

11217

208

209



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores  
Hospital Regional "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

UTILIDAD DE UN ESQUEMA PERIOPERATORIO  
DE ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILACTICA  
CON CLINDAMICINA PARA LA PREVENCIÓN  
DE LAS INFECCIONES OBSTETRICAS Y  
QUIRURGICAS EN LA OPERACION CESAREA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P r e s e n t a

Dra. Aida Araceli Vásquez Pelaez

ASESOR: DR. FERNANDO GAVINO GAVINO



MEXICO, D. F.

TEJIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES.....	2
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	24

## I N T R O D U C C I O N

El marcado ascenso en el número de cesáreas que se han realizado en los últimos años, nos ha permitido considerar a la endometritis postcesárea como la infección intrahospitalaria más común tratada por el gineco-obstetra hoy en día (1). La morbilidad infecciosa postoperatoria reportada varía de 19 a 51% (2) siendo más importante en orden de frecuencia: la infección de vías urinarias, endometritis y la infección de la herida quirúrgica.

La mayoría de los estudios clínicos (3) han demostrado la efectividad de la terapia antibiótica profiláctica, al disminuir la morbilidad infecciosa en las pacientes postoperadas de cesárea, aunque existen variaciones respecto al antibiótico seleccionado, a la vía de administración y al momento de aplicación, mismas que aún se prestan a controversia.

En el presente trabajo se trata de demostrar la utilidad del uso de un esquema corto perioperatorio de profilaxis con clindamicina para disminuir las complicaciones infecciosas obstétrico-quirúrgicas de la cesárea, comparándolo con un grupo de pacientes en quienes se administró placebo.

La clindamicina se eligió para este estudio por ser un antimicrobiano cuyo espectro cubre en buena forma los patógenos más frecuentes del tracto genital femenino, además de ser poco tóxico y de baja alergenicidad, lo que permitió aplicarlo con seguridad para la paciente.

Puesto que no se han encontrado diferencias significativas en el índice de infección postoperatoria al comparar los resultados obtenidos con períodos cortos y largos de profilaxis, elegimos para el presente estudio un régimen corto de tres dosis para la aplicación de la clindamicina.

## GENERALIDADES

Desde hace treinta años se inició el uso profiláctico de los antibióticos, al principio dudando de su utilidad, pues en un estudio llevado a cabo por Petersdorf y col (4) en 1957, la profilaxis con antibióticos no solamente no prevenía la aparición de neumonías sino que daba lugar a infecciones más graves producidas por gérmenes resistentes. Años más tarde, Keettel y Plass (5) demostraron la reducción en la incidencia de infecciones puerperales al aplicar penicilina intramuscular previamente al parto, dando con esto nuevo auge a la antibioticoterapia profiláctica.

## BASES CIENTÍFICAS DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA.

Los fundamentos para el uso de los antibióticos profilácticos, están basados en dos trabajos con modelos animales: en el primer trabajo -- Burke (4,5) en 1961, evaluó el efecto de la penicilina sistémica sobre lesiones locales cutáneas producidas por la inyección de estafilococos patógenos sensibles a la penicilina. Los resultados permitieron concluir que para que la antibioticoterapia sistémica sea más eficaz se debe administrar antes o en el momento de la intervención. En el segundo trabajo, -- Gorbach y Bartlett (6) en 1974, implantaron en ratas cápsulas intraperitoneales con heces fecales dando a un grupo profilaxis antibiótica y al otro no, observándose que se podía llegar a impedir la formación de abscesos cuando se administraba dentro de las primeras cuatro horas posteriores a la implantación.

Los trabajos anteriores permitieron demostrar sin lugar a dudas que la antibioticoterapia profiláctica es de gran valor para prevenir las infecciones quirúrgicas, sin embargo, es importante que se cumplan algunos requisitos para que se obtenga el máximo resultado con el mínimo de efectos colaterales. Ledger agrupó estas condiciones para optimizar la profilaxis antibiótica.

## NORMAS PARA UNA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA.

### DIRECTRICES DE LEDGER. (4,7).

- 1.- La intervención debe estar asociada con riesgo de infección operatoria local significativa.
- 2.- La intervención debe tener una importante cantidad de contaminación bacteriana endógena.
- 3.- El antibiótico que se emplee en la profilaxis debe haber demostrado su eficacia contra algunos de los microorganismos contaminantes.
- 4.- El antibiótico utilizado en la profilaxis debe tener eficacia clínica comprobada.
- 5.- El antibiótico utilizado como profiláctico deberá estar presente en la herida en algún momento durante la operación.
- 6.- Se deben administrar los antibióticos para profilaxis en ciclos cortos.
- 7.- Los antibióticos con un papel terapéutico importante no deben ser utilizados para la profilaxis.
- 8.- Las ventajas de usar profilaxis antibiótica deben de sobrepasar a los riesgos.

### EVOLUCION DE LOS REGIMENES PROFILACTICOS.

Desde 1968 se han realizado más de 30 estudios acerca del uso de -- antibióticos profilácticos en la cesárea, los primeros estudios usaron un régimen prolongado hasta de 3 a 5 días, en una revisión de 26 estudios, - Swartz y Grolle (4,8) concluyeron que los regímenes de 12 hrs. o menos -- son igualmente eficaces comparándolos con cursos profilácticos más largos. En estudios comparados de profilaxis antibiótica aplicada antes y después de la ligadura del cordón umbilical, Gordon y col. (9) encontraron índices parecidos de infección postoperatoria, utilizando como agente la ampicilina. Swartz y Grolls (8) señalaron que es igualmente eficaz la administración del agente profiláctico, antes o después de la ligadura del cordón umbilical.

En 1983 el Dr. Hawrylyshy (10) reportó un significativo descenso en las infecciones postoperatorias después de la administración de una sola dosis de 2 mg. de cefoxitina dada en el momento de la ligadura del cordón umbilical. Aunque este hallazgo ha sido confirmado por otros (11), la profilaxis con dosis única no se ha adoptado universalmente (11-15).

También se ha establecido la comparación entre la administración intravenosa y la irrigación intraperitoneal e intrauterina del antibiótico. Long y col. reportaron el 0% de la tasa de endometritis en las pacientes que recibieron la irrigación del antibiótico en el momento de la cirugía (10, 16, 19). La irrigación intrauterina con antibióticos, entraña -- una alta concentración de la droga, directamente en la herida quirúrgica, sin embargo, Duff y col (20) han sugerido que el mecanismo de acción de la irrigación intraoperatoria no puede limitarse a un efecto puramente local, al menos parte de los efectos pueden deberse a la absorción sistémica de la droga con subsecuente redistribución al sitio quirúrgico.

Leveno y col (21) encontraron que la irrigación con cefamandol es comparable en eficacia, pero no superior a la dosis triple intravenosa de cefamandol, que se aplicó en un esquema perioperatorio. Gonen y col. concluyen que la irrigación no es mejor a la administración intravenosa del mismo agente (16, 17, 20-22).

