióticos debe ser racionalizada. La evidencia señala que si bien existen beneficios de su uso en RPPM, no se descartan riesgos como resistencia antimicrobiana, que un grave problema de salud pública, por lo que las acciones deben ser individualizadas. Esto adquiere relevancia en la matronería para formular normas clínicas basadas en evidencia sobre uso de antibióticos en pacientes obstétricas.

## ABSTRACT

**Objective:** analyze the prolonged use of antibiotics in the prevention of intra-amniotic infections (IAI) in preterm premature rupture of membranes (PPROM).

**Material and methods:** a review of articles, clinical trials, and books. Using inclusion and exclusion criteria, 21 studies were selected.

**Results:** antibiotics are widely administered in obstetrics, essential for treating and preventing infections. PPROM occurs as a cause or consequence of IAI due to various pathogens. The benefits of antibiotic use in PPROM include the prevention of IAI, prolongation of the latency period, and reduction of neonatal morbidity. However, consequences such as increased antimicrobial resistance and dysbiosis in both mother and fetus have been observed, so careful antibiotic selection is crucial. The current recommendation is a combination of ceftriaxone, clarithromycin, and metronidazole, showing an increase in the latency period, reduction in chorioamnionitis, adverse neonatal outcomes, and safety for the mother and fetus.

**Conclusions:** the administration of antibiotics should be rationalized: the evidence shows that while there are benefits to their use in PPROM, risks such as antimicrobial resistance, a major public health issue, cannot be overlooked. Actions should be individualized. This becomes relevant in midwifery to formulate evidence-based clinical standards on antibiotic use in obstetric patients.

**Palabras claves:** Antibiótico, Infección intraamniótica, Rotura prematura pretérmino de membranas, Profilaxis.

**Key words:** Antibiotic, Intra-amniotic infection, Preterm premature rupture of membranes, Prophylaxis.



10.22370/revmat.1.2025.4126

Edited by: Dr. Ivan Montenegro-Venegas 

Received: 19-01-2024

Accepted: 02-01-2025



Esta obra está bajo licencia internacional Creative Commons:  
Attribution-NonCommercial-ShareAlike International (CC BY-NC-SA 4.0)

Página: 23

## INTRODUCCIÓN

Se define como rotura prematura de membranas (RPM) a la pérdida de continuidad de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto, mientras que la rotura prematura de pretérmino de membranas (RPPM) es aquella que acontece antes de las 37 semanas de gestación. Su incidencia varía entre 2 y 3,5% y se estima que un tercio de ellas son causantes de parto prematuro, complicación catastrófica y costos mayores para las familias y los sistemas de salud. De allí la importancia de una prevención y un manejo óptimo [1].

La etiopatogenia de la RPPM es multifactorial, siendo las causas infecciosas las principales responsables, y, por ende, el tratamiento establecido son los antibióticos más efectivos contra el patógeno colonizador. El manejo de esta dependerá de factores como edad gestacional, presencia o ausencia de infección, condición obstétrica y normas hospitalarias, entre otras cosas. Cuando ocurre una RPPM entre las 22 y las 33 semanas de gestación se recomienda prolongar el embarazo, excepto en casos en que sea constatada una infección intraamniótica (IIA) [2]. La pesquisa oportuna de una IIA debido a su alta morbilidad materna y perinatal es uno de los aspectos más importantes en la atención a gestantes con RPPM [3].

La profilaxis antibiótica, en el contexto de la RPPM, se utiliza para la prevención de IIA y resultados adversos perinatales, considerando factores como la edad gestacional, tipo de antibiótico a utilizar, duración del tratamiento y protocolos locales. Algunos esquemas han demostrado ser útiles en la prolongación del periodo de latencia, definido como el tiempo que transcurre entre la rotura de membranas e inicio del trabajo de parto.

Dado que la epidemiología microbiana es versátil, es necesario adecuar los agentes antimicrobianos de acuerdo con los patógenos más prevalentes en cada centro asistencial. Es así como existen distintos esquemas individuales o combinados, por ejemplo, macrólidos (eritromicina), macrólidos y penicilinas semisintéticas (eritromicina y ampicilina), y macrólidos, cefalosporinas y antimicrobianos de amplio espectro (claritromicina, ceftriaxona y metronidazol). Además, por la resistencia antibiótica progresiva durante los últimos años, los esquemas son numerosos y la duración de la administración de cada uno es variable, por lo cual, al evaluar cuál es el esquema óptimo y por cuánto tiempo administrarlo, la respuesta es indeterminada, ya que debe analizarse localmente según datos microbiológicos.

Para efectos de esta investigación y en el contexto de la RPPM, se definió como administración prolongada de antibióticos al uso de estos fármacos desde el diagnóstico de RPPM, hasta la finalización de la gestación.

En cuanto a la administración prolongada de antibióticos para prevenir infecciones en RPPM, si bien sus beneficios son evidentes, también se han identificado potenciales riesgos, como trastornos gastrointestinales,

aparición de microorganismos multirresistentes, disbiosis, enfermedades alérgicas en la niñez secundarias a exposición a antibióticos en la vida fetal, entre otros [4].

El objetivo general de esta revisión narrativa es analizar el uso prolongado de antibiótico en la prevención de IIA en la RPPM.

## METODOLOGÍA

Esta revisión está basada en una búsqueda bibliográfica extensa de información proveniente de fuentes primarias y secundarias. Incluye artículos, ensayos clínicos y textos relacionados con la profilaxis antibiótica administrada en gestantes con RPPM. Se emplearon motores de búsqueda como Pubmed y Scielo, con palabras claves para recopilar información. Se seleccionaron estudios entre 2013 y 2023, en idioma inglés y español.

