

11217

20

20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4

"LUIS CASTELAZO AYALA"

USO DE METRONIDAZOL COMO
ANTIBIOTICO PROFILACTICO EN
CIRUGIA GINECOLOGICA

TESIS
DE POSTGRADO

Dr. Felipe Peña Cruz

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

ENERO DE 1985



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.

INDICE GENERAL DE CAPITULOS.

- 1.- INTRODUCCION.
- 2.- JUSTIFICACION.
- 3.- OBJETIVOS.
- 4.- MATERIAL Y METODOS.
- 5.- RESULTADOS.
- 6.- CONCLUSIONES.
- 7.- COMENTARIO.
- 8.- BIBLIOGRAFIA.

C A P I T U L O

U N O

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

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

Durante la última década se han realizado importantes investigaciones en pacientes que se van a someter a un acto quirúrgico, referente al uso apropiado de antibióticos en forma profiláctica.

Estudios bien realizados han recalcado los beneficios de tal profilaxis (14-16-17). Los errores - mas comunes en éste renglón, incluyen.

La aplicación indiscriminada de los mismos la --
elección del fármaco, su dosis y duración de la -
administración.

Para administrar en forma apropiada los antibióticos con fines profilácticos son indispensables los siguientes puntos:

- 1.- Selección adecuada de los agentes antibióticos basada en el organismo que generalmente causan la -
infección intrahospitalaria en ése ámbito.

2.- Vía de administración apropiada para contrarrestar el gérmen.

3.- Dosis necesaria para lograr niveles séricos y tisulares adecuados.

4.- El tiempo de administración que ofresca el maximo beneficio sin el riesgo de los efectos adversos.

Los principios básicos que deberán tomarse en cuenta ademas para la administración de - antibióticos en forma profiláctica son:

A).- Ausencia de infección previa.

B).- Administración perioperatoria: una hora antes y hasta setenta y dos horas después del acto quirúrgico.

C).- Selección del antibiótico: de acuerdo a la sensibilidad de los microorganismos que reneralmente causan infección en el hospital en particular (19).

La eficacia de la administración profiláctica de antibióticos para reducir la morbilidad por infección en cirugía ginecológica, ha

2.- Vía de administración apropiada para contrarrestar el germen.

3.- Dosis necesaria para lograr niveles séricos y tisulares adecuados.

4.- El tiempo de administración que ofrezca el -- máximo beneficio sin el riesgo de los efectos adversos.

Los principios básicos que deberán tomarse en cuenta además para la administración de antibióticos en forma profiláctica son:

A).- Ausencia de infección previa.

B).- Administración perioperatoria: una hora antes y hasta setenta y dos horas después del acto quirúrgico.

C).- Selección del antibiótico; de acuerdo a la -- sensibilidad de los microorganismos que generalmente causan infección en el Hospital en particular (19).

La eficacia de la administración profiláctica de -- antibióticos para reducir la morbilidad por infección en cirugía ginecológica, ha sido tema de numerosos --

artículos recientes (1-2-3).

La mayoría refiere que estos son efectivos para - prevenir infecciones pelvicas postoperatorias. Al - algunos autores sin embargo, describen un aumento - de las infecciones postquirurgicas con gran resis - tencia de los microorganismos causales.

Estas diferencias en los resultados obtenidos po - dría explicarse por el hecho de que gran parte de la cirugia ginecológica se realiza en un campo - contaminado con bacterias como es la vagina que - es sitio comun de crecimiento sobre todo de bacte - rias anaerobicas que pudieran ser la causa de -- infección post histerectomia (19). Sin embargo, hasta hace seis años su papel era subestimado de - bido a muestras y técnicas de cultivo inapropia - das, con los métodos actuales las bacterias -- anaeróbicas, principalmente los estreptococos y los bacteroides se han encontrado en el 94% de - las muestras vaginales obtenidas de mujeres sanas (18).