#### EFFECTOS DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILACTICA SOBRE LA FLORA DEL HUESPED.

El efecto de cualquier régimen antibiótico profiláctico sobre la -- flora bacteriana del huésped, ha sido motivo también de estudio, al respecto Gibbs (10) y Weinstein realizaron cultivos endometriales en pacientes que recibieron una combinación de clindamicina y gentamicina como profilácticos en la cesárea, logrando aislar enterococos y E. Coli. El mismo Gibbs (22) en 1981, encontró un significativo aumento en el desarrollo de enterococos y aerobios gramnegativos, principalmente E. coli, en los cultivos endometriales de las pacientes que recibieron antibioticoterapia -- profiláctica. También Stiver y col (23) encontraron una colonización importante de enterococos posterior al uso de una cefalosporina de tercera

generación como antibiótico profiláctico. Aunque hasta el momento por los resultados antes expuestos, parece claro que la profilaxis antibiótica en la cesárea induce cambios bacteriológicos principalmente a favor del desarrollo de enterococos y E. Coli, estos hallazgos no se han relacionado -- con un incremento en la aparición de infección manifiesta. (24, 25).

#### EFFECTOS SOBRE LA RESISTENCIA BACTERIANA.

Ante el uso de cefalosporinas de segunda y tercera generación, en la antibioticoterapia profiláctica, se ha incrementado la resistencia a los antibióticos beta-lactámicos, esta resistencia es debida a la inducción de una beta-lactamasa tipo I de Richmond Sykes. La cefoxitina se ha señalado como ejemplo de agente inductor de resistencia hacia otras cefalosporinas y penicilinas de espectro amplio aunque el organismo en el que se ha comprobado dicha acción, enterobacter cloacae, no es frecuente en las infecciones obstétricas (10,26).

#### LA CESAREA COMO CIRUGIA POTENCIALMENTE SEPTICA.

La cesárea está lejos de ser un procedimiento inocuo. la aparición de la morbilidad febril durante el puerperio es más común después de una cesárea que de un parto vaginal. (29) La morbilidad infecciosa también -- es más frecuente y grave después de la cesárea. El riesgo de infección -- después de la misma es de 5 a 10 veces mayor en comparación al parto (3). La morbilidad infecciosa en la cesárea varía de 19 a 51%, siendo en el -- Hospital "20 de Noviembre" hasta 1986, de un 30.8% (2).

Las infecciones en el puerperio quirúrgico se pueden agrupar en -- tres grupos principales: la infección de vías urinarias, la endometritis y la infección de la herida quirúrgica.

#### PATOGENESIS BACTERIANA DE LA INFECCION POSTERIOR A LA OPERACION CESAREA.

Las infecciones en el sitio de la operación resultan de la inoculación de organismos patógenos del tracto genital en los tejidos endometriales, cuando la paciente presenta rotura de membranas o es sometida al tra

bajo de parto aún con la integridad de las membranas. Rudd y col. (20) -- han sugerido que la infección puede comenzar como una endometritis localizada en el sitio de la incisión en el útero, y durante la histerorrafia se produce una isquemia del tejido suturado que conlleva la creación de un medio de cultivo que favorece el crecimiento de bacterias patógenas.

La endometritis parece ser una infección mixta provocada por bacterias aerobias y anaerobias del aparato genital (32,33). En el 70% de las pacientes se han aislado microorganismos aerobios y de éstos ocupan un lugar importante los bacilos gramnegativos. La *Escherichia coli* es la más frecuente hasta en un 30%, seguida por orden de frecuencia por *Klebsiella* y *Proteus mirabilis* en un 5% de las pacientes, y en un mínimo porcentaje aparecen *Enterobacter* y *Pseudomona*. EN el grupo de los aerobios grampositivos, los estreptococos beta-hemolíticos se encuentran en un 15% de los cultivos endometriales. Los microorganismos anaerobios representan el papel más importante en las infecciones puerperales, encontrándose hasta en un 80% de los cultivos (3,32,33). Dentro de este grupo se han cultivado principalmente *bacteroides fragilis* y *bacteroides bivius*, así como *peptococcus* y *peptoestreptococcus*. El hallazgo de *chlamydia trachomatis* en los cultivos cervicales aún no se ha fundamentado como causa de endometritis.

#### FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCION POSTCESAREA.

Los mecanismos de defensa en la mujer embarazada están representados por el sistema inmunológico materno, la flora vaginal endógena y los factores antibacterianos del líquido amniótico. Cualquier condición que modifique dichos mecanismos de defensa favorecerá la aparición de infección. Los factores de riesgo para la aparición de morbilidad infecciosa en la cesárea se han clasificado en: intrínsecos, extrínsecos y factores intraoperatorios.

#### FACTORES INTRINSECOS DE RIESGO. (1,34).

Son las condiciones físicas de la mujer embarazada que alteran alguno de los mecanismos de defensa y por tanto favorecen la infección.

- a). Factores socioeconómicos: desnutrición, promiscuidad, deficiente -- higiene, que favorecen el aumento en la frecuencia de las infecciones vaginales.
- b). Factores varios como: enfermedades sistémicas, ej. la diabetes; la estancia hospitalaria preoperatoria prolongada, etc. que alteran - la flora vaginal.
- c). La asociación de anemia e infección es bien conocida. Gree y Sarubbi (1,34) sugieren que la anemia predispone a una isquemia uterina, lo que contribuye a disminuir la resistencia del huésped.
- d). La obesidad por sí sola, no se considera importante factor de riesgo, aunque en estas pacientes existe mayor dificultad técnica, el - tiempo quirúrgico se puede prolongar, contribuyendo a la aparición de complicaciones infecciosas.
- e). La adolescencia también se considera factor de riesgo, por ser frecuente el desarrollo de infecciones vaginales en esta etapa de la - vida.

#### FACTORES EXTRINSECOS DEL RIESGO (1,34)

- a). El trabajo de parto. La cavidad uterina de una mujer sin trabajo - de parto y con el amnios íntegro, es prácticamente estéril, sin embargo, las bacterias pueden invadir la cavidad uterina de las mujeres en trabajo de parto, aún con membranas íntegras. Esto se ha tratado de explicar relacionándolo con los períodos de isquemia uterina que se presentan durante la actividad uterina (1).
- b). Rotura de membranas. Gilstrap y Cunningham (35) encontraron crecimiento bacteriano en el 100% de las muestras de líquido amniótico - que se obtuvieron por vía transabdominal en 56 pacientes con rotura de membranas de más de 6 hrs. de evolución.
- c). Exploraciones vaginales. Los organismos de la flora cervicovaginal y del recto son arrastrados hacia el cérvix y la parte del segmento

uterino durante las múltiples exploraciones vaginales que se realizan a la paciente.

- d). Monitorización fetal interna. Larsen y col (1) han encontrado una correlación directa entre la aparición de infección puerperal y la monitorización fetal interna por 8 hrs. o más. Concluyeron que la introducción de un catéter favorece la contaminación del líquido amniótico con organismos de la flora vaginal.
- e). Presencia de meconio en el líquido amniótico. Se ha sugerido que su presencia disminuye su capacidad antibacteriana así como el que favorece el crecimiento bacteriano (1).

#### FACTORES DE RIESGO INTRAOPERATORIOS.

- a). La cesárea de urgencia, que generalmente implica una inadecuada preparación preoperatoria de la paciente.
- b). El tiempo quirúrgico de más de 60 min. ha sido considerado por algunos autores (1,3) como factor de riesgo.
- c). La experiencia y destreza del cirujano, que repercute directamente en un menor traumatismo de los tejidos, en menores pérdidas hemáticas y en un tiempo quirúrgico más corto.
- d). La ocurrencia de choque hipovolémico o pérdidas hemáticas importantes en el transoperatorio. (1,34).