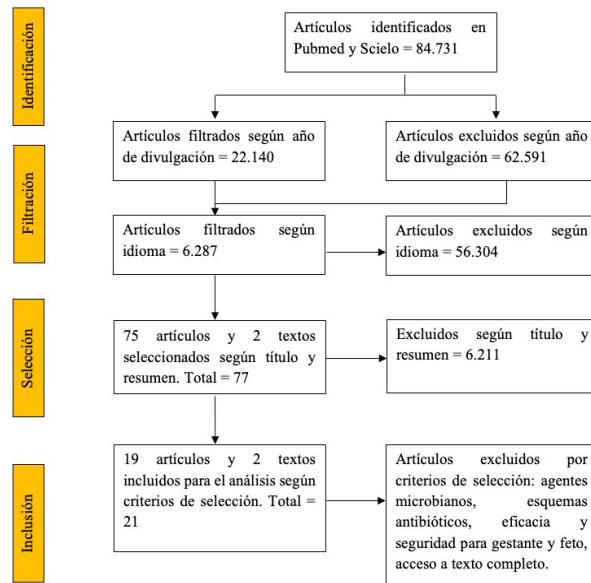
Los términos utilizados para la búsqueda fueron: "antibiotic", "preterm premature rupture of the membranes", "antibiotic resistance" y "antibiotic long using".

Los criterios de exclusión que se manejaron para la realización de esta revisión fueron el año de divulgación del estudio, el cual se amplió de cinco a diez años, por la antigüedad de los estudios sobre el tema investigado, velando por que no tuvieran más de diez años desde su publicación. Asimismo, los criterios de selección fueron: título y resumen relacionados con la búsqueda, diversos agentes microbianos causantes de la RPPM, esquemas antibióticos, eficacia y seguridad de los antibióticos durante la gestación y acceso a texto completo.

Los estudios que no cumplieron con estos criterios fueron excluidos, utilizando finalmente 19 de ellos en esta investigación.

Además, se incluyeron fuentes primarias de información como el Manual de Obstetricia y Ginecología de la Pontificia Universidad Católica (2023) y la Guía Perinatal (2015).

Figura 1. Flujograma de selección bibliográfica



## RESULTADOS

### Uso de antibióticos en la gestante.

Los antibióticos corresponden a uno de los fármacos más utilizados en obstetricia. La información respecto de su eficacia y seguridad es limitada, debido a restricciones éticas en los estudios [5]. Diversas investigaciones mencionan los efectos que pueden tener en la mujer, feto y recién nacido, a corto y largo plazo.

Son medicamentos fundamentales para tratar y prevenir infecciones, pero la resistencia antimicrobiana creciente determina la necesidad de ajustar los antibióticos utilizados, la posología y duración del tratamiento, dado el importante riesgo para la salud pública que esta conlleva [6].

### Causas y relación entre la RPPM e IIA.

La RPPM puede ocurrir espontáneamente por debilitamiento de las membranas, sobredistensión, traumas, entre otros. La IIA es la invasión microbiana de la cavidad amniótica, y puede ser causa o consecuencia de la RPPM. Datos del Hospital Clínico San Borja Arriarán en Santiago, Chile, indican que la prevalencia de IIA diagnosticada con cultivo positivo por amniocentesis en gestantes de 24 a 34 semanas con RPPM, alcanza el 74%, y el 76 % de estos casos es por una infección cervicovaginal [7].

### Agentes infecciosos involucrados en la RPPM e IIA.

Una revisión narrativa de la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología de 2021 [7], señala que la invasión microbiana de la cavidad amniótica (IMCV) se vincula estrechamente con las infecciones cervicovaginales. El diagnóstico de IMCV se realiza con un cultivo de líquido amniótico, cuya muestra se obtiene por amniocentesis.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en gestantes con RPPM que cursaron una IIA son *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae* (grupo B), *Escherichia coli* y *Gardnerella vaginalis*. Otros agentes infecciosos aislados con menor frecuencia de la cavidad amniótica de pacientes con RPPM son: *Staphylococcus spp.*, *Morganella morganii*, entre otros [7].

### Uso de profilaxis antibiótica en el manejo expectante de la gestante con RPPM.

Un estudio observacional publicado en 2021 analizó el manejo expectante de pacientes con RPPM en 562 gestantes entre 24+0 y 36+6 semanas. Para ello se incluyó a gestantes sin signos clínicos de corioamnionitis, desprendimiento de placenta, muerte fetal intraútero ni trabajo de parto avanzado, a quienes se administró profilaxis antibiótica bajo el esquema de ampicilina + sulbactam por siete días y metronidazol por cinco días. Los beneficios observados incluyeron la prevención de IIA, prolongación del periodo de latencia, reducción de la incidencia de sepsis neonatal y necesidad de surfactante y oxigenoterapia. [8].

Por otra parte, se desaconseja utilizar la combinación de amoxicilina + ácido clavulánico como parte de los esquemas, ya que se ha observado un aumento de entero-colitis necrotizante (ECN) en recién nacidos de pretérmino, siendo esta hasta 4 veces mayor [8] [9].

Otro estudio publicado en 2022, en Taiwán, menciona que algunos de los patógenos involucrados en la IIA secundaria a RPPM, han mostrado una notable resistencia a antibióticos típicamente utilizados para la profilaxis, entre los que destacan *E. coli* con 100% de resistencia a ampicilina, *Streptococcus spp.* con 30% de resistencia a eritromicina y *Staphylococcus spp.* con 100% de resistencia a eritromicina, por lo que se requieren actualizaciones en las guías actuales [10].

