Revista de Revistas

Dosis única adicional como tratamiento en el posparto para mujeres con corioamnionitis (1)

Edwards RK, Duff P. *Obstet Gynecol* 2003; 102(5 Pt 1): 957-61.

Análisis crítico: IVONNE ESCOBAR G, CLAUDIO VERA P-G, JORGE CARVAJAL C, PH.D.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Este estudio se realizó para determinar si una sola dosis adicional de antibióticos de amplio espectro constituye un tratamiento adecuado para mujeres con corioamnionitis.

Métodos: Pacientes con diagnóstico de corioamnionitis clínica recibieron tratamiento con ampicilina 2 g cada 6 horas y gentamicina 1,5 mg/kg cada 8 horas. Después del parto las pacientes fueron randomizadas para continuar con este esquema hasta que se mantuvieran afebriles y asintomáticas por 24 horas (grupo control) o recibir una sola dosis de cada fármaco en el próximo horario programado (grupo estudio). Si el parto fue por cesárea, las pacientes recibieron clindamicina 900 mg intravenoso después de cortar el cordón umbilical. El grupo control continuó recibiendo clindamicina cada 8 horas hasta que los antibióticos fueron discontinuados. El resultado primario fue la falla en el tratamiento, definida como una sola toma de temperatura de 39,0°C o más después de la primera dosis de antibióticos en el post parto o dos cifras de 38,4°C con al menos 4 horas de intervalo. Se estimó que 292 pacientes fueron necesarias para detectar un incremento de 150% en la tasa de falla del tratamiento, de 8% en el grupo control a 20% en el grupo estudio (alfa= 0,05; 1-beta= 0,80).

Resultados: Desde el 26 de diciembre de 1999 al 18 de marzo de 2003, un total de 292 mujeres fueron enroladas en el estudio. En el análisis según intención de tratar, la falla de tratamiento no tuvo diferencia entre el grupo control (n=141) y el grupo estudio (n=151) (3,5% versus 4,6%, p=0,639).

Conclusión: Si se trató precozmente en el intraparto, una sola dosis adicional de antibióticos de amplio espectro es suficiente como terapia en

el post parto para mujeres inmunocompetentes con corioamnionitis.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En el manejo de las pacientes con diagnóstico clínico de corioamnionitis ¿es suficiente una sola dosis adicional de antibióticos de amplio espectro para controlar el cuadro de corioamnionitis en el post parto?

Escenario clínico: Muchos autores han propuesto en continuar en el post parto con una terapia antibiótica parenteral para aquellas pacientes que presentaron corioamnionitis clínica durante el trabajo de parto hasta que éstas se encuentren afebriles y asintomáticas por 24 a 48 horas. Sin embargo esta recomendación esta basada en opiniones de expertos y no en estudio clínicos controlados de buen diseño (2).

B. El estudio (1)

Diseño: estudio prospectivo y randomizado en embarazadas con diagnóstico de corioamnionitis durante el trabajo de parto.

Pacientes: embarazadas con diagnóstico de corioamnionitis clínica durante el trabajo de parto (temperatura $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ y uno o más de los siguientes hallazgos: frecuencia cardíaca materna >100 latidos por minuto, frecuencia cardíaca fetal basal >160 latidos por minuto, sensibilidad uterina o líquido amniótico de mal olor), que iniciaron su terapia endovenosa con ampicilina 2 g cada 6 horas y gentamicina 1,5 mg/kg cada 8 horas; en caso de cesárea una dosis de clindamicina de 900 mg endovenosa después de la sección del cordón. Se

Tabla I
ANÁLISIS DE FALLA DE TRATAMIENTO

	Control (n = 141)	Estudio (n = 151)	Valor p
<i>Falla de tratamiento</i>			
Global	5 (3,5%)	7 (4,6%)	0,639
Parto vaginal	4 de 88 (4,5%)	3 de 87 (3,4%)	0,999
Parto cesárea	1 de 53 (1,9%)	4 de 64 (6,3%)	0,375

randomizaron 292 pacientes, 141 al grupo control y 151 al grupo estudio.