En base a los estudios que se han realizado para investigar los factores de riesgo para la infección, se han dividido en factores de alto y bajo riesgo (1,34-37).

#### FACTORES DE ALTO RIESGO.

- 1.- Rotura de membranas de más de 8 hrs. de evolución.
- 2.- Más de 3 exploraciones vaginales durante el trabajo de parto.
- 3.- Trabajo de parto de más de 12 hrs.

## FACTORES DE BAJO RIESGO.

- 1.- Sin trabajo de parto, o que éste sea menor de 12 hrs. de duración.
- 2.- Membranas íntegras, o rotura de menos de 8 hrs. de evolución.
- 3.- Menos de tres exploraciones vaginales durante el trabajo de parto.
- 4.- Cesárea electiva de repetición.

En un estudio que realizó Apuzzio y col (37) comparando el efecto - de la antibioticoterapia profiláctica en la cesárea, en pacientes de bajo y alto riesgos, concluyeron que la profilaxis es benéfica para ambos grupos.

## GENERALIDADES SOBRE LA CLINDAMICINA.

Las lincocinamidas constituyen el grupo de antimicrobianos conocidos como azúcares complejos, y que por las características de su espectro, se colocan dentro del grupo de antibióticos de espectro medio. Las lincocinamidas comprenden dos antibióticos: la lincomicina y la clindamicina, - por interesar a nuestro estudio nos ocuparemos sólo de la segunda.

## MECANISMOS DE ACCION. (39)

La clindamicina tiene un mecanismo de acción bacteriostático y sobre todo bactericida, inhibiendo la síntesis proteica de las bacterias.

Para entender este mecanismo de acción recordemos que el ribosoma bacteriano que es el sitio de síntesis proteica, consta de dos porciones: una mayor conocida como subunidad 50s y una menor llamada subunidad 30s.- Al iniciarse la síntesis proteica el RNA mensajero se une a la subunidad 30s, y el RNA de transferencia con las moléculas de aminoácidos se une - a la subunidad 50s, para formar así el complejo de iniciación 70s. La - - clindamicina actúa directamente sobre la subunidad 50s inhibiendo su - - unión con el RNA de transferencia, y por tanto, impidiendo que se realice el proceso de translocación o traducción del código del RNA mensajero.

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO. (40-42)**

Desde un punto de vista estricto, la clindamicina es un antibiótico de segunda elección para infecciones severas por grampositivos y anaerobios, y elegido de preferencia si hay alergia a la penicilina. El espectro antimicrobiano de la clindamicina abarca:

**ORGANISMOS AEROBIOS GRAMPOSITIVOS:** Estreptococo beta hemolítico, estreptococos viridans y faecalis, E. aureus, diplococo pneumoniae y Corynebacterium diphtheriae. Bacilos como: clostridium perfringens, eubacterium y - Actinomyces.

**ORGANISMOS ANAEROBIOS GRAMPOSITIVOS:** Peptococos y peptoestreptococos.

**ORGANISMOS ANAEROBIOS GRAMNEGATIVOS:** Bacteroides fragilis, bivius, vulgatus, oralis, etc.

**ABSORCION DE LA CLINDAMICINA. (39)**

La absorción de la clindamicina es buena tanto por vía bucal como parenteral, administrando 300 mg. vía oral, se logra una concentración sérica del antibiótico variable entre 3 a 6 mcg/ml., una hora después de su toma. La aplicación intramuscular de 300 a 600 mg. de clindamicina alcanza la misma concentración sérica en un lapso que varía de dos a cuatro horas. La absorción por aplicación intravenosa es óptima, alcanzando el nivel máximo inmediatamente, a la dosis de 600 mg. por aplicación obtenemos una concentración sérica de 8.4 mcg/ml.

**DESTINO Y EXCRECION.**

La clindamicina se distribuye por todos los órganos y líquidos de la economía, atraviesa la barrera placentaria pero pasa poco al líquido cefalorraquídeo. El 90% de la clindamicina se une a las proteínas plasmáticas y su excreción es a través del riñón. la vida media de la clindamicina es de 2.5 hasta 6 hrs. presentándose cierta acumulación si se administra con intervalos de seis horas.

## EFFECTOS TOXICOS DE LA CLINDAMICINA (42)

En realidad es rara la aparición de los efectos adversos secundarios a la aplicación de la clindamicina, los principales son:

- a). Gastrointestinales: náuseas y vómitos por irrigación gástrica. Aparición de colitis pseudomembranosa, mediante la selección de flora dando oportunidad al sobrecrecimiento del *Clostridium difficile*. La asociación de esta patología con la aplicación de clindamicina, se ha reportado en porcentajes tan variables como del 0.3% al 30%, sin embargo, en nuestra población es muy raro su desarrollo.
- b). Hígado: ictericia colestática y alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático.
- c). Cardiovasculares: hipotensión arterial, taquicardia y vómitos, que se asocian a la aplicación rápida IV de la clindamicina.
- d). Locales a la administración intravenosa (flebitis) e inclusive formación de absceso estéril.
- e). Hipersensibilidad; Aparición de rash maculopapular y urticaria.

## PAPEL PROFILACTICO DE LA CLINDAMICINA (43)

Hasta el momento, en la literatura mundial, solo existe un trabajo publicado, en donde se utilizó la clindamicina como profiláctico en las cesáreas de urgencia. Sin embargo, su aplicación sólo se realizó en una paciente, por lo que no se pudo valorar su acción como profiláctico.

## JUSTIFICACION DE SU ELECCION.

La clindamicina se eligió para este estudio por presentar las siguientes características:

- 1.- Acción antimicrobiana eficaz sobre organismos grampositivos y anaerobios, que constituyen el grupo de patógenos más frecuentes de las infecciones del tracto genital femenino.

- 2.- Espectro medio, con lo cual no favorece la mutación de las bacterias.
- 3.- No es de primera elección como terapéutico en las infecciones por grampositivos y anaerobios, por lo que evitamos la selección de cepas.
- 4.- Alcanza un nivel sérico máximo inmediato a su administración intravenosa.
- 5.- Concentración sérica alta con la administración intravenosa de 600 mg. por dosis.
- 6.- Volumen de distribución óptimo a todos los órganos de la economía.
- 7.- Alto porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas, lo que minimiza la cantidad de clindamicina que atraviesa la barrera placentaria.
- 8.- Vida media que mantiene niveles adecuados de eficacia en el momento de la cirugía.
- 9.- Baja toxicidad y alergenicidad.

Por todo lo anteriormente expuesto , consideramos a la clindamicina como un antibiótico que cumple las directrices de Ledger para poder ser utilizado como profiláctico.