### Duración de la profilaxis antibiótica en gestantes con RPPM.

Un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2023 en la Revista Estadounidense de Obstetricia y Ginecología estudió el uso de profilaxis antibiótica por siete días hasta el parto, bajo un esquema compuesto por cefazolina y claritromicina [11]. Se concluyó que no hubo grandes diferencias en la edad gestacional al momento del parto entre ambos grupos. Sin embargo, las tasas de morbilidad neonatal compuesta (resultados adversos en recién nacidos que incluyen condiciones graves y potencialmente mortales) y síndrome de distrés respiratorio (SDR) fueron menores en el grupo que recibió antibióticos hasta el parto.

El Colegio Nacional de Ginecólogos y Obstetras Franceses (CNGOF), recomienda la administración de profilaxis antibiótica por siete días, dado que el aumento de resistencia bacteriana se asocia al uso prolongado de antibióticos [12]. La Organización Mundial de la Salud ha señalado que la resistencia a los antibióticos hasta 2019 ha sido responsable de miles de muertes, y se proyecta que en el 2050 causará millones de muertes anuales, generando un gasto billonario en salud. Además, se ha revelado que el 70% de las bacterias, son resistentes por lo menos a un agente antimicrobiano [13].

Otras complicaciones vinculadas al uso prolongado de antibióticos son las implicancias en la microbiota, desde la gestación hasta la edad adulta: si bien son eficaces en la prevención y erradicación de infecciones, las gestantes expuestas a antibióticos son propensas a desarrollar disbiosis previo al parto, lo que afecta a la colonización bacteriana temprana de los recién nacidos, mientras que en la infancia y adultez hay mayor prevalencia de trastornos en funciones metabólicas e inmunológicas [14].

La interrogante de si una profilaxis antibiótica en el contexto de la RPPM es más o menos eficaz al administrarla de manera prolongada o por un tiempo determinado, continúa en investigaciones. Sin embargo, la evidencia disponible señala que, si el objetivo es prevenir una IIA o controlar el crecimiento de patógenos en la cavidad amniótica, una profilaxis prolongada se asocia a mejores resultados perinatales, no obstante, no se puede descar-

tar la aparición de patógenos resistentes, por lo que se debe individualizar la elección del tratamiento en cada paciente.

#### Antibióticos utilizados en la profilaxis en gestantes con RPPM.

Una recopilación de estudios de 2022 de The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) analizó la profilaxis antibiótica en gestantes con RPPM. Se examinaron 22 ensayos aleatorios que evaluaban los beneficios de distintos antibióticos para RPPM, entre ellos macrólidos, penicilinas de amplio espectro, ampicilina + amoxicilina, cefalosporinas de tercera generación (CTG) y antibióticos combinados dirigidos a *E. coli* (15). Se demostró una prolongación del periodo de latencia utilizando antibióticos combinados en comparación con las CTG; además de evidenciar una mejor sobrevida sin morbilidad neonatal grave con el uso de CTG o antibióticos combinados, 93,6% y 86% respectivamente, en contraste con la amoxicilina con un 78,5%. Las CTG y los antibióticos combinados no presentaron en los fetos expuestos un deterioro en el desarrollo neurológico a los 2 años de vida, pero se asoció a los macrólidos un peor resultado sobre el neurodesarrollo [15].

La Guía Perinatal de 2015 propone un esquema endovenoso compuesto por ampicilina + eritromicina continuado por un esquema oral de amoxicilina. Si bien este esquema no tiene utilidad en la erradicación de la infección subclínica, se ha demostrado su beneficio en la prevención de la morbilidad neonatal relacionada a la edad gestacional y prolongación del periodo de latencia [16].

El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), sugiere la administración intravenosa de eritromicina + ampicilina seguido por un esquema oral de eritromicina + amoxicilina, sustentando su utilidad en la reducción de infecciones maternas y neonatales, y morbilidad perinatal [17].

La OMS (2015) recomienda la administración de eritromicina debido a la disminución en la incidencia de ECN comparado con la combinación amoxicilina + ácido clavulánico, sin embargo, esta recomendación es condicional, ya que depende de la sensibilidad de los microorganismos y disponibilidad del antibiótico en el centro hospitalario [18].

Con respecto al uso rutinario de eritromicina, la evidencia apunta a que debería ser reevaluado, porque ha mostrado efectos nocivos sobre la microbiota vaginal, reduciendo la proporción de lactobacilos [19]. Además, la eritromicina y ampicilina tienen un limitado paso transplacentario, por lo tanto, su actividad antimicrobiana en el líquido amniótico es escasa, siendo de esta manera, poco eficaces en la prevención de IIA [20].

Un estudio retrospectivo de "The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine" (2016) propone el esquema ampliado compuesto por claritromicina + ceftriaxona + metronidazol, desde el momento de la RPPM hasta el parto, exceptuando el metronidazol, que se administra

por cuatro semanas. Esta combinación se ha asociado a una prolongación del periodo de latencia, reducción de corioamnionitis histológica, funisitis aguda, y resultados neonatales adversos.

La claritromicina oral posee gran cobertura contra *Ureaplasma spp.* En comparación con eritromicina, el metronidazol intravenoso cubre diversos patógenos anaerobios, y la ceftriaxona intravenosa tiene un mejor paso transplacentario, alcanzando grandes concentraciones para efectos bactericidas. La administración hasta el parto se fundamenta en la prevención de la IIA debido a la amplia cobertura antimicrobiana [20] [21]. Se ha demostrado la seguridad de este esquema para la gestante y el feto, por lo que tiene una alta recomendación [7].

Los esquemas propuestos se resumen en la **Tabla 1**.