Por lo tanto parece ser que la fuente de organismos anaeróbicos responsables de la infección después de la histerectomía, es la flora vaginal.

Por todo esto, la desinfección preoperatoria de la vagina es recomendable, siendo el metronidazol un agente efectivo. El descubrimiento de la azomicina (2-nitroimidazol) por Nakamura, en 1955, y el de sus propiedades tricomonicidas por Horie (1956) abrieron el camino para la síntesis química y ensayo biológico de muchos nitroimidazoles. En 1959, Cosar y Juluo informaron de la actividad tricomonicida in vitro y en vivo del metronidazol. Durel y colaboradores (1960) observaron que ésta sustancia administrada por vía bucal daba al semen y a la orina actividad tricomonicida, y obtuvieron con ella un elevado porcentaje de curaciones en varones y mujeres que padecen tricomoniasis.

El fármaco también es muy útil en el tratamiento de parasitosis intestinal del tipo de la Amibiasis y la Giardiasis que son causadas por la Entamoeba Hystoli

tica y la Giardia Lamblia respectivamente.

El metronidazol es poco soluble en agua y alcohol. Es también bien absorbido en tubo digestivo y por vía parenteral. Se elimina por orina, saliva y leche en la mujer lactante.

El metronidazol se encuentra en el mercado en forma de tabletas de 250 mgs, Suspensión, ampulas de 200-mgs y ovulos vaginales de 500 mgs.

Los efectos secundarios raras veces son de gravedad para obligar a la suspensión del tratamiento. Los más comunes son nauseas, anorexia, dolor epigástrico y cólicos abdominales, solo en ocasiones vómito y cefalea (18-21).

La mayor importancia del metronidazol se ha logrado al demostrarse su utilidad para bacteroides Fragilis, Fusobacterias Species, Bacteroides Melaninogenus, cuando se utilizó en dosis repetidas que producian altas concentraciones en el suero. (Seigan en 1978) (19).

Otros aspectos importantes de considerar sobre el metronidazol es su vida media ya que esta es aproximadamente de 8.7 horas por lo que la frecuencia de aplicación de esta droga es de cada 8 hrs, logrando un pico de concentración mayor de la concentración inhibitoria minima, alcanzando un promedio de 50 % del tiempo entre las dosis.

La esterilización de los cultivos con metronidazol disminuye rápidamente el número de bacterias móviles y en aproximadamente 16 horas se logra la esterilización de dicho cultivo (18-19-20-21).

C A P I T U L O

D O S

J U S T I F I C A C I O N

J U S T I F I C A C I O N

El incremento considerable de la cirugía ginecológica en nuestro hospital de Gineco Obstetricia cuatro " Luis Castelazo Ayala " y el hecho de tener personal en periodo de adiestramiento, así como lo mencionado anteriormente.

Se hace necesario utilizar un antibiótico profiláctico. Ya que dentro de la cirugía ginecológica y general ocupa un lugar importante la histerectomia, cuya realización se encuentra cada vez con mayor difusión; Dadas las ventajas que ofrece el contar con mejores técnicas operatorias y anestésicas.

El hecho también de que sus indicaciones son actualmente anatómicas y principalmente funcionales (9-11).

Existen autores que la proponen como método profiláctico contra el Cancer Cervicouterino.

C A P I T U L O

T R E S

O B J E T I V O S

3.- OBJETIVOS

La finalidad del presente estudio es adquirir experiencia propia así como evaluar los resultados obtenidos en nuestro medio, con la utilización profiláctica del metronidazol en pacientes sometidas a cirugía - ginecológica.

C A P I T U L O
C U A T R O
M A T E R I A L Y M E T O D O S.

4.- MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Gineco Obstetricia " Luis Castelazo Ayala", servicio de Ginecología se tomaron doscientas pacientes de manera consecutiva, programadas para efectuar se le histerectomía abdominal o vaginal.