## O B J E T I V O S

- 1.- Determinar la incidencia de complicaciones infecciosas obstétrico - quirúrgicas en pacientes sometidas a operación cesárea.
- 2.- Demostrar la utilidad del uso del esquema corto perioperatorio de - profilaxis con clindamicina para disminuir las complicaciones infecciosas obstétrico-quirúrgicas de la cesárea.
- 3.- Determinar la incidencia de efectos secundarios y complicaciones en las pacientes que se ha administrado la clindamicina como profiláctico.
- 4.- Determinar la flora microbiana que provoca la endometrioanexítis e infecciones de herida en las pacientes sometidas a cesárea en nuestro medio, cuando se aplica un esquema de profilaxis con clindamicina perioperatoria o sin él.

## MATERIAL Y METODO

En el presente estudio se incluyeron a todas las pacientes a las que se les practicó operación cesárea en el Centro Hospitalario "20 de -- Noviembre" del ISSSTE, en México, D.F., en los meses comprendidos de mayo a septiembre de 1987. Se excluyeron a las pacientes con signos o síntomas clínicos de infección, que requirieran tratamiento con antibiótico, las pacientes con rotura de membranas de más de 6 horas de evolución, o con antecedentes de alergia a la clíndamicina o bien quienes no aceptaran entrar en el estudio, se eliminó a a aquellas pacientes en las que faltó la administración de alguna de las dosis del esquema, por rotura del frasco del medicamento o placebo, o por error de enfermería al aplicarlo.

Así se colectaron 100 pacientes que fueron divididas aleatoriamente en dos grupos, a uno se le administró clíndamicina (600 mg. por dosis) y al otro grupo agua bidestilada (placebo en estudio doble ciego, aplicados parenteralmente por vía intravenosa, en un esquema perioperatorio de corta duración iniciando con la primera dosis 5 minutos antes de comenzar -- la cirugía y cada 6 horas las aplicaciones ulteriores, hasta completar -- tres dosis.

Todas las cesáreas se llevaron a cabo por médicos de base y/o residentes del hospital, de manera no seleccionada y siguiendo las normas -- del servicio, el cuidado posterior a la cirugía fue realizado por el personal asignado a la sección de Obstetricia. Se realizó el seguimiento de ambos grupos en su evolución intrahospitalaria hasta su egreso, con nueva revisión a los 30 días del puerperio quirúrgico.

A todas las pacientes sometidas al acto quirúrgico se les tomó mues tra para biometría hemática, se realizó la toma de signos vitales cada 8 horas. A las pacientes que presentaron datos clínicos de infección de la herida quirúrgica o de infección en algún otro nivel, se les tomó cultivo del sitio de infección. Los resultados que se obtuvieron se compararon -- entre ambos grupos y se validaron las diferencias por medio de la prueba estadística  $\chi^2$ .

## R E S U L T A D O S

Durante el período de estudio se colectó un total de 100 pacientes que se sometieron a operación cesárea y que quedaron divididas aleatoriamente en dos grupos, en los cuales la edad materna promedio fue de 29.8 años (rango 18-39) en el grupo de clindamicina, y en el grupo placebo, -- promedio de 29.9 años (rango 18-44).

En los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes, la menarca fluctuó entre las edades de 11 a 17 años en el grupo de estudio, y de 9 a 17 años en el grupo control. Sin diferencia significativa en ambos grupos. El inicio de vida sexual fluctuó entre los 13 a 34 años en ambos grupos, resultando un promedio de 22.3 años, igual para los dos grupos.

El número de gestaciones en el grupo control fue de una a 6, y en el grupo placebo fue de 1 a 8, con promedio de 2.52 y 2.66, respectivamente.

La edad gestacional en el grupo placebo fue en promedio de 38.9 semanas (rango de 31-42.6 semanas) y en el grupo de clindamicina el promedio fue de 38.5 semanas (rango de 29-42.6 semanas).

Se investigó también el control de la fertilidad que llevaban las pacientes, de las 50 pacientes del grupo de clindamicina, 34 eran usuarias de algún método antes del embarazo actual, mientras que un grupo de placebo de las 50 pacientes, sólo 30 usaban un método para el control de la fertilidad. Hay que hacer notar que en ambos grupos, el dispositivo intrauterino fue el más empleado, seguido por los hormonales orales.

El antecedente de infección durante alguna etapa del embarazo, lo encontramos solamente presente en 6 de las pacientes del grupo de clindamicina y en 9 de las pacientes del grupo placebo, siempre predominando -- por un amplio margen de infección de las vías urinarias sobre la infección vaginal. Todas las pacientes recibieron tratamiento específico para la infección con la que cursaban, así que al momento de realizarles la cesárea no presentaban datos de infección, pues éste era uno de los críte

rios de exclusión del estudio.

De las 50 pacientes que constituyeron el grupo de clindamicina 38 -- de ellas cursaron con actividad uterina, trabajo de parto espontáneo, inducción o conducción, constituyendo por tanto un porcentaje de 76%. En -- el grupo de placebo de las 50 pacientes, 29 que correspondieron a un 58% cursaron con actividad uterina, y 21 pacientes (42%) sin actividad uterina, la mayoría correspondiendo a cesáreas programadas. Estos datos se con-- signan en la gráfica No. 1.

De estas pacientes sometidas a trabajo de parto, el promedio de la duración del mismo fue de 5.5 hrs. (rango 2-14 horas) en el grupo de clindamicina, y promedio de 5.7 hrs. (rango 3-13 horas) en el grupo de placebo.

El número de exploraciones vaginales en promedio fue de 3.4 (rango de 2 a 15) en el grupo de clindamicina, y promedio de 3.3 (rango de 1 a -- 12) en el grupo placebo.

Al ingreso de las pacientes, en el grupo de clindamicina, 44 de -- ellas que correspondían a un 88% presentaban integridad de las membranas corioamnióticas, y 6 se presentaron con rotura de membranas de menos de -- 6 horas de evolución. En el grupo placebo, 40 pacientes tenían integridad de las membranas y 10 con rotura de las mismas a su ingreso. Hay que ha-- cer resaltar con los datos aportados, que la mayoría de las pacientes cur-- saron con membranas íntegras a su ingreso.

En las pacientes que tuvieron rotura de membranas, el tiempo prome-- dio de rotura fue de 3.6 horas (rango de 2-5 hrs.) en el grupo de clinda-- micina, y en el de placebo, el promedio de tiempo de rotura fue de 3.8 -- (rango de 1-6 hrs.).

De las cirugías que se realizaron en las 100 pacientes del estudio, en un poco más de la mitad de ellas la cirugía fue de tipo urgente, 29 de las 50 pacientes (58%) en el grupo de clindamicina, y 26 de las 50 pacien-- tes de placebo (52%); y en el 96 a 98% de ambos grupos el tipo de inci-- sión uterina fue segmentaria.

Respecto al tiempo quirúrgico, en el grupo de clindamicina el tiempo promedio fue de 60.5 min. (rango de 30-105 minutos) y en el grupo placebo el tiempo promedio fue de 60.3 minutos (rango de 25-100 minutos).

Las pérdidas hemáticas durante la cesárea, fluctuaron entre 250 a - 700 ml. en el grupo de clindamicina, con promedio de 437 ml. y de 300 a - 500 ml. en el de placebo, con promedio de 427 ml.

En las cirugías que se realizaron en el grupo de clindamicina, sólo hubo un accidente, que consistió en la prolongación de la histerotomía. - En las cesáreas del grupo placebo, hubo seis accidentes, correspondiendo a prolongación de la comisura de la histerotomía y formación de hematoma en una de las comisuras.