## DISCUSIÓN

Es fundamental conocer la epidemiología microbiana local para establecer protocolos de uso de antibióticos en cada centro asistencial, dado que esta varía en el tiempo. Los esquemas terapéuticos deben cubrir un amplio espectro de agentes etiológicos, priorizando el uso racional sobre el empírico y valorando los riesgos y beneficios en el contexto de la RPPM.

La evidencia científica sugiere que los esquemas combinados de eritromicina y ampicilina presentan menor beneficio en comparación con esquemas más amplios. Por lo tanto, se recomienda adherirse a las guías clínicas más recientes que sugieren el uso de esquemas ampliados, dada su mayor eficacia en términos de prolongación del periodo de latencia, disminución de la infección intraamniótica y mejora de los resultados neonatales.

No obstante, es crucial reevaluar y actualizar periódicamente las guías clínicas para optimizar el uso de antibióticos y minimizar los riesgos asociados, como el desarrollo de resistencia bacteriana y alteraciones de la microbiota. La elección del esquema antibiótico debe ser individualizada, considerando factores como la edad gestacional, la viabilidad fetal, las comorbilidades maternas y la evolución clínica de cada paciente.

Se propone un enfoque restrictivo en el uso de antibióticos, considerando las posibles consecuencias a corto y largo plazo de la terapia prolongada. Además, es necesario adaptar el esquema terapéutico a cada gestante, buscando el equilibrio entre la eficacia y la seguridad tanto para la madre como para el feto y el recién nacido. La implementación de protocolos de manejo de la RPPM basados en la evidencia más reciente permitirá optimizar los resultados clínicos y reducir el impacto de la resistencia antimicrobiana en los sistemas de salud.

## CONCLUSIÓN

El empleo de antibióticos en el ámbito obstétrico debe restringirse a aquellas situaciones clínicas que presenten una indicación precisa, con el propósito de optimizar el manejo preventivo y terapéutico de las infecciones maternas.

La evidencia científica ha demostrado que la profilaxis antibiótica en gestantes con RPPM conlleva múltiples beneficios, tales como la prolongación del período de latencia y la disminución de la morbilidad neonatal. Sin embargo, persiste un debate en torno a la duración óptima de este tratamiento. Si bien algunos estudios sugieren que un uso prolongado puede reducir la morbilidad neonatal compuesta, los expertos advierten sobre el riesgo creciente de desarrollar resistencia antimicrobiana asociada a tratamientos prolongados.

En consecuencia, es fundamental realizar una evaluación individualizada de cada gestante para determinar la estrategia terapéutica más adecuada. La investigación en el campo de la administración de antimicrobianos en obstetricia resulta esencial para el desarrollo de guías clínicas basadas en evidencia actualizada. Estos estudios deben abordar aspectos clave como la selección del antibiótico más apropiado, la duración óptima del tratamiento y las particularidades clínicas de cada paciente.

Es imperativo reconocer que la resistencia antimicrobiana constituye un problema de salud pública de alcance global y con una tendencia ascendente. Por lo tanto, resulta decisivo encontrar un equilibrio entre el empleo de una terapia antibiótica efectiva en gestantes con RPPM y la minimización de los riesgos a largo plazo asociados a la resistencia, como la ineficacia terapéutica, el aumento de la mortalidad, la dificultad para controlar infecciones y la pérdida de una herramienta terapéutica fundamental.

En el ámbito de la matronería, esta investigación contribuye a una práctica basada en la evidencia, mejorando los resultados perinatales y la seguridad de la paciente obstétrica como del paciente fetal y neonatal, en el contexto de la RPPM. Además, promueve el desarrollo de guías clínicas basadas en evidencia y la investigación continua.

En definitiva, la elección y duración de la profilaxis antibiótica en gestantes con RPPM deben adaptarse a las características individuales de cada paciente, considerando los beneficios y riesgos tanto para la madre como para el feto y el recién nacido. Una evaluación exhaustiva y una toma de decisiones basada en la evidencia son fundamentales para garantizar un manejo óptimo de estas pacientes.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

- Conceptualización: JB. Pérez, S. Carrillo, MJ. Guerrero, C. Escobar, P. Urrutia, D. Lizama.
- Curación de datos: JB. Pérez
- Análisis formal: JB. Pérez, S. Carrillo, MJ. Guerrero, C. Escobar, P. Urrutia.
- Adquisición de fondos: no aplica.
- Investigación: JB. Pérez, S. Carrillo, MJ. Guerrero, C. Escobar, P. Urrutia, D. Lizama.
- Metodología: JB. Pérez, S. Carrillo, C. Escobar.
- Administración del proyecto: JB. Pérez, D. Lizama.
- Recursos: JB. Pérez, S. Carrillo, MJ. Guerrero, C. Escobar, P. Urrutia.
- Software: no aplica.
- Supervisión: D. Lizama.
- Validación: JB. Pérez, S. Carrillo, D. Lizama.
- Visualización: JB. Pérez, S. Carrillo.
- Redacción – borrador original: JB. Pérez, S. Carrillo.
- Redacción – revisión y edición: JB. Pérez.