Intervención: una sola dosis de 2 g de ampicilina y 1,5 mg/kg de gentamicina en el postparto (grupo estudio).

Comparación: terapia horaria continua de ampicilina y gentamicina, agregando clindamicina en los casos de cesárea, hasta que la paciente se mantuviera afebril y asintomática por 24 horas (grupo control).

Resultado primario: falla del tratamiento, definida como una toma de temperatura $>39,0^{\circ}\text{C}$ o dos tomas $>38,4^{\circ}\text{C}$ con un intervalo de 4 horas, después de la primera dosis de antibióticos. Resultados secundarios: número de dosis de antibióticos, duración de la hospitalización, complicaciones infecciosas (infección de la herida, absceso pélvico, tromboflebitis pelviana séptica y colitis por *Clostridium difficile*).

Resultados: No hubo diferencias respecto al resultado primario medido (falla de tratamiento) entre los dos grupos, independiente de si el parto fue vaginal o cesárea (Tabla I). Respecto de resultados secundarios sólo se evidenció un mayor número de dosis de antibióticos en el post parto de las pacientes del grupo control. No hubo diferencias respecto de los días de hospitalización ni respecto del número de complicaciones infecciosas.

C. Análisis crítico

Validez interna: se trata de un estudio prospectivo, randomizado, sin ciego y sin uso de placebo. El protocolo logró buen índice de reclutamiento (76%), el diseño es apropiado a la pregunta planteada, no se registran co-intervenciones y el seguimiento es del 100%. Se efectuó un cálculo apropiado del tamaño muestral, y este se respetó en la realización del estudio. La randomización fue adecuada (grupos balanceados), el análisis se efectuó según intención de tratar y las conclusiones se centran en el resultado primario, para el cual no hubo diferencias.

Comentario: se trata de un estudio prospectivo y randomizado, en que el nivel de evidencia corresponde a Nivel I de la clasificación de la ACOG,

existiendo tres detalles que requieren cuidadoso análisis. El estudio no es ciego lo que aumenta la probabilidad de sesgo de intervención y análisis. En segundo lugar, el cálculo del tamaño muestral supone una tasa de falla de tratamiento en el grupo control de 8% y de 20% en el grupo estudio; el tamaño muestral permitiría detectar esta diferencia, si es que ella existiese, con un 80% de probabilidades. Sin embargo, la tasa de falla en el grupo control fue sólo de 3,5%, y 4,6% en el grupo estudio, lo cual disminuye enormemente la capacidad del estudio para detectar una diferencia entre ambos tratamientos, incrementando la probabilidad de error tipo II (falso negativo) (3).

El tercer elemento que requiere atención es el de la definición de falla de tratamiento (una toma de temperatura $>39,0^{\circ}\text{C}$ o dos tomas $>38,4^{\circ}\text{C}$ con un intervalo de 4 horas), en que los valores de temperatura utilizados como punto de corte no corresponden a ningún criterio diagnóstico previamente validado. Bien podrían ser resultado de la elección de un valor de corte posterior al análisis de los datos para obtener un resultado ajustado a la hipótesis de los autores.

Considerando que la opinión de expertos ha sido hasta hoy la evidencia disponible para indicar el tratamiento de las pacientes con corioamnionitis en el post parto, este estudio ofrece una mejor calidad de evidencia para aproximarse al problema. Sin embargo las dudas metodológicas descritas impiden concluir que una sola dosis de antibióticos en el post parto es el mejor tratamiento para la corioamnionitis, desechando la práctica habitual de un tratamiento más prolongado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards RK, Duff P. Single additional dose postpartum therapy for women with chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 2003; 102(5 Pt 1): 957-61.
2. Chapman SJ, Owen J. Randomized trial of single-dose versus multiple-dose cefotetan for the postpartum treatment of intrapartum chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(4): 831-4.
3. Vickers AJ. Underpowering in randomized trials reporting a sample size calculation. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56(8): 717-20.