A todas las pacientes se les tomó biometría hemática a su ingreso y en el postoperatorio mediato (24 hrs. después de la cirugía). Las cifras de hemoglobina y hematocrito, al ingreso en el grupo de clindamicina fluctuaron entre Hb. de 10.2 a 16.3 gr. (promedio de 12.5 gr.) y con Hct. de 32.6 a 49 (promedio de 39.4). En el grupo placebo las cifras variaron entre Hb. de 8.5 a 15.8 gr (promedio de 12.2 gr.) y Hct. de 29.2 a 47.9 -- (promedio de 38.1).

En las biometrías hemáticas de egreso, en el grupo de clindamicina las cifras oscilaron entre 7.8 a 14.2 gr. de hemoglobina (promedio de --- 11.7) y Hct. de 24 a 44.7 (promedio de 35.7). En el grupo placebo las cifras fueron de 9.4 a 18.6 gr. de hemoglobina (promedio de 11.6 gr.) y hematocrito de 27 a 56.9 (promedio de 35.7).

Respecto a las indicaciones de las cesáreas, en el grupo de clindamicina se encuentran en primer lugar la desproporción cefalopélvica, seguida de la cesárea iterativa, en tercer lugar la baja reserva fetal, y luego en menor proporción: dilatación estacionaria, producto pélvico o -- presentación de cara, deflexión del producto, antecedente de miomectomía, cesárea reciente y producto transverso. En el grupo de placebo también el primer lugar en frecuencia lo ocupa la desproporción cefalopélvica, seguida en igual proporción la indicación de baja reserva fetal y producto ---

pélvico. El resto de indicaciones es igual al del grupo de estudio (gráfica No. 2).

Las características del líquido amniótico las observamos en la gráfica No. 3. Un alto porcentaje (80% en el grupo de clindamicina y 84% en el de placebo) presentaron líquido de aspecto normal. En las pacientes en las que se detectó presencia de meconio en el líquido amniótico, predominó la descripción de + en cuanto a la valoración clínica de la cantidad del meconio.

El peso promedio de los productos fue de 3.062 kg. con apgar de --7-8.5 en el grupo de clindamicina, y de 3.124 kg. con apgar de 7.5-8.8 en el grupo de placebo.

Respecto a la morbilidad infecciosa en ambos grupos, ninguna paciente del grupo de clindamicina presentó infección, del grupo de placebo 8% presentaron infección, 6% infección de la herida quirúrgica y 2% endometritis. Cabe hacer notar que en la paciente que presentó la endometritis también desarrolló infección de la herida quirúrgica lo cual no está consignado en la gráfica y que elevaría la incidencia de infección de herida quirúrgica al 8%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p$  menor de .01) (gráfica No. 4).

La estancia hospitalaria de las pacientes del grupo de clindamicina fue de 3 días para 49 pacientes, y de 4 días para una paciente (requirió hemotransfusión). En el grupo placebo, 48 pacientes tuvieron 3 días de --internamiento, una con 3 días de internamiento inicial y posteriormente --12 días de reingreso, (paciente con endometritis e infección de herida --quirúrgica) y otra paciente tuvo 3 días de internamiento inicial y 3 de --reingreso (por infección de herida quirúrgica). La diferencia en ambos --grupos fue estadísticamente significativa ( $p$  menor de .05).

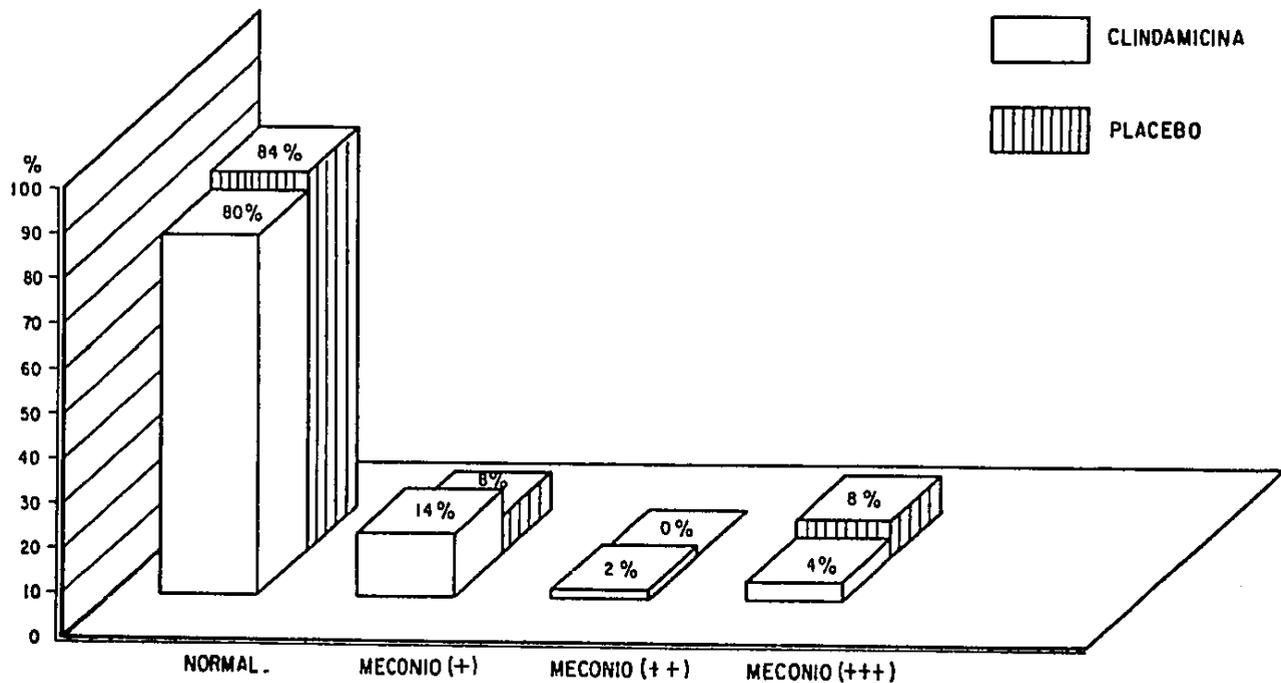
Realizamos el seguimiento tanto de la madre como del producto, sin encontrar efectos colaterales adversos en ambos.

EN cuanto a los costos comparados con los beneficios del esquema --

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA 19

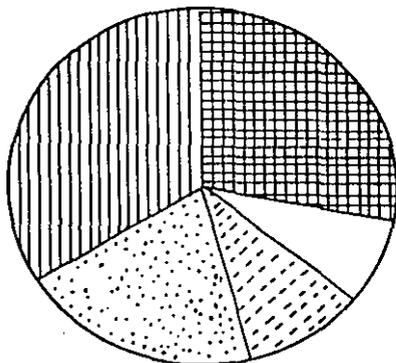
sugerido, se observa que calculando el día cama a \$ 67,651.00, los días - de estancia de las pacientes del grupo control más los días que requirieron para el tratamiento de sus complicaciones, suma un costo de - - \$ 11,162,415.00. En el grupo problema los costos de la estancia hospitalaria de las pacientes ( \$ 10,215,301.00) más el costo del esquema de clíndamicina (\$ 1,200,000.00) suman un total de \$ 11,415,301.00. La diferencia entre ambos grupos fue de \$ 252,886.00 a favor del grupo control.

## CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO AMNIOTICO



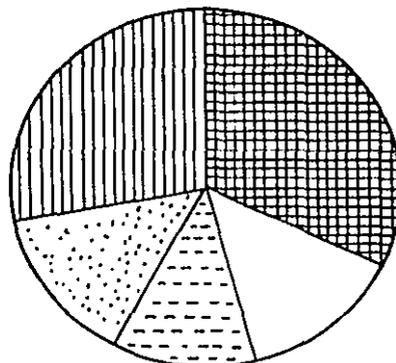
## INDICACIONES DE LA CESAREA

### CLINDAMICINA



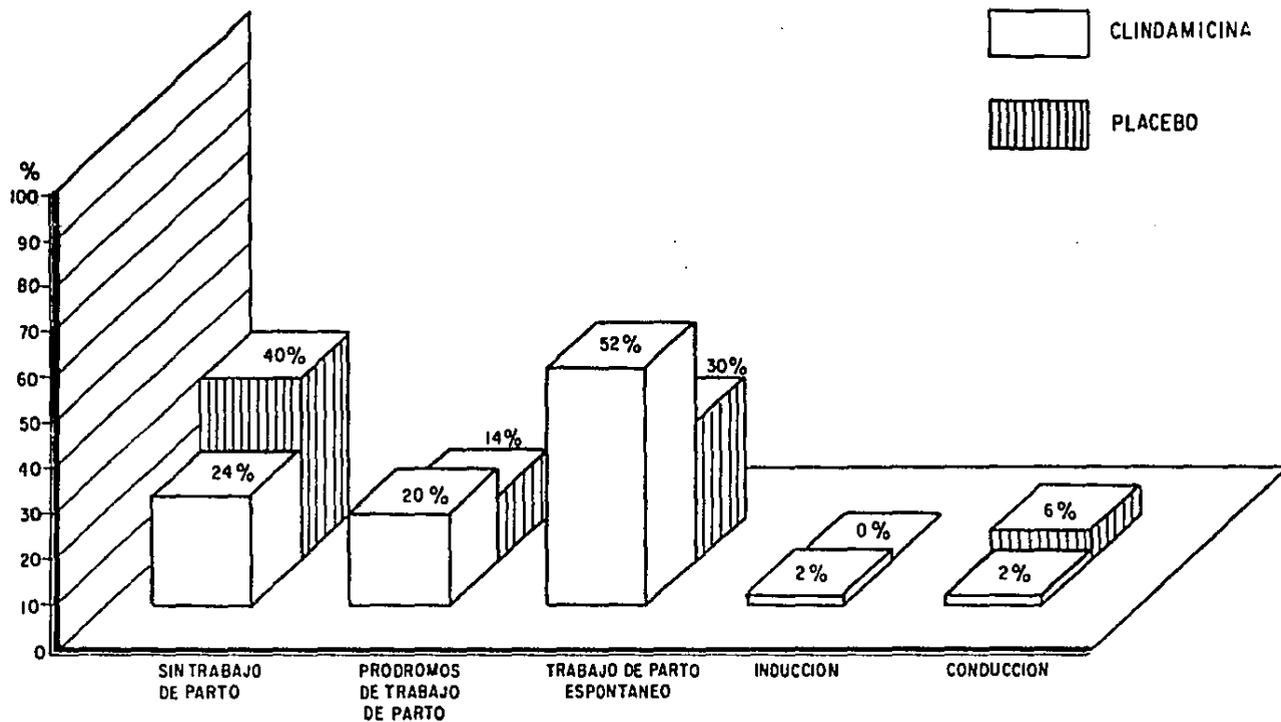
	No.	%	
DESPROPORCION CEFALOPELVICA	17	34 %	
INTERATIVA	10	20 %	
BAJA RESERVA FETAL	5	10 %	
PELVICO	4	8 %	
OTROS	14	28 %	

### PLACEBO

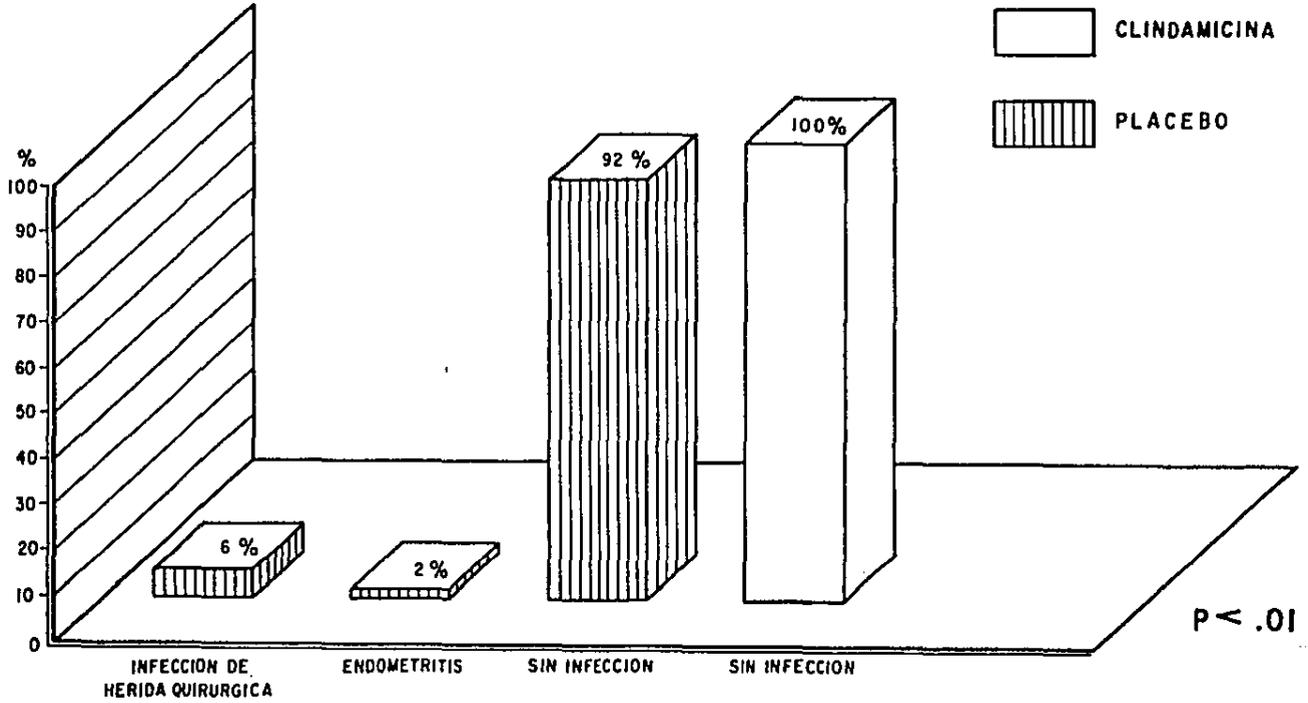


	No.	%	
DESPROPORCION CEFALOPELVICA	14	28 %	
INTERATIVA	7	14 %	
BAJA RESERVA FETAL	6	12 %	
PELVICO	7	14 %	
OTROS	16	32 %	

## DINAMICA DE TRABAJO DE PARTO



# MORBILIDAD INFECCIOSA



## D I S C U S I O N

Desde la primera aplicación de la antibioticoterapia profiláctica - en el campo de la Obstetricia, en 1950, por Keettel y Plass, se han realizado múltiples trabajos de investigación, principalmente en los últimos - 15 años, en la búsqueda de un antibiótico ideal, que cumpliera con los -- lineamientos de Ledger, y que además comprobara su eficacia en la disminu- ción de la morbilidad infecciosa de la cesaréa. Es así como hasta ahora, en la mayoría de los trabajos publicados, se había elegido una cefalospo- rina de tercera generación con buenos resultados a pesar de grandes varia- ciones en cuanto a la vía de administración o el tiempo de aplicación del antibiótico.