## REFERENCIAS

1. **Carvajal JA.** Manual de Obstetricia y Ginecología. 14th ed. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2023. 780p.
2. **Tsuda S, Shinagawa T, Tsumura K, So K, Yamasaki F, Kawaguchi A, Nakura Y, Yanagihara I, Nomiyama M, Yokoyama M.** Estimated time to emergence of secondary intra-amniotic infection or inflammation since the onset of the preterm premature rupture of membranes. [Internet]. Taiwan J Obstet Gynecol. 2022 Jul;61(4):634-640. doi: 10.1016/j.tjog.2022.01.002. PMID: 35779913.
3. **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. Méx. [Internet]. 2018; 86( 5 ): 319-334. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412018000500319&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018000500319&lng=es). <https://doi.org/10.24245/gom.v86i5.573>.
4. **Martinez de Tejada B.** Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks. [Internet]. Int J Environ Res Public Health. 2014 Aug 7;11(8):7993-8009. doi: 10.3390/ijerph110807993. PMID: 25105549; PMCID: PMC4143845.
5. **Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M.** A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. [Internet]. Pharmacotherapy. 2015 Nov;35(11):1052-62. doi: 10.1002/phar.1649. PMID: 26598097.
6. **Baquero F.** Threats of antibiotic resistance: an obliged reappraisal. [Internet]. Int Microbiol. 2021 Nov;24(4):499-506. doi: 10.1007/s10123-021-00184-y. Epub 2021 May 24. PMID: 34028624; PMCID: PMC8141826.

- 7. Ovalle A, Figueroa J.** Beneficios de los antibióticos en la rotura prematura de membranas de pretérmino y factores que intervienen en la eficacia del tratamiento. Revisión narrativa. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2021 Oct; 86( 5 ): 474-484. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262021000500474&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262021000500474&lng=es). <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.m21000030>.
- 8. Bohiltea RE, Cioca AM, Dima V, Ducu I, Grigoriu C, Varlas V, Furtunescu F.** Expectant Management of PPROM Improves Neonatal Outcome-A Retrospective Study of 562 Patients. [Internet]. *J Clin Med.* 2021 Dec 31;11(1):214. doi: 10.3390/jcm11010214. PMID: 35011954; PMCID: PMC8745911.
- 9. Dotters S.** Antibiotics for Prophylaxis in the Setting of Preterm Prelabor Rupture of Membranes. [Internet]. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020 Dec;47(4):595-603. doi: 10.1016/j.ogc.2020.08.005. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33121647.
- 10. Chen HY, Huang KY, Lin YH, Lin SY, Lee CN.** Antibiotic choice for the management of preterm premature rupture of membranes in Taiwanese women. [Internet]. *J Formos Med Assoc.* 2022 Sep;121(9):1798-1803. doi: 10.1016/j.jfma.2022.03.015. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35379575.
- 11. Sung JH, Kim JH, Kim Y, Choi YS, Hong S, Choi SJ, Kim JS, Roh CR, Oh SY.** A randomized clinical trial of antibiotic treatment duration in preterm pre-labor rupture of membranes: 7 days vs until delivery. [Internet]. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023 Apr;5(4):100886. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100886. Epub 2023 Feb 4. PMID: 36746334.
- 12. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, Beucher G, Charlier C, Cazanave C, Delorme P, Garabédian C, Azria E, Tessier V, Sénat MV, Kayem G.** Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). [Internet]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 May;236:1-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.02.021. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30870741.
- 13. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran TB, Dhamma K, Ripon MKH, Gajdács M, Sahibzada MUK, Hossain MJ, Koirala N.** Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. [Internet]. *J Infect Public Health.* 2021 Dec;14(12):1750-1766. doi: 10.1016/j.jiph.2021.10.020. Epub 2021 Oct 23. PMID: 34756812.
- 14. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C.** Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. [Internet]. *Microbiologyopen.* 2022 Feb;11(1):e1260. doi: 10.1002/mbo3.1260. PMID: 35212478; PMCID: PMC8756738.
- 15. Lorthe E, Letouzey M, Torchin H, Foix L'Helias L, Gras-Le Guen C, Benhammou V, Boileau P, Charlier C, Kayem G; EPIPAGE-2 Obstetric Writing Group.** Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of membranes at 24-31 weeks' gestation: Perinatal and 2-year outcomes in the EPIPAGE-2 cohort. [Internet]. *BJOG.* 2022 Aug;129(9):1560-1573. doi: 10.1111/1471-0528.17081. Epub 2022 Jan 13. PMID: 34954867; PMCID: PMC9546066.
- 16. Ministerio de Salud.** Guía Perinatal. 1st ed. Santiago de Chile: Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública; 2015. 466p.
- 17. American College of Obstetricians and Gynecologists.** Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. [Internet]. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3):e80-e97. doi: 10.1097/AOG.0000000000003700. PMID: 32080050.
- 18. World Health Organization.** WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. PMID: 26447264.
- 19. Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Lehne B, Kindinger LM, Terzidou V, Holmes E, Nicholson JK, Bennett PR, MacIntyre DA.** Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. [Internet]. *BMC Med.* 2018 Jan 24;16(1):9. doi: 10.1186/s12916-017-0999-x. PMID: 29361936; PMCID: PMC5782380.
- 20. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsathong P, Park CW, Park JS, Jun JK, Yoon BH.** A new anti-microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM. [Internet]. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Mar;29(5):707-20. doi: 10.3109/14767058.2015.1020293. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26373262; PMCID: PMC5704947.
- 21. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsathong P, Yoon BH.** A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. [Internet]. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Sep;29(17):2727-37. doi: 10.3109/14767058.2015.1103729. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26441216; PMCID: PMC5703065.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Tabla 1.** Recomendaciones de esquemas antibióticos en pacientes con RPPM.

Organizaciones médicas	Esquema antibiótico	Justificación
ACOG, 2020	Ampicilina 2 g IV c/ 6 h + eritromicina 250 mg IV c/ 6 h, por 2 días, seguido por eritromicina 333 mg VO c/ 8 h + amoxicilina 250 mg VO c/ 8 h, por 5 días.	Reducción de infecciones maternas, neonatales y morbilidad perinatal.
MINSAL, Guía Perinatal, 2015	Ampicilina 2 g IV c/ 6 h + eritromicina 500 mg IV c/ 6 h, continuado por amoxicilina 500 mg VO c/ 8 h + eritromicina 500 mg VO c/ 6 h, por 5 días.	Prevención de morbilidad neonatal relacionada a la edad gestacional y prolongación del periodo de latencia.
OMS, 2015	Eritromicina 250 mg VO c/ 6 h por 10 días.	Disminución de la incidencia de ECN.
Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2016	Ceftriaxona 1 g IV c/ 24 h (hasta el parto) + claritromicina 500 mg VO c/ 12 h (hasta el parto) + metronidazol 500 mg IV c/ 8 h (por 4 semanas).	Prolongación del periodo de latencia, reducción de eventos neonatales adversos y amplia seguridad para gestante, feto y recién nacido.