A la mitad se les administró metronidazol en forma profiláctica, el resto de las pacientes se tomo como grupo control, no recibiendo medicamento alguno de tipo profiláctico.

Se analizan edad, indicaciones de la cirugía, tiempo quirúrgico, pérdida sanguínea, complicaciones -- quirúrgicas, todas las pacientes reunieron los siguientes requisitos:

1.- No datos de infección vaginal.

(Examen de secreciones genitales negativo).

2.- Urocultivo negativo.

3.- Hemoglobina mayor de 11.5 grs.

+ La morbilidad se describe de la siguiente manera:

+ Infección de herida Quirúrgica.

Observación de salida de exudado purulento, ya sea espontaneamente o por debridación quirúrgica.

+ Temperatura oral de 48 gc o más en dos o más - tomas separadas por lo menos seis horas durante un tiempo de 48 horas, excepto las primeras 24 horas - despues de la operación.

+ Morbilidad Infecciosa.

Evidencia clínica de uno o más cuadros infecciosos postquirurgicos (por ejemplo infección pélvica, - infección de herida quirúrgica, infección de Vías - Urinarias).

+ Infección Pélvica.

Fiebre, dolor pélvico, exudado purulento o absceso en cupula vaginal, drenaje que mejora los síntomas.

+ Infección Pulmonar.

Fiebre, Disnea, Tos productiva, esputo purulento.

+ Infección de Vías Urinarias.

Presencia de mas de cien mil colonias por mililitro

en urocultivo y también síntomas concomitantes por ejemplo disuria.

En base a una revisión efectuada en nuestro Hospital, relacionado a los gérmenes mas frecuentemente encontrados en cultivos tomados a pacientes con infección pélvica, asicomo su sensibilidad a antibióticos se decidió a utilizar metronidazol (15-16-17) bajo el siguiente esquema:

Metronidazol parenteral 400 mgzs cada 8 horas posterior al acto quirúrgico solo por dos dosis.

C A P I T U L O
C I N C O
R E S U L T A D O S

5.- R E S U L T A D O S

Las características generales de ambos grupos estudiados se muestran en las tablas de la I a la IV siendo ambos muy similares.

Las indicaciones quirúrgicas de ambos grupos se muestra en las tablas VI y VI A.

La cual no muestra nada en común a lo reportado por otros autores.

La morbilidad Febril e infecciosa se analiza en la tabla VII.

Las diferencias estadísticas y las infecciones específicas se muestran en las tablas VIII y IX.

Las tablas X y XI muestran las características de ambos grupos estudiados, en relación a la morbilidad con aquellos pacientes de evolución postoperatoria normal.

T A B L A I

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES EN LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS

	Grupo I (Control) N-100	Grupo II (Metronidazol) N-100
Edad		
Promedio	43.7	42.5
Rango	20-72	28-78

T A B L A I I

CARACTERISTICA DE LOS PACIENTES EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO

	Grupo I (Control) N-100	Grupo II Metronidazol. N-100
<hr/>		
TIEMPO QUIRURGICO.		
Promedio	90.2	100.2
Rango	50-170	60-200
<hr/>		

T A B L A I I I

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

	Grupo I (Control) N-100	Grupo II Metronidazol N-100
<hr/>		
Tipo de Cirugia (No. de Pacientes).		
Abdominal	84	88
Vaginal	16	12
<hr/>		

T A B L A I V

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO.

	Grupo I	Grupo II
	(Control)	Metronidazol
	N-100	N-100
<hr/>		
Perdida Sanguinea en Ml.		
Promedio	400	375
Rango	200-1700	200-1400
<hr/>		

T A B L A V

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO.