Pero también el mayor interés prestado a la antibioticoterapia pro- filáctica nos ha mostrado que propicia cambios en la paciente, en rela- - ción a la flora cervicovaginal, aunque esto no se ha correlacionado con - incremento en la aparición de infecciones. También produce modificación - en cuanto a los agentes patógenos que se encuentran en las infecciones -- que se han desarrollado a pesar del antibiótico profiláctico. Desde luego, estos efectos de la antibioticoterapia profiláctica, aunque no debemos -- ignorarlos, no desacreditan el importante beneficio de la misma.

Algo en lo que sí debemos hacer hincapié es que al usar como anti- biótico una cefalosporina, se ha desarrollado resistencia bacteriana a -- los antibióticos beta-lactámicos. Esto sí nos debe volver cuidadosos en - cuanto a la elección del antibiótico.

Por todo esto se decidió realizar el presente estudio para demos- - trar la efectividad de la antibioticoterapia profiláctica en la disminu- ción de morbilidad infecciosa de la cesárea, utilizando en esquema corto perioperatorio, tres dosis del antibiótico, aplicándolo por vía intraveno- sa desde momentos antes de iniciar la cirugía. No se hizo ninguna innova- ción en cuanto a la vía de administración ni al momento de aplicar las -- dosis, pero sí en cuanto al antibiótico utilizado.

Elegimos la clindamicina por ser un antibiótico que aunque de espec

tro medio cubre las infecciones por anaerobios y grampositivos, que son los principales agentes patógenos en las infecciones del tracto genital - femenino, además de no ser de primera elección para el tratamiento de las mismas. La clindamicina ha demostrado su baja toxicidad y alergenicidad -- con lo que los beneficios superan los riesgos de su administración. Y -- puesto que aplicamos nuestro esquema a la cesárea, que es una cirugía en la que existe una importante contaminación bacteriana endógena, estamos -- cumpliendo así con las directrices que marca Ledger para la elección del antibiótico.

Las características de nuestra población estudiada en cuanto edad, ocupación, el ser usuarias de un método de control de la fertilidad, el inicio de la vida sexual y la paridad de las pacientes, fueron las esperadas para la población de derechohabientes del CH "20 de Noviembre", del - ISSSTE.

La edad gestacional de las pacientes fué de término en la mayor parte de los casos. No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, en todas las variables que investigamos, lo que ava la el estudio comparativo entre el grupo de clindamicina y el de placebo.

Ambas poblaciones de estudio tenían por igual factores de riesgo para la morbilidad infecciosa, tales como: trabajo de parto prolongado hasta de 14 horas, rotura de membranas, aunque menos de 6 hrs. de evolución, exploraciones vaginales que en algunas pacientes llegaron a ser hasta 15 exploraciones, presencia de meconio en el líquido amniótico hasta en concentraciones catalogadas clínicamente como +++, tiempos quirúrgicos prolongados hasta de 1 hora 45 min. algunas de las pacientes eran obesas, -- otras sus cifras de biometría hemática permitían catalogarlas con anemia, sin haber diferencias significativas al comparar ambos grupos, y tampoco se pudieron relacionar todas estas variables con la aparición de la morbilidad infecciosa, lo que quiere decir que nuestra población no se seleccionó por bajo riesgo para desarrollar infección excepto por eliminar a -- las pacientes con rotura de membranas de larga evolución, que por requerir dosis altas y prolongadas de otros antibióticos no pudieron ser incluidas en el protocolo de estudio.

El índice de infecciones que se presentó en la población estudiada sin clindamicina (8%) fué menor a la que se reporta en la literatura mundial, que es de 19 a 51% (2) y también menor a la que se reportó en el -- Hospital "20 de Noviembre" hasta 1986, de un 30.8% (2).

Este menor índice de morbilidad infecciosa seguramente tiene relación con las características de nuestra población y el haber excluido a las pacientes con rotura de membranas de más de 6 hrs. de evolución, o -- con datos de infección que requiriera la administración de antibióticos a dosis terapéuticas.

La infección obstétrica quirúrgica fue una complicación que se presentó solamente en el grupo tratado con placebo, lo que comprueba la significativa eficacia del esquema perioperatorio sugerido, por lo que se -- puede concluir que el índice de infecciones obstétrica quirúrgicas en el grupo tratado con clindamicina fué de cero lo que coincide con el reporte previo de Arrenquín y col. (44).

Al comparar nuestra incidencia de 0% de complicaciones infecciosas en las pacientes que recibieron clindamicina, con los reportes de la literatura, a excepción del trabajo de Long, la incidencia de infecciones ha variado entre 1.7 a 32% en los grupos de estudio con antibioticoterapia -- profiláctica, pero debemos tener en cuenta que en los trabajos referidos se incluyeron pacientes con rotura de membranas de más de 6 hrs. de evolución lo que posiblemente influye en las diferencias de los resultados.

Por supuesto la antibioticoterapia profiláctica de ninguna manera -- puede substituir a las normas operatorias básicas de la Obstetricia y la Cirugía, y no suple la falta de habilidad del cirujano, la correcta hemostasia, la asepsia y antisepsia cuidadosas, etc; pero sí contribuye a disminuir el índice de complicaciones infecciosas esperadas en una población sometida a operación cesárea.

En la literatura se reporta que las infecciones en los grupos con -- antibioticoterapia profiláctica son más frecuentes por E. coli y enterococos, en nuestro estudio no tenemos estos datos ya que el índice de infec-

ciones en nuestro esquema sugerido fué de cero.

Desgraciadamente en las pacientes del grupo de placebo, que sí cursaron con infección, los cultivos de la herida quirúrgica y de los loquios, resultaron negativos, ya que se había iniciado la terapia antimicrobiana cuando fueron tomados. Esto nos impide conocer la patogenia bacteriana de dichas infecciones.

Además este esquema probó ser bien tolerado ya que se encontró libre de reacciones secundarias tanto en la madre como en el producto.

En cuanto a los días de estancia de ambos grupos, la clíndamicina - mostró ser eficaz para reducir los internamientos y reinternamientos ocasionados por infecciones.

Al analizar el costo beneficio del esquema sugerido, se observa que no existen diferencias significativas entre un grupo y otro, por las que se puedan recomendar o no la utilización del esquema de profilaxis antibiótica. Este hallazgo es diferente al reportado por otros autores (4) - en que se observó una clara utilidad del esquema antimicrobianos para disminuir los costos por infección en la operación cesárea.