**Fuente:** Elaboración propia.

**Tabla 2.** Resumen de recomendaciones según estudios seleccionados.**Tabla 2. Resumen de recomendaciones según estudios seleccionados**

Nº de artículo	Autores, año, motor de búsqueda	Metodología	Objetivo	Principales resultados	Recomendaciones
2	Tsuda S, Shingawa T, Tsumura K, So K, Yamasaki F, Kawaguchi A, Nakura Y, Yanagihara I, Nomiyama M, Yokoyama M. 2022	Estudio de cohorte retrospectivo	Estimar el período desde la RPPM hasta la aparición de infección/inflamación intraamniótica secundaria con evaluación del líquido amniótico y examinar los factores asociados.	El tiempo medio transcurrido desde la rotura prematura de membranas hasta la infección o inflamación intraamniótica secundaria fue de 18 días.	Recomiendan el uso de ampicilina, amoxicilina y claritromicina por 7 días (agentes antimicrobianos estándar).
3	Rodríguez M, Miranda O, Re-séndiz A. 2018	Artículo de revisión	Ofrecer al clínico la evidencia científica más reciente en lo relativo a algunos aspectos de la atención de pacientes con ruptura prematura pre-termino de membranas (...).	El uso racional de los diversos instrumentos de diagnóstico permite ser más eficaces y eficientes en la utilización de los recursos, y la identificación de fetos que podrían beneficiarse de una conducta expectante versus resolutiva y, viceversa.	Recomiendan el esquema de ampicilina 2 g EV cada 6 horas + eritromicina 250 mg EV cada 6 horas, por 48 horas, seguido por amoxicilina 250 mg VO cada 8 horas + eritromicina 333 mg VO cada 8 horas, por 5 días.
	Scielo			Eritromicina 250 mg VO cada 6 horas por 10 días.	No recomiendan amoxicilina-ácido clavulánico debido al riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos.

4	2014	Artículo de revisión	<p>Revisar algunas indicaciones más comunes para la prescripción de antibióticos durante el embarazo y los posibles riesgos asociados, incluyendo estrategias encaminadas a reducir dichos riesgos.</p>	<p>Se ha demostrado que los antibióticos son beneficiosos para prevenir complicaciones maternas y neonatales a corto plazo en el contexto de la RPPM: reducciones estadísticamente significativas en: corioamnionitis (RR: 0,66; IC del 95% = 0,46-0,96), infección neonatal (RR: 0,67; IC del 95% = 0,52-0,85); uso de surfactante (RR: 0,83; IC del 95 % = 0,72-0,96); oxigenoterapia (RR: 0,88; IC del 95 % = 0,81-0,96).</p>
5	2015	Artículo de revisión	<p>Proporcionar información actualizada sobre los antibióticos durante el embarazo, incluida la evaluación de riesgos específicos del medicamento y la utilidad clínica basada en evidencia publicada.</p>	<p>El uso de antibióticos durante el embarazo requiere una evaluación cuidadosa y un análisis de los riesgos y beneficios para la madre y el feto, tanto a corto como a largo plazo.</p> <p>Muchos antibióticos se consideran seguros durante el embarazo, especialmente los betalactámicos, los macrólidos, la clindamicina y la fosfomicina. Se necesitan datos adicionales para la mayoría de las clases de antibióticos.</p>
6	2021	Artículo de revisión	<p>Examinar de manera crítica los riesgos asociados a la resistencia a los antibióticos y evaluar la dimensión de la carga de la resistencia como reacción homeostática del mundo microbiano a la agresión antropogénica resultante de la producción industrial y el uso médico, de antibióticos, que pueden afectar la salud de la humanidad.</p>	<p>La resistencia a los antibióticos se asocia a consecuencias adversas, como el riesgo de infecciones graves y potencialmente letales, como la bacteriemia, las alteraciones de la biología poblacional de la microbiota sana, la aceleración global de la evolución bacteriana y la modificación del equilibrio y la composición de las comunidades microbianas ambientales.</p> <p>Los efectos de los antibióticos sobre las microbiotas y la biosfera pueden producir a largo plazo mayores riesgos, que merecen concienciación pública, al crear normas sociales para ampliar la protección de la salud individual y global.</p>
7	2021	Artículo de revisión	<p>Identificar la asociación antimicrobiana más eficaz para reducir la morbilidad/mortalidad neonatal y las secuelas en la infancia en pacientes con RPPM</p> <p>Analizar la participación de los factores infecciosos en el resultado adverso perinatal, como la microbiología de la infección intraamniótica y de la infección cérvico-vaginal, la virulencia de los microorganismos aislados y la infección/inflamación aguda y la respuesta inflamatoria fetal.</p>	<p>Las pacientes tratadas con ceftriaxona, claritromicina y metronidazol es la mejor asociación, por su eficacia en el tratamiento de micoplasmas y microorganismos presentes en la vaginosis bacteriana y en la vaginitis aeróbica, mejores resultados maternos y neonatales, prolongación del periodo de latencia, reducción de la corioamnionitis y la funisitis histológica aguda. Es un esquema seguro y con una recomendación A</p>
8	2021	Estudio de cohorte retrospectivo	<p>Demostrar el beneficio de la conducta expectante en la RPPM sobre el pronóstico neonatal, analizado por grupos de edad gestacional y morbilidades a corto plazo, en comparación con el parto inmediato, definido como el parto en las primeras 48 horas de RPPM.</p>	<p>Los beneficios de la terapia corticoide son innegables, pero solo se pueden lograr si se asocia a una terapia tocolítica adecuada y una antibioterapia continua desde la RPPM hasta el nacimiento, con el cambio del espectro antibiótico.</p> <p>Los neonatos de madre con RPPM no complicada tuvieron menores riesgos infecciosos (la morbilidad infecciosa fue de 3,5% vs. 4,9%), debido a la terapia antibiótica.</p> <p>Uno de los puntos clave del beneficio del período de latencia es la terapia continua con antibióticos que reducen el riesgo de infección.</p>