	Grupo I (Control) N-100	Grupo II Metronidazol N-100
<hr/>		
Estancia Hospitalaria (Dias)		
Promedio	6.4	4.3
Rango	36-3	8-3
<hr/>		

T A B L A VI

INDICACIONES QUIRURGICAS EN AMBOS GRUPOS

	Grupo I (Control) N-100	Grupo II Metronidazol N-100
Miomatosis Uterina	39	41
Prolapso Uterino	16	12
Adenomiosis	10	12
Hiperplasia de Endometrio	10	11
Neoplasia Intraepitelial del Cervix	10	9

T A B L A V I A

INDICACIONES QUIRURGICAS EN AMBOS GRUPOS

	Grupo I (Control) N-100	Grupo II Metronidazol N-100
Tumoración Anexial	6	9
Sangrado Uterino Anormal	7	5
Dolor Pélvico Crónico	2	1

T A B L A VII

EFFECTIVIDAD CLINICA DEL METRONIDAZOL EN LA PREVENCION DE INFECCIONES POST QUIRURGICAS.

TIPO DE CIRUGIA	No. CASOS	% PAC.CONTROL CON INPEC.O FIEBRE	% PAC.CON METRONIDAZOL CON INPEC.O FIEBRE.
Abdominal	172	24	15
Vaginal	28	8	4
T O T A L	200	32 %	19 %

T A B L A VIII

INCIDENCIA DE PACIENTES SIN MORBILIDAD, MORBILIDAD FEBRIL,
MORBILIDAD INFECCIOSA.

	Grupo I (Control)		Grupo II (Metronidazol)	
	N-100		N-100	
	No.	%	No.	%
Sin Morbilidad	68	68	81	81
Morbilidad Febril	15	15	9	9
Morbilidad Infecciosa	17	17	10	10

T A B L A IX

INFECCIONES POST - QUIRURGICAS

	Grupo I Control		Grupo II Metronidazol	
	N-100		N-100	
	No	%	No.	%
Absceso Cupula Vaginal	3	3	2	2
Absceso Herida Quirurgica	6	6	3	3
Infección Vías Urinarias	5	5	4	4
Infección Vías Respirat.	3	3	1	1

T A B L A IX

INFECCIONES POST - QUIRURGICAS

	Grupo I Control N-100		Grupo II Metronidazol N-100	
	No	%	No.	%
Absceso Cupula Vaginal	3	3	2	2
Absceso Herida Quirurgica	6	6	3	3
Infección Vías Urinarias	5	5	4	4
Infección Vías Respirat.	3	3	1	1

T A B L A X

CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS CON MORBILIDAD Y CON EVOLUCION NORMAL.

	MORBILIDAD INFECCIOSA	EVOLUCION NORMAL
Edad Promedio	45.5	44
Tipo de Cirugia		
Abdominal	39	133
Vaginal	12	16
Complicaciones Transoperatorias.		
Hemorragia Ml.	400	387

T A B L A X I

CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS CON MORBILIDAD Y CON EVOLUCION NORMAL.

	MORBILIDAD INFECCIOSA	EVOLUCION NORMAL
Tiempo Quirurgico Minutos	90.5	99.9
Metronidazol %	19	81
Control %	32	68
Estancia Hospitalaria (Dias)	12.3	4.5

C A P I T U L O

S E I S

C O N C L U S I O N E S

6.- CONCLUSIONES

Ambos grupos de pacientes estudiados son muy similares.

Las variables analizadas fueron:

E D A D :

En el grupo I se encontraron pacientes con un promedio de edad de 43.7 años y, el grupo II el promedio de edad fué 42.5 años.

Lo anteriormente señalado está perfectamente de acuerdo a otros reportes los cuales analizan que en esta época de la vida de la mujer es cuando tiene mayor auge la histerectomía, logicamente por el gran número de padecimientos ginecológicos propios de la edad en que sufre cambios endocrinológicos y hormonales importantes (14).

Este tipo de patología la mayor parte de las veces es indicación de histerectomía con o sin salpingooforectomía.