Esto puede explicarse por el incremento en el precio del antibiótico que, tal vez no fué a la par con el de las tarifas de atención de nuestro centro hospitalario. Además hay un factor que el presente estudio no considera y es el de los costos originados por las pacientes que presentaron alguna complicación infecciosa leve y que no fueron internadas pero que representaron una erogación para la institución en personal de consulta externa, material de curación etc.

Sin embargo, la alta eficacia del esquema sugerido para disminuir drásticamente el índice de complicaciones infecciosas hace que la utilización del antibiotico se recomienda porque disminuye la morbilidad de las pacientes y por lo tanto contribuye a su bienestar bio-psico-social que es el fin último de nuestras instituciones de salud.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Yonekura M. Risk Factors for postcesarean endomyometritis. Am J Medicine 1987; 78:177.
  - 2.- Castro A. Indicaciones y complicaciones maternas de la cesárea. Tesis de postgrado. "20 de Noviembre" ISSSTE. 1986; 1-41 México.
  - 3.- Gibbs R. Infección después de la cesárea. Clínicas Obstétricas y - Ginecológicas 1985; 4:877.
  - 4.- Ledger W. Antibioticoterapia profiláctica. Temas actuales de Ginecología y Obstetricia. 1983; 1:23.
  - 5.- Burka J. The effective period of preventive antibiotic action in -- experimental incisions and dermal lesions. Surgery 1961;50:161.
  - 6.- Weinstein W., Bartlett J. Experimental intra-abdominal abscesses - in rats: development of an experimental model. Infection and Immunity. 1974; 10:1250.
  - 7.- Ledger W., Gee C. Guidelines for antibiotic prophylaxis in gynecology. Am J Obstet Gynecol 1975; 121:1038.
  - 8.- D'Angelo L., Sokol R. Short versus long course prophylactic antibiotic treatment in cesarean section patients. Am J Obstet Gynecol -- 1980; 55:528.
  - 9.- Gordon H., Phelps D. Prophylactic cesarean section antibiotics: maternal and neonatal morbidity before and after clamping. Obstet Gynecol 1979; 53:151.
  - 10.- Galask R. Changing concepts in obstetric antibiotic prophylaxis. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:491.
- Gonik B. Single versus three dose cefotaxime prophylaxis for cesarean section. Obstetrics and Gynecology. 1985; 65:189.

- 12.- Ganesh V, Apuzzio J. Single dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1986; 5:1113.
- 13.- Varner M., Weiner C. Comparison of cefotetan and cefoxitin as prophylaxis in cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1986; 4:951.
- 14.- Hemsell D., Heard M. Single dose prophylaxis for vaginal and abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:498.
- 15.- Gall S, Hill G. Single dose versus multiple dose piperacillin prophylaxis in primary cesarean operation. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:502.
- 16.- Gonen R, Samberg I., Levinski R. Effect of irrigation or intravenous antibiotic prophylaxis on infectious morbidity at cesarean section. Obstetrics and Gynecology. 1986; 67:545.
- 17.- Rudd E, Cobey E. Prevention of endomyometritis using antibiotic irrigation during cesarean section. Obstetrics and Gynecology. 1982; 60:413.
- 18.- Elliott J, Flaherty J. Comparison of lavage or intravenous antibiotics at cesarean section. Obstetrics and Gynecology 1986; 67:29.
- 19.- Conover W, Moore T. Comparison of irrigation and intravenous antibiotic prophylaxis at cesarean section. Obstetrics and Gynecology.- 1984; 63:787.
- 20.- Duff P, Gibbs R. The pharmacokinetics of prophylactic antibiotics administered by intraoperative irrigation at the time of cesarean section. Obstetrics and Gynecology. 1982; 60:409.
- 21.- Leveno K, Quirk J. Perioperative antimicrobials at cesarean section: lavage versus three intravenous doses. Am J Obstet Gynecol 1984; 149:463.
- 22.- Donnenfeld A, Otis Ch. Antibiotic prophylaxis in cesarean section: comparison of intrauterine lavage and intravenous administration. The Journal of Reproductive Medicine 1986; 31:15.

- 23.- Stiver H, Forward K. Comparative cervical microflora shifts after - cefoxitin or cefazolin prophylaxis against infection following cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1984; 149:178.
- 24.- Gibbs R, Blanco J. Aztreonam versus Gentamicin, each with clindamycin, in the treatment of endometritis. Obstetrics and Gynecology -- 1985; 65:825.
- 25.- Hirsch H. Prophylactic antibiotics in obstetrics and Gynecology. -- The American Journal of Medicine. 1985; 78:170.
- 26.- Ford L., Hammil H. Coeffects of antibiotic prophylaxis in cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:506
- 27.- Amikera H. Cesarean section: a 15 year review of changing incidence, indications and risks. Am J Obstet Gynecol 1981; 140:81.
- 28.- Porreco R. High cesarean section rate: a new perspective. Obstetrics and Gynecology 1980; 55:178.
- 30.- Shor V, Chávez J. Mortalidad materna asociada a la operación cesárea. Ginecología y Obstetricia de México, 1982; 50:189.
- 31.- Swerr M, Ledger W. Puerperal infectious morbidity. A two years review. Am J Obstet Gynecol 1983; 117:1093.
- 32.- Gilstrap L, Cunningham G. The bacterial pathogenesis of infection - following cesarean section. Obstetrics and Gynecology 1979; 53:545.
- 33.- Swenson R, Michaelson T. Anaerobic bacterial infections of the female genital tract. Obstetrics and Gynecology. 1973; 42:538.
- 34.- Jensen L, Dubin A. prevention of endomyometritis by local application of antibiotic solution during cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:565.
- 35.- Hagglund L, Kvist Ch. Risk factors in cesarean section infection. Obstetrics and Gynecology. 1983; 62:145.

- 36.- Rehu M, Nilsson C. Risk factors for febrile morbidity associated with cesarean section. *Obstet Gynecol* 1980; 56:269.
- 37.- Apuzzio J, Reyelt Ch. Prophylactics antibiotics for cesarean section: comparison of high and low risk patients for endomyometritis. *Obstetrics and Gynecology* 1982; 59:693.
- 38.- Nielsen T, Hkegard K. Postoperative cesarean section morbidity. A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:911.
- 39.- Nasrralah. Terapéutica actual con lincocinamidas. *Infectología*. 1986; 4:101. México.
- 40.- Herman G, Cohen A. Cefoxitin versus clindamycin and gentamicin in the treatment of postcesarean section infections. *Obstetrics and Gynecology*. 1986; 67:371.
- 41.- Swenson R, Michaelson Th. Anaerobic bacterial infections of the female genital tract. *Obstetrics and Gynecology* 1973; 42:538.
- 42.- Calderón E. Aplicación Clínica de antibióticos y quimioterápicos. 5a. Ed. Méndez Cervantes. 1984. México.
- 43.- Wallace R, Major D. The use of prophylactic antibiotics in patients undergoing emergency primary cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:533.
- 44.- Arrenquín V. Uso de la antibioticoterapia profiláctica en la operación cesárea. Tesis de postgrado. CH "20 de Noviembre" ISSSTE. 1987; 44-47.