	Dotters S.	Examinar el uso de antibióticos profilácticos en casos RPPM para prevenir infecciones maternas y fetales.	Los metaanálisis han mostrado que los antibióticos indicados en el contexto de la RPPM están asociados con tasas más bajas de infección materna y fetal, así como una mayor latencia del embarazo.	El régimen recomendado incluye un ciclo de 7 días de ampicilina y eritromicina, con los primeros 2 días por vía intravenosa y los últimos 5 por vía oral.
9	2020	Artículo de revisión		
	Pubmed			
10	Chen HY, Huang KY, Lin YH, Lin SY, Lee CN.	Comprender si los antibióticos recomendados por las pautas actuales son suficientes para erradicar la mayoría de los patógenos involucrados.	Se incluyeron 133 mujeres, de las cuales 121 tuvieron resultados positivos en el cultivo.	La terapia antibiótica más apropiada para la RPPM fue una combinación de 1 g de azitromicina por vía oral al ingreso más una cefalosporina de tercera generación por vía intravenosa en las primeras 48 horas y seguida de 500 mg de amoxicilina por vía oral durante otros cinco días.
	Estudio de cohorte retrospectivo			
	Pubmed			
11	Sung JH, Kim JH, Kim Y, Choi YS, Hong S, Choi SJ, Kim JS, Roh CR, Oh SY.	Investigar la duración óptima del tratamiento con antibióticos para la rotura prematura de membranas.	Se compararon 63 (régimen de 7 días) y 61 (régimen hasta el parto) pacientes con RPPM y sus recién nacidos. No hubo diferencias significativas en los resultados del embarazo, incluida la edad gestacional al momento del parto y el periodo de latencia.	El régimen hasta el parto de cefazolina y claritromicina en la RPPM condujo a una menor incidencia de morbilidad neonatal compuesta y síndrome de dificultad respiratoria que el régimen de 7 días.
	Ensayo controlado aleatorizado			
	2023			
	Pubmed			
12	Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, Beucher G, Charlier C, Cazanave C, Delorme P, Garabérian C, Azria E, Tessier V, Sénat MV, Kayem G.	Proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para el manejo de la RPPM, buscando reducir riesgos tanto para la madre como para el feto, abarcando aspectos como la profilaxis antibiótica, el manejo del parto, y la prevención de infecciones y otras complicaciones neonatales.	La profilaxis antibiótica debe ser prescrita al ingreso para el manejo de la RPPM porque está asociada con una reducción en la morbilidad neonatal y materna.	La amoxicilina, cefalosporinas de tercera generación y eritromicina pueden ser utilizadas individualmente o la eritromicina y la amoxicilina pueden ser combinadas por un período de 7 días.
	Artículo de revisión			
	Revisión de guías clínicas			
	2019			
	Pubmed			
13	Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran TB, Dhama K, Ripon MKH, Gajdacs M, Sahibzada MUK, Hossain MJ, Koirala N.	Proporcionar una idea muy clara sobre las estrategias terapéuticas que se están adoptando en estos días y los alcances futuros de la investigación sobre este tema en particular.	La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno cada vez más frecuente y las bacterias han evolucionado para combatir la actividad de los productos antibacterianos durante siglos.	El uso de antibióticos debe regularse mejor tanto a escala local como mundial, incluso en los países desarrollados.
	Artículo de revisión			
	2021			
	Pubmed			