TIEMPO QUIRURGICO

Es sumamente importante ya que en esta edad las pacientes cursan en muchas ocasiones con trastornos -- metabólicos, cardiovasculares, generalmente del tipo de obesidad, diabetes mellitus trastornos troficos-- locales en vulva y vagina, hipertensión arterial - sistémica, Etc.

Que van a aumentar considerablemente el riesgo de - morbilidad, aunado a la prolongación del tiempo --- anestésico quirúrgico, la hace mas vulnerable a complicaciones como son las infecciones, hematomas Etc.

El promedio de tiempo quirúrgico para el grupo -- control o grupo I fué de 90,2 minutos y para el Grupo del Metronidazol o grupo de estudio fué de 100,2 minutos.

Observamos en promedio una diferencia de 10 minutos. Es importante señalar que pese a un mayor tiempo - quirúrgico de las pacientes del grupo con metronidazol, la morbilidad fué menor.

T I P O D E C I R U G I A .

Unicamente se analizo la vía de obtener la pieza quirúrgica si fué abdominal o vaginal, ya que no analizamos si fué subfacial o extrafacial.

Como podemos observar en la tabla III predominó la cirugía abdominal sobre la vaginal.

Esto esta perfectamente de acuerdo con los reportes de otros autores, (14-22) ya que sabemos que la vía abdominal tiene mayores indicaciones que la vía vaginal, pues la ptologia uterina susceptible de resolverse por vía abdominal es mayor como por ejemplo Adenomiosis, Patología Anexial, Miomatosis de medianos o grandes elementos, sangrados genital anormal, dolor pélvico de etiología desconocida, y en algunos casos paridad satisfecha, debemos mencionar también que según la edad promedio de las pacientes en muchas ocasiones es necesario efectuar ademas salpingooferectomia bilateral la cual es de difícil acceso por vía vaginal, esta ultima encuentra su mejor indicación en los trastornos de la estatica pelvigenital del tipo -

prolapso uterino.

En el Grupo I control fueron 84 cirugias abdominales y 16 vaginales.

En el grupo II fueron 88 abdominales y 12 vaginales.

PERDIDA SANGUINEA EN MILILITROS.

También fué muy similar los resultados, estando relacionado principalmente con la técnica quirúrgica- empleada así como con la experiencia del cirujano.

El promedio para el grupo I control fué de 400 ml en relación al grupo II con Metronidazol que fué - de 375 ml.

Cuanto mayor sea la cantidad de sangre perdida -- durante una cirugía mayor será el riesgo de morbilidad ya se manipula mas los tejidos, bajan las defensas del organismo y es mas facilmente viable a gérmenes oportunistas.

ESTANCIA HOSPITALARIA.

Como podemos observar en la tabla V se aprecia -
plenamente la reducción en días de la estancia hos-
pitalaria por los pacientes del grupo II en que -
utilizamos metronidazol de 4.3 días en comparación
con 6.4 días del grupo I control.

Estos son unos de los datos mas importantes del -
trabajo ya que actualmente uno de los renglones -
mas altos en costo es la estancia de los pacientes
en el hospital y según la situación que vive actual-
mente nuestro país, la disminución de mas de dos --
días de hospitalización es muy buena.

INDICACIONES QUIRURGICAS.

Esta de acuerdo con lo reportado en otros estudios (11-12-14) y en el nuestro se muestra en la tabla VI.

Grupo I control miomatosis uterina 39 casos, prolapso uterino 16 casos, adenomiosis 10 casos, hiperplasia de endometrio 10 casos, neoplasia intraepitelial del cervix 10 casos; tumoración anexial 6 casos, sangrado uterino anormal 7 casos, dolor pélvico crónico 2 casos.

Para el grupo II Metronidazol fueron miomatosis uterina 41 casos, prolapso uterino 12 casos, adenomiosis 12 casos, hiperplasia de endometrio 11 casos, neoplasia intraepitelial del cervix 9 casos, tumoración anexial 9 casos, sangrado uterino anormal 5 casos, dolor pélvico crónico 1 caso. No observamos grandes diferencias en los dos grupos ya que la patología genital es muy similar y la indicación igual.

