

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



INCIDENCIA DE DIFERENTES ESPECIES
BACTERIANAS EN LIQUIDO AMNIOTICO Y
SU RELACION EN LA FIEBRE POSTPARTO

M O N O G R A F I A

Que Para Obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P r e s e n t a

MA. ESTHER DORIA GUEVARA

México, D. F.

1978



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

LAB. TESIS 1978
NO. M. 127 128
CAMA _____
C. _____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA
LIBRERÍA

JURADO:

Presidente: Q.F.B. Oscar Amor Dodero.

Secretario: Q.F.B. Elda Peniche.

Vocal: Q.F.B. Lilia Vierna García.

1er. Suplente: Q.F.B. Beatriz Luna Millon.

2o. Suplente: Q.F.B. Leonor Martínez Soto.

Sitio donde se desarrolló el tema:

Biblioteca del C.H. 20 de Nov. ISSSTE.

Biblioteca del C. Médico Nacional IMSS.

Biblioteca de la Facultad de Química U.N.A.M.

Biblioteca de Fisiología Facultad de Medicina U.N.A.M.

Nombre del sustentante: MA. Esther Doria Guevara.

Nombre del Asesor del Tema: Elda Peniche.

A MIS PADRES PEDRO Y MA. GUADALUPE--
DOY LAS GRACIAS POR HABERME BRINDADO
LA OPORTUNIDAD DE REALIZAR UNA CARRE
RA PROFESIONAL.

A MIS HERMANOS: GLORIA, MA. EUGENIA,
PEDRO, LAURA ELENA, MA. GUADALUPE, -
RICARDO, JORGE, Y CLAUDIA.

CON CARIÑO A MI ABUELITA IRENE, MI -
TIA DOMINGA Y MI PRIMO JOSE.

CON AGRADECIMIENTO A MIS TIOS JOSE Y
JOSEFINA; A MIS PRIMOS TERESA, MAGDA
LENA, MA. DEL CARMEN, LUIS Y JOSE DE
JESUS.

CON RESPETO Y ADMIRACION A LA MAESTRA
ELDA PENICHE QUINTANA, ADEMAS DEL PRO
FUNDO AGRADECIMIENTO POR LA COLABORA-
CION PARA LA ELABORACION DEL PRESENTE
TRABAJO.

CON SINCERO AGRADECIMIENTO POR SU CO-
LABORACION A MIS MAESTROS:
OSCAR AMOR DODERO, LILIA VIERNA DE --
GARCIA, LEONOR MARTINEZ SOTO, BEATRIZ-
LUNA MILLON.

CON PROFUNDO AFECTO Y ADMIRACION

AL DR. MARIO POMIER.

A TODOS MIS AMIGOS Y COMAÑEROS.

I N D I C E D E C O N T E N I D O .

	Pag.
Introducción	1
CAPITULO I. FLORA NORMAL Y PATOLOGICA.....	3
Propiedades antibacterianas del líquido amniótico. co.	
CAPITULO II. LIQUIDO AMNIOTICO.....	17
Origen, Circulación, Volumen, Componentes, Fun - ción.	
CAPITULO III. SINDROME DE INFECCION AMNIOTICA... Vías de Infección, Microorganismos Causantes, Aborto Séptico, Bacteremia, Efectos sobre el Pro ducto.....	25
CAPITULO IV. TERAPEUTICA.....	63
RESUMEN Y COMENTARIOS	73
BIBLIOGRAFIA	77

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

La fiebre postparto, producto de la invasión de bacterias patógenas al útero, ha sido motivo de estudio para muchos investigadores quienes se han encomendado la tarea no solo de descubrir cuales son los principales microorganismos causantes, sino también de encontrar las posibles vías de infección y factores que propician el establecimiento de la misma.

La presencia de bacterias en el líquido amniótico puede dañar tanto a la madre como al producto. En la madre, el daño puede ir desde una infección leve hasta una septicemia mortal; en el producto, puede presentarse neumonía congénita causada principalmente por estreptococo β hemolítico.

Es sorprendente que la fiebre postparto que se había considerado ya superada, vuelva a constituir un serio problema al haberse vuelto resistentes a los antibióticos numerosos microorganismos, y se plantea ahora la lucha entre el desarrollo de resistencia y la preparación de nuevos antibióticos.

El objetivo de este trabajo es el de conocer las especies bacterias que pueden invadir el líquido amniótico y que son las responsables de la fiebre postparto, además de aportar los conocimientos actuales de la terapéutica antibiótica, dando a conocer el efecto que tendría sobre el feto, el

administrar cierto tipo de antibióticos en las diferentes etapas del embarazo.

CAPITULO I.

FLORA NORMAL Y PATOLOGICA.

A través de los años se han hecho investigaciones clínicas y bacteriológicas para establecer la flora del tracto genital femenino. Desafortunadamente los resultados son variables y difíciles de correlacionar. Los gérmenes encontrados en las infecciones del aparato genital han cambiado en el transcurso de los años a tiempo que los métodos para descubrirlos han evolucionado notoriamente. De 1920-1940 el estreptococo beta hemolítico era el agente causal en la mayoría de las infecciones del puerperio. Con el uso proliferativo de antibióticos surgieron cepas resistentes como el estafilococo coagulasa positivo; por otra parte se multiplicaron las infecciones por E. coli, Klebsiella, Proteus como gérmenes oportunistas. Actualmente ha llamado la atención la alta incidencia de cocos y bacilos anaerobios aislados en la mayoría de las infecciones graves.

En 1947 M. Eileen (1) encontró que la flora normal de la vagina y el útero estaba compuesta por bacterias aerobias y anaerobias. El estudio se hizo en muestras de cérvix y útero de mujeres clínicamente sanas, encontrando que los microorganismos aerobios más aislados fueron: bacilos difteroides, Staphylococcus albus y hongos incluyendo monilias. Los microorga-

nismos anaerobios fueron estreptococos denominados Peptostrep
tococcus, estafilococo denominado Peptococcus, diplococo y mi
crococo. El porcentaje en que aparecen estreptococos y estafi-
lococos aerobios² de 16.4% y 34.4% respectivamente, mientras
que para los anaerobios solo del 11.5%.

En 1971 Sherwood L. Gorbach (2) utilizando nuevos métodos
de cultivo anaerobio reporta como principales microorganismos
componentes de la flora normal a los anaerobios encontrados en
muestras tomadas del cérvix de mujeres embarazadas. Los méto -
dos de identificación fueron: tinción de Gram, morfología de
la colonia, reacciones bioquímicas y cromatografía de gases de
los productos de fermentación.

Los resultados fueron los siguientes: Tabla # 1.

AEROBIOS FACULTATIVOS.

<u>Lactobacillus.</u>	73%
<u>Staphylococcus epidermidis</u>	57%
<u>Streptococcus sp.</u>	53%
<u>Candida sp.</u>	27%
<u>Escherichia coli.</u>	20%
<u>Neisseria sp.</u>	13%
<u>Proteus mirabilis</u>	10%
<u>Alkaligenes faecalis</u>	3%

ANAEROBIOS.

<u>Bacteroides oralis.</u>	
<u>Bacteroides fragilis.</u>	
<u>Bacteroides capilosus.</u>	57%
<u>Bacteroides sp.</u>	
<u>B y Clostridiformes</u>	
<u>Peptoestreptococcus.</u>	33%
<u>Veillonella</u>	27%
<u>Clostridium bifermentans.</u>	
<u>Clostridium difficils.</u>	17%
<u>Clostridium ramosun.</u>	
<u>Clostridium perfringens.</u>	

<u>Bifidobacterium.</u>	10%
<u>Peptococcus.</u>	7%
<u>Eubacterium.</u>	3%

En 1976 Goplerud y col. (3) basados en experiencias de otros autores decidieron hacer un estudio de la flora normal del aparato genitourinario durante el embarazo y el puerperio. Las muestras fueron endocervicales, tomadas en varias etapas del embarazo, a los tres días del parto y después de seis semanas del mismo.

Los resultados siguientes concuerdan con los encontrados por Gorbach.

ORGANISMOS AEROBIOS.	Tabla # 2 SEMANAS DE EMBARAZO.				DIAS POSTPARTO	
	8-13	14-26	27-33	34-40	3 D	18 D
<u>Lactobacillus.</u>	84.8	82.6	91.2	97.4	73.9	63.6
<u>Diptheroides.</u>	39.1	43.5	23.5	26.3	30.4	36.4
<u>Streptococcus hemolyticus.</u>	2.2	2.2	12.7	2.6	8.7	4.5
<u>Streptococcus hemolyticus.</u> Gpo. A ó D.	0.0	D 4.3	2.9	2.6	8.7	0.0
<u>Streptococcus hemolyticus.</u> Gpo B.	13.6	6.5	14.7	13.2	23.9	15.9
<u>Streptococcus</u> no hemolyticus.	32.6	30.4	23.5	36.8	43.5	40.9
<u>Streptococcus.</u> Gpo. D.	37.0	30.4	35.3	23.7	43.5	31.8
<u>Staphylococcus epidermidis.</u>	47.8	56.5	38.2	39.5	19.6	34.1
<u>Staphylococcus aureus.</u>	2.2	2.2	0.0	2.6	6.5	4.5

<u>Escherichia coli.</u>	10.9	6.5	5.9	2.6	32.6	27.3
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	0.0	2.2	0.0	2.6	0.0	4.5
<u>Proteus mirabilis.</u>	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2	2.4
<u>Cándida albicans.</u>	2.2	8.7	11.8	15.8	0.0	2.3
<u>Torulopsis glabrata.</u>	2.2	2.2	2.9	0.0	0.0	0.0

Porcentajes de cultivos positivos por organismos anaerobios.

ORGANISMOS.	8-13	14-26	27-33	34-40	3D	18D
<u>Lactobacillus.</u>	19.6	15.2	17.6	10.5	6.5	15.9
<u>Propionibacterium.</u>	4.3	17.4	23.5	13.2	4.3	2.3
<u>Eubacterium.</u>	2.2	4.3	8.8	5.3	13.0	6.8
<u>Bifidobacterium.</u>	2.2	2.2	2.9	0.0	0.0	6.8
Bacilos no identificados no esporulados.	10.0	28.3	5.9	15.8	13.0	2.3
<u>Clostridium perfringens.</u>	2.2	2.2	0.0	0.0	2.2	0.0
<u>Clostridium innocuum.</u>	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2	0.0
<u>Peptococcus assaccharoly- ticus.</u>	52.2	47.8	47.1	42.1	63.0	63.6
<u>Peptococcus prevotii.</u>	32.6	21.7	38.2	36.8	67.4	43.2
<u>Peptococcus magnus.</u>	65.2	54.3	41.2	42.1	60.9	61.4
<u>Peptostreptococcus anaero- bius.</u>	30.4	15.2	11.8	15.8	41.3	25.0
<u>Peptostreptococcus micros.</u>	0.0	2.2	2.9	2.6	2.2	0.0
<u>Peptococcus.</u>	0.0	2.2	0.0	0.0	2.2	0.0
Cocos Gram (+) no identifi- cados.	6.5	4.3	2.9	5.3	17.4	15.9

<u>Bacteroides fragilis.</u>	19.6	0.0	9.9	2.6	34.8	15.9
<u>Bacteroides corrodeus.</u>	10.9	13.0	17.6	21.1	34.8	25.0
<u>Bacteroides melanino - genicus.</u>	4.3	10.9	8.8	7.9	32.6	31.8
<u>Bacteroides oralis.</u>	0.0	2.2	0.0	0.0	4.3	6.8
<u>Bacteroides.</u>	37.0	13.0	17.6	15.8	56.5	47.7
<u>Fusobacterium.</u>	4.3	0.0	2.9	0.0	2.2	6.8
<u>Veillonella parvula.</u>	15.2	6.5	5.9	10.5	23.9	4.5
<u>Veillonella alcalescens.</u>	0.0	0.0	5.9	0.0	4.3	2.3
<u>Acideminococcus fermentans.</u>	0.0	4.3	0.0	0.0	0.0	0.0
Cocos Gram (-) no identi- fados.	0.0	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0

Los resultados muestran que la flora es la misma a través del embarazo, pero que algunos microorganismos aumentan en alguna etapa del mismo y otros disminuyen.

Los organismos aerobios permanecen relativamente constantes en el período pre-parto y postparto. El aislamiento de anaerobios decrece a niveles bajos en el tercer trimestre y vuelve a aumentar tres días después del parto para retornar a las seis semanas a los valores encontrados en el tercer trimestre.

Hay que hacer notar que de los microorganismos encontrados en exudados cervicovaginales, unos son exógenos como Neisseria gonorrhoeae y estreptococo y otros endógenos como las bacterias entéricas potencialmente patógenas como E. coli, Klebsiella y Proteus.

FLORA PATOGENA.

Para establecer la flora patógena se hicieron estudios en infecciones del tracto genitourinario aislando microorganismos en casos de: amnioititis, endometritis, cervicitis, aborto séptico incompleto, abscesos pélvicos, etc.

Los principales microorganismos aislados fueron los anaerobios principalmente los géneros Bacteroides y Peptostreptococcus.

En 1971 Ledeger (4) y col. estudiaron especies de Bacteroides como principal causa de estas infecciones encontrando como agente causal a Bacteroide fragilis. Swenson (5) 1973 puso también atención en Bacteroides reportando las principales especies más comunes entre las que se encuentran: B. fragilis, B. oralis, B. variabilis, B. incomunis, B. terebrans, B. melaninogenicus; estos microorganismos son anaerobios que requieren de tres a cinco días de incubación antes de su identificación, son Gram negativos, no esporulados, encontrados principalmente en la parte baja del aparato respiratorio, genitourinario y tracto gastrointestinal. Algunas cepas se ha visto que producen in vitro heparinasa, de esta manera se aclara la alta morbilidad de pacientes que presentan tromboflebitis.

Thadetalii y col. (6) en el mismo año publicaron resultados semejantes a los de Swenson utilizando ambos los mismos sitios de infección así como los métodos empleados para el aislamiento e identificación.

AEROBIOS.

Echerichia coli.

Streptococcus A y D.

Proteus mirabilis.

Klebsiella.

Neisseria gonorrhoeae.

Staphylococcus aureus.

Staphylococcus epidermidis.

Lactobacillus.

ANAEROBIOS.

Bacteroides fragilis.

Bacteroides melaninogenicus.

Bacteroides oralis.

Bacteroides capillosus.

Fusobacterium.

Peptoestreptococcus prevoti.

Peptoestreptococcus intermedius.

Peptococcus.

Veillonella.

Clostridium perfringens.

Clostridium difficile.

Clostridium butyricum.

Clostridium pseudotetracum.

Clostridium bifermentans.

Clostridium innocuum.

Eubacterium.

Los datos de estos autores concuerdan con los de Swenson y Lader quienes consideran a Bacteroides como el principal organismo aislado.

En 1974 J. de Louvois (7) encontró como microorganismos más frecuentes a Corynebacteria, Lactobacillus y con menos frecuencia a Trichomonas vaginalis, Torulopsis glabrata y Candida albicans, además de que Lactobacillus era poco común encontrarlo en pacientes que presentaron alteraciones del tracto genital. Sin embargo algunos otros autores consideran a este microorganismo como patógeno.

En 1976 Jorge Sandoval (8) y colaboradores hallaron un 47% de anaerobios en aborto séptico en el que predominan Bacteroides. De los cultivos cervicovaginales ellos encontraron un 88.7% de microorganismos aerobios y solo 31.6% de anaerobios.

A pesar de su semejanza en los resultados referidos por Theodopelli y Swenson la frecuencia de aislamiento de los anaerobios fue diferente. Mientras que los encontrados por Swenson son de 72% de anaerobios y 27% de aerobios. Ellos dan 68% de aerobios y 30% de anaerobios.

La discrepancia en los datos publicados por los distintos autores quizás se debe en parte a la metodología empleada en la toma de la muestra, en el transporte al laboratorio, en el método de cultivos y en la identificación.

Thadepalli y Swenson cultivan en métodos sofisticados para anaerobios, como placas frescas de agar sangre con neomicina y yema de huevo incubadas en un ambiente que contiene 90% de H_2 y 10% de CO_2 , Jorge Sandoval utiliza jarras de Gas pack y el transporte de las muestras lo hace en jeringas con tapones de hule para evitar la aereación, otros autores utilizan medios de transporte como el Amios modificado por Stuarts o tubos de Answab, aunque no existe un medio ideal para el transporte de los microorganismos anaerobios se ha considerado satisfactorio éste medio.

Si se hace una comparación entre la flora normal y patológica se podrá observar que la flora normal es potencialmente patógena.

PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS DEL LIQUIDO AMNIOTICO.

Con el empleo de la amniocentesis para el diagnóstico precoz de enfermedades del feto, aumentó considerablemente la incidencia de bacterias en el líquido amniótico. Se observó que pacientes de las cuales se habían aislado bacterias del líquido amniótico no había sintomatología alguna. Esto marco la pauta de una serie de investigaciones orientadas a la búsqueda de la propiedad antibacteriana del líquido amniótico.

Surgieron dos teorías; una apoyada por Katzmilller (9) quien afirma que la propiedad antibactericida se debe a una deficiencia de nutrientes por parte del líquido amniótico; - contra esta teoría, Larsen (10) afirma que no es precisamente la deficiencia de nutrientes lo que confiere esta propiedad, sino que existe un factor antimicrobiano.

Más tarde el demostró por dilución del líquido amniótico que no era falta de nutrientes ya que microorganismos como E. coli eran capaces de crecer en el líquido amniótico diluido; sus estudios continuaron (11), encontrando que el factor que le confiere la propiedad antibacteriana era sensible a fosfatos sin que se pudiera demostrar dicho factor.

En 1975 P. Scliverst (12) y colaboradores encontraron un componente inorgánico, el Zn, responsable de la inhibición del crecimiento bacteriano. Sus estudios se basaron en pruebas experimentales tales como, destrucción enzimática, - pruebas de resistencia al calor, pruebas de sensibilidad al fosfato, calcinación del líquido amniótico no inhibidor. El Zn es el único metal cuantificado en el líquido amniótico - en concentración promedio de 0.44 ug/ml. La concentración de fosforo es de 92 ug/ml.

Se ha pensado que el fosfato interactúa con el Zn produciendo una regresión de la inhibición bacterial. Se estableció una relación Zn/fosfato como mejor pronóstico del feto con alto riesgo de infección.

El líquido amniótico que muestra una relación Zn/fosfato de 100 o menos, presenta características bactericidas; de 100 a 200, bacteriostáticas y de 200 o mayores no es capaz de inhibir el crecimiento bacteriano.

Patrick (13) en 1975 continuó con los estudios de la propiedad antibacteriana del líquido amniótico y observando que existe además otro factor orgánico asociado al Zn, responsable también de esta propiedad.

Más tarde, P. (Schlievert) mencionó el hecho de que la cantidad de Zn requerida por el líquido amniótico y por un medio químico específico eran diferentes. Mientras que para el líquido amniótico se requería una pequeña cantidad de Zn, se necesitaban 25 veces más de Zn para que el medio químico específico tuviese efecto inhibitorio. Se llegó a la conclusión de que se trata de un péptido de bajo peso molecular parecido en sus propiedades a la lisosima, estable al calor y resistente a la digestión proteolítica.

Aparte de este factor se han referido materiales antibacterianos entre los que se encuentran Lisosima, Transferrina, Inmunoglobulinas y Beta Lisina. La lisosima fue ob -

servada por Cherry, refiriendo que sube constantemente en el embarazo, alcanzando su máximo cerca del término y decreciendo al final de éste. Larsen y colaboradores demostraron la presencia de peroxidasa. Yotis y colaboradores observaron que la progesterona y los estrógenos sintéticos inhiben el crecimiento de Staphylococcus aureus probablemente por bloqueo de aminoácidos.

Los trabajos realizados por Schlievert (12, 13) muestran que todos estos factores son sustancias mayores de 10,000 daltones por lo que sus propiedades inhibitorias son mínimas y el poder es conferido por el factor Zinc-compuesto orgánico.

En 1974 Patrick Schlievert (14) midieron la inhibición bacteriana del líquido amniótico en diferentes semanas del embarazo. Las muestras fueron agrupadas en cinco períodos comenzando desde la 16 - 20 ava semana. Las muestras obtenidas antes de la semana 26 no mostraban capacidad inhibitoria. El poder bacteriostático se incrementó entre la semana 26 y la 35. De la semana 36 a la 40 todos los líquidos presentaban capacidad bacteriostática y después de la semana 40 decrecía la propiedad inhibitoria. El experimento fué probado únicamente para Echericha coli.

En 1977 Thadepalli (15) estudió también esta propiedad

del líquido amniótico utilizando cinco cepas de microorganismos causantes de infección puerperal entre los que se encuentran Peptostreptococcus, Peptococcus prevoti, Bacteroides fragilis y B coagulans y E. coli facultativo.

Los líquidos amnióticos fueron obtenidos por amniocentesis al término del embarazo. Obteniéndose los siguientes resultados.

Peptococcus prevoti y B. Fragilis crecieron en el líquido amniótico después de 8-16 hs. de cultivo. Presenta efecto bacterioestático de 8 hs. sobre Peptostreptococcus y efecto bacteriostático de 20 a 32 hs para E. coli y B coagulans respectivamente. Este trabajo dió la explicación del por qué se encuentran más comúnmente B. fragilis y Peptostreptococcus en el líquido amniótico.

Queda aún mucho por estudiar sobre esta propiedad del líquido y de esta manera establecer correctamente cuál es el verdadero factor que le confiere esta propiedad.

C A P I T U L O II.

LIQUIDO AMNIOTICO.

ORIGEN DEL LIQUIDO AMNIOTICO.- Desde la antigüedad el hombre ha sentido curiosidad por conocer el claustro materno, en donde se encuentra el feto bañado por el líquido amniótico. Este aparece en etapa temprana del desarrollo embrionario y su origen ha sido motivo de muchas investigaciones. (16, 17).

En épocas remotas surgieron dos teorías opuestas acerca del origen del líquido amniótico. Una apoyada por Serapion de Efeso y Leonardo Da Vinci y otra sostenida por Galeno. La primera aprobaba que el líquido amniótico era producto de la orina fetal. La segunda consideraba el origen como producto del sudor y transpiración cutánea. Estas dos teorías forman parte de los conceptos actuales propuestos por varios autores.

La orina fetal como sitio de origen del líquido amniótico ha sido aceptada por el hecho de que existe un aumento en la concentración de urea, creatinina y ácido úrico a medida que avanza el embarazo; sin embargo, existen argumentos en contra, por ejemplo el que se han encontrado fetos muertos con abundante líquido amniótico, otro ejemplo es que en etapa temprana del embarazo los riñones del feto no son capaces de excretar activamente. Por lo que se piensa que el

papel de la orina como origen del líquido amniótico sea de poca importancia y que existan otros lugares de origen.

Se cree que el suministro principal del líquido amniótico sea la membrana corioamniótica, sin embargo, esta teoría no ha sido aprobada aún. Otra teoría que no ha sido del todo comprobada es que el líquido amniótico se origina en el pulmón, otros posibles sitios de origen son: saliva, boca y glándulas mamarias.

CIRCULACION DEL LIQUIDO AMNIOTICO.- (16, 17) Anteriormente se consideraba al líquido amniótico como una prolongación del líquido extracelular del feto y que este líquido permanecía estancado, fueron los estudios hechos por Flexner y Gellborn los que descartaron este concepto. Ellos observaron que el contenido de agua del líquido amniótico es repuesto una vez cada 2.9 horas.

Plentel y Hutchinson consideraron este sistema de recambio compuesto por tres compartimientos: madre, feto y cavidad amniótica, los cuales no retienen líquido y se conserva el volumen constante. Este sistema es probable que opere en ambos sentidos, es decir, que un compartimiento presenta intercambio con los otros dos, siendo diferente el índice de transporte en una dirección y en la opuesta, resultando una circulación neta de 500 a 600 ml. por hora de la madre al feto, a la cavidad amniótica y nuevamente a la madre. El trans

porte del líquido amniótico a la madre se lleva a cabo por la vía transplacentaria y el de la madre al líquido amniótico por membranas ovulares. Fig. (1)

En el caso del feto este transporte puede llevarse a cabo por muchas vías, entre las que se encuentra: deglución fetal, micción y secreción pulmonar, pasa a través de la piel y a través del cordón umbilical.

1) Deglución fetal.- El feto es capaz de deglutir en el interior del útero. Estudios hechos por Pritchard relatan que el feto es capaz de deglutir alrededor de 500 cm^3 . por día, este volumen está muy por debajo del establecido por Plentel y Hutchinson los cuales encontraron que 174 cm^3 por hora, circulan entre el líquido amniótico y el feto.

2) Aparato respiratorio fetal. Inyectando colorantes y sustancias de contraste algunos autores pudieron demostrar que existe paso del líquido amniótico al feto a través del pulmón. Esta aspiración se lleva a cabo por movimientos respiratorios los cuales se acentúan por trauma de amniocentesis, siendo esporádicos y constituyendo una verdadera respiración rítmica.

3) Orina fetal.- Varios autores se encomendaron al estudio de cuantificar el volumen de orina que elimina el feto. Pritchard supuso que la cantidad de orina eliminada por el feto cada día era muy semejante al líquido amniótico deglutido siendo aproximadamente 500 cm^3 por día. Más tarde se

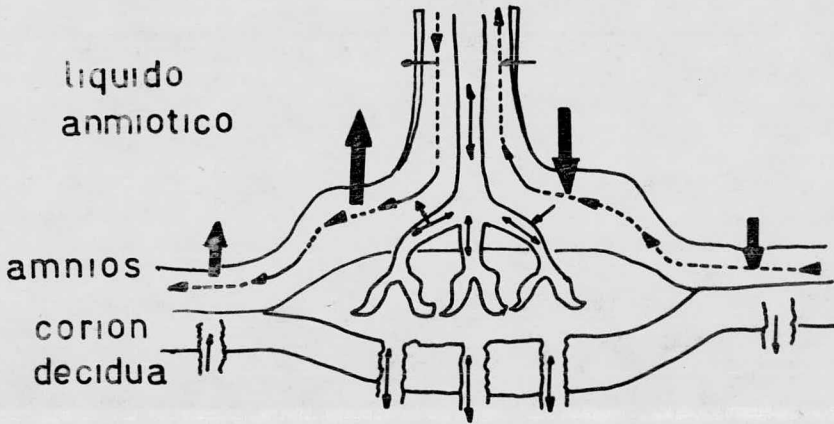


Fig. Nº. 1. Esquema de las formas de intercambio entre - el líquido amniótico, las membranas ovulares, la placenta y el cordón. En el lado derecho se representa la reabsorción y en el izquierdo la producción de líquido amniótico. Nótese la continuidad entre la gelatina de Wharton y el estrato esponjoso del amnios (entre amnios y corion). El tamaño de las flechas es tá en relación con la cuantía del transporte.

Fuente: F. Bonilla Musoles. J.V. Torres. Líquido Amniótico; Medicina Editorial Científico Médico. Caracas. Pág. 21, 1975.

publicó que el feto orina por término medio una vez cada hora siendo la excreción urinaria de 15 a 20 cm³ en una hora.

4) Piel fetal.- Debido a la morfología anatómica de la piel en etapa temprana del embarazo, se ha pensado como una posible vía de transporte. Este transporte pierde importancia conforme avanza la gestación. La piel fetal en las primeras semanas aparece recubierta por un epitelio monoestratificado conocido con el nombre de peridermo, que está compuesto por células con una gran superficie cubierta por microvellosidades, con un espacio intracelular amplio permitiendo el paso de sustancias con gran facilidad. A medida que avanza el embarazo el peridermo se transforma en piel. El epitelio se vuelve poliestratificado, comienza la diferenciación en capas y la queratinización; en esta etapa se piensa que el transporte a través de la piel se lleve a cabo por los folículos pilosos y glándulas sudoríparas.

5) Cordón umbilical.- El transporte a través del cordón umbilical es semejante al de la piel debido a su morfología anatómica muy parecida. Existe un transporte en ambas direcciones de 40 a 50 cm³ por hora.

Tanto la estructura de la gelatina de Wharton (sustancia que rodea las arterias y vena del cordón umbilical) como

la de los vasos del cordón umbilical son compatibles con la capacidad de transporte hídrico. La continuidad de la gela tina de Wharton y los estratos mesenquimales del amnios dan la posibilidad de que exista una transmisión de agua y otros elementos entre amnios y corión. Las células endoteliales de los vasos del cordón presentan un elevado grado de dife - renciación que habla de un transporte activo. La morfología de la membrana límite interna del cordón permite un transpor te hídrico a través de sus mallas siendo éste por difusión simple. Fig. (1)

6) Corioamnios.- Después de numerosas investigaciones se llegó a la conclusión que el corioamnios actúa como una membrana parcialmente semipermeable (con poros) a través de los cuales difunden agua y electrolitos.

No existe un acuerdo sobre cuál es el mecanismo de trans porte, algunos afirman que es por difusión simple, dependien do