14	Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C.	Artículo de revisión	Analizar los cambios en la composición y funcionalidad de la microbiota y las consecuencias para la salud del huésped.	El uso de antibióticos perinatales y periparto puede afectar la colonización microbiana intestinal y el perfil de resistomas en los neonatos.	El uso actual de antibióticos requiere una gestión cuidadosa, con énfasis en la aplicación de alternativas a los antibióticos, al tiempo que se limitan los daños colaterales.
2022	Pubmed	Observar el impacto de los antibióticos a nivel de células bacterianas individuales y cómo el uso y el mal uso de antibióticos resultan en el desarrollo de resistencia a los antibióticos	El uso de antibióticos durante el embarazo puede provocar alteraciones en la composición microbiana vaginal antes del nacimiento; esto puede afectar la composición microbiana que reciben los recién nacidos.		
15	Lorthe E, Letouzey M, Torchin H, Foix L'Helias L, Gras-Le Guen C, Benhammou V, Boileau P, Charlier C, Kayem G.	Estudio de cohorte prospectivo	Comparar diferentes profilaxis antibióticas administradas después de una RPPM para determinar si alguna está asociada con diferencias en los resultados obstétricos y/o neonatales y/o en los resultados del desarrollo neurológico a los 2 años de edad corregida.	Se incluyeron 492 mujeres con embarazo único y diagnóstico de rotura prematura de membranas a las 24-31 semanas. Con amoxicilina, macrólidos, cefalosporina de tercera generación y combinaciones, el 78,5%, 83,9%, 93,6% y 86,0% de los neonatos fueron dados de alta vivos sin morbilidad grave.	La optimización del uso de antibióticos mediante el uso de un espectro de antibióticos más restringido con el resultado clínico más favorable es una prioridad mundial para prevenir la resistencia y preservar la eficacia de los antibióticos existentes.
17	American College of Obstetricians and Gynecologists	Artículo de revisión	Revisar la comprensión actual de la RPPM y proporcionar pautas de manejo que han sido validadas por investigaciones basadas en resultados adecuadamente realizadas cuando están disponibles.	La administración de antibióticos de amplio espectro prolonga el embarazo, reduce las infecciones maternas y neonatales, y reduce la morbilidad dependiente de la edad gestacional.	Para reducir las infecciones maternas y neonatales y la morbilidad dependiente de la edad gestacional, se recomienda un tratamiento de 7 días de antibióticos de latencia con una combinación de ampicilina intravenosa y eritromicina, seguido de amoxicilina y eritromicina orales durante el manejo expectante de mujeres con RPPM.
2018	Pubmed	Guía de manejo clínico			
18	Organización Mundial de la Salud	Artículo de revisión	Elaborar ayudas de trabajo y herramientas para la formación previa y durante el servicio de los trabajadores de la salud con el fin de mejorar la prestación de atención materna y neonatal en relación con el parto prematuro.	No hubo evidencia estadísticamente significativa de que el tipo de antibiótico utilizado tuviera un impacto en la muerte perinatal en comparación con placebo.	Se recomienda la administración de antibióticos a las mujeres con RPPM
2015	Pubmed			Si bien no hubo diferencias significativas entre los grupos para la mayoría de los tipos de antibióticos en comparación con placebo, el riesgo de ECN aumentó para aquellos lactantes cuyas madres habían recibido antibióticos betalactámicos, incluido amoxicilina-ácido clavulánico (RR 4,72, IC del 95%: 1,57-14,23; 2 estudios, 1880 lactantes).	No se recomienda el uso de una combinación de amoxicilina y ácido clavulánico.
19	Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Lehne B, Kindinger LM, Terzidou V, Holmes E, Nicholson JK, Bennett PR, MacIntyre DA.	Estudio de cohorte prospectivo	Examinar las composiciones de la microbiota vaginal antes y después de la RPPM tanto antes como después de la profilaxis con eritromicina, y correlacionar estos hallazgos con evidencia de funisitis y sepsis neonatal.	La disbiosis vaginal caracterizada por la deplección de <i>Lactobacillus</i> spp. estuvo presente antes de RPPM en aproximadamente un tercio de los casos (0% frente a 27%, P = 0,026) y persistió después de la RPPM (31%, P = 0,005). La disbiosis vaginal se vio exacerbada por el tratamiento con eritromicina (47%, P = 0,00009).	La composición de la microbiota vaginal es un factor de riesgo para la posterior RPPM y se asocia con resultados adversos a corto plazo para la madre y el recién nacido.
2018	Pubmed				Esto destaca la microbiota vaginal como un factor de riesgo prenatal potencialmente modificable para la RPPM y sugiere que se reexamine el uso sistemático de eritromicina.

Lee J, Romero R,  
Kim SM, Chaem-  
saithong P, Park  
CW, Park JS, Jun  
JK, Yoon BH.

20

Estudio de  
cohorte retros-  
pectivo

2016

Pubmed

Comparar los resultados de la RPPM tratada con la administración estándar de antibióticos frente a una nueva combinación más eficaz (ceftriaxona, claritromicina y metronidazol).

Se incluyeron en este estudio 314 pacientes con RPPM.

Las pacientes tratadas con el régimen de ceftriaxona, claritromicina y metronidazol (régimen 2) tuvieron un periodo de latencia significativamente más largo que las que recibieron eritromicina, cefalosporinas o ampicilina (régimen 1) [mediana (intercuartil) 23 días (10-51 días) frente a 12 días (5-52 días), p<0,01].

El tratamiento antibiótico con ceftriaxona intravenosa, metronidazol y claritromicina oral (régimen 2) se asoció con la duración prolongada del embarazo después de la PROM pretérmino y la reducción de la corioamnionitis histológica aguda y la funisitis aguda, así como la tasa de resultados neonatales adversos en comparación con el régimen 1.

Lee J, Romero R,  
Kim SM, Chaem-  
saithong P, Yoon  
BH.

21

Estudio de  
cohorte retros-  
pectivo

2016

Pubmed

Examinar si el régimen de antibióticos con cobertura expandida (régimen 2, compuesto por ceftriaxona, claritromicina y metronidazol) reduciría la frecuencia de inflamación/infección intraamniótica.

89 pacientes con PROM pretérmino y gestación de feto único (<34 semanas) cumplieron los criterios de inclusión de este estudio; 41 pacientes recibieron el régimen 1 (ampicilina, eritromicina y/o cefalosporinas) y 48 pacientes recibieron el régimen 2 (ceftriaxona, claritromicina y metronidazol).

Las tasas de inflamación intraamniótica e inflamación/infección intraamniótica en las pacientes que recibieron el régimen 2 disminuyeron con el tiempo del 68,8 % al 52,1%

La administración de ceftriaxona, claritromicina y metronidazol se asoció con una erradicación más exitosa de la inflamación/infección intraamniótica y también previno la inflamación/infección intraamniótica secundaria con mayor frecuencia que la observada con un régimen antimicrobiano convencional utilizado en la RPPM. Además, esta nueva combinación se asoció con una tasa menor de funisitis.

**Fuente:** Elaboración propia.