C A S O S D E I N F E C C I O N O F I E B R E

De las pacientes que presentaron infección o fiebre tenemos los resultados en la tabla VII que son:
Cirugía Abdominal grupo I 172 casos de los cuales 24 presentaron infección o fiebre y vaginales fueron 28 casos del grupo control de los cuales 8 presentaron infección o fiebre.

Del grupo II con Metronidazol, las cirugías abdominales que presentaron infección o fiebre fueron 15 % y de las vaginales el 4 % para un total de las del grupo control de 32 % con infección o fiebre y del grupo del metronidazol 19 %, lo cual demuestra que con metronidazol se bajo considerablemente la morbilidad febril e infecciosa (15-16).

INFECCIONES POSTQUIRURGICAS

La infección de cúpula vaginal y herida quirúrgica aumentaron en el grupo control, lo que está en relación directa con los gérmenes mas comunmente encontrados - en vagina, generalmente anaerobios (18); como se observa en la tabla X.

Absceso de cúpula vaginal para el grupo control 3 % y para el grupo II 2%, absceso de herida quirúrgica 6 % para el grupo I y 3 % para el grupo II, infección de vias urinarias 5 % para el grupo I y 4 % para el grupo II, infección de vias respiratorias 3 % para el grupo I y 1 % para el grupo II del metronidazol.

Desgraciadamente no fué posible lograr cultivos para aerobios y anaerobios en todos los casos, por lo que no se analizan.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

C O M E N T A R I O .

Con el progreso habido en las últimas décadas en -- el control y prevención de las infecciones, el mejor y mas racional manejo de los líquidos, asicomo el -- avance en las técnicas anestésicas y quirúrgicas, la histerectomía ha venido a ocupar un sitio preponderante en la solución de diversos padecimientos ginecológicos; por lo que hemos observado en nuestro hospital un incremento considerable de la cirugía ginecológica.

Lo anterior ha obligado a un completo estudio preoperatorio asicomo a la selección adecuada de las -- pacientes que se van a someter a cirugía ginecológica, para ofrecerle la mejor técnica y darle el mayor margen de seguridad posible. Por lo tanto ha sido -- necesario la utilización de antibiótico profiláctico que como está plenamente demostrado da resultados -- satisfactorio en la gran mayoría de casos, sin embargo dado que la cirugía ginecológica se lleva a cabo en una cavidad septica como es la vagina y posterior

a revisión de los cultivos de secreciones genitales tomados a mujeres sanas los que muestran hasta en un 94 % gérmenes anaeróbios.

Seleccionamos el metronidazol para ser utilizado pre-trans y postoperatorio, ya que este medicamento ha demostrado ser util en concentraciones de 6,25 mcg/ml. en plasma siendo bactericida para bacteroides fragilis, Fusobacterium species Bacteroides melaninogenicus Etc. los cuales son resistentes a número de antibióticos comunes y que son los responsables de la gran mayoría de infecciones post-histerectomía.

Otra de las ventajas que ofrece metronidazol es su vida media mayor de 8 horas lo que permite su utilización en forma adecuada.

Los resultados del presente trabajo nos llevan a recomendar ampliamente la utilización del metronidazol como antibiótico en pacientes que se van a someter a cirugía ginecológica.

Ya que como podemos observar disminuyo considerablemente la morbilidad febril e infecciosa que son las

principales complicaciones de este tipo de pacientes, logrando con esto reducir hasta mas de dos -- dias la estancia hospitalaria en relación al grupo-control, lo cual lleva a disminuir importantemente los costos de la hospitalización de pacientes ginecológicas y que ultimamente ha incrementado muy -- especialmente los presupuestos en base a gastos de hospitalización.

C A P I T U L O

O C H O

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

8.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Harralson, Van Nagell; Kodick; and Sprague; The effect of prophylactic antibiotics on pelvic - infection following vaginal hysterectomy. Am J Obstet gynecol 120; 8; 1046, 1974.
- 2.- J Forney; P. Morrow; Townsend; Disaia; Impact of cephalosporin prophylaxis on conization vaginal hysterectomy morbidity am j obstet gynecol 125; 100, 1976.
- 3.- Bolling and plunkett; prophylactic antibiotics for vaginal hysterectomies. obstet gynecol. 41;689 1973
- 4.- Goosenberg, J. Emich J and Schawartz; Prophylactic antibiotics in vaginal hysterectomy, am J obstet and gynecol. 105; 503, 1969.
- 5.- Benner, E. J. Cephalosporin antibiotics; Therapeutics dimensions and future, postgrad med. j. 47; 135, 1975. (Suppl).
- 6.- Spruill; Lawrence J Minnette; Two surgical deaths associated with cephalothin; JAMA 229;4 July 22,74.

- 7.- W Chow; J Marshall and Lucien; anaerobic infections of the female genital tract; prospects and perspectives; Obstetrics and Gynecological survey 30;7 1975.
- 8.- C. Jackson and M. Amstey; prophylactic ampicillin - therapy for vaginal hysterectomy Surgery Gynecology and obstetrics voll 411 november 1975.
- 9.- J. Delgado U. Ycols. Histerectomía abdominal estudio de 300 casos. ginec. obst.mex. 50;299, 57 marzo 1982.
- 10.-G. Sanchol. P. Peña y E. Recasens. Nuestra experiencia en profilaxis antibiotica para cirugia ginecológica reglada; Rev. Esp. obst. y gin.41,412-421 1982.
- 11.-Ramírez S.E: Histerectomía abdominal. Gineco. y Obst. Mex. 21:573, 1966.
- 12.-Nava y Sánchez, R. y Bravo S.J: Morbimortalidad en la histerectomía abdominal.Gienc Obstet.Mex. 34:337 1973.
- 13.-Gallo, D: Implicaciones psicológicas relacionadas con histerectomía. Ginec Obstet Mex.6:437, 1969.
- 14.-Delgado U.J. Castro C.F. y Ramírez S.E. indicaciones y complicaciones de la histerectomía abdominal y vaginal Ginec. Obstet. Mex, 26:183 . 1969.

- 15.- Willis At; An evaluation al metronidazole in the prophylaxis and treatment of anaerobic infections in surgical patients; J.Antimicrob chemothy 1: 393, 1975.
- 16.- Allen JL; Rampone: Use of prophylactic antibiotic in - elective major gynecologic operations. Obstet. Gynecol. 39:218; 1972.
- 17.- Kuist H; Borel J Olsen H. Prophylactic metronidazole or suction drainage in abdominal hysterectomy, J. Obstetrics and gynecology 63. 3; 1984.
- 18.- Ed Walker A.J. Gordon Warren. Prophylactic single-dose metronidazole before abdominal hysterectomy. British journal of obstetrics and gynecology. Nov. 1982 Vol.89,957-961
- 19.- Jackson P. Ridley W. Single dose of metronidazole prophylaxis in gynecological surgery. N.L. Med.J.89, 243, 1979.
- 20.- J.B. Selkon. Elección de la quimioterapia para los anaerobios. Regional public heath laboratory, Newcastle Tyne U.K.
- 21.- Goodman y Gilmann. Tratado de Farmacologia 898-912.
- 22.- J. Bravo S. y Cols. La morbimortalidad en histerectomia abdominal y en histerectomia vaginal. Ginec. Obstet mex. vol. 33 199; 505:517; 1973.
- 23.- Meyers, Jawetz, Goldfien. Farmacologia Clínica. Ed. Manual moderno 5a Ed, 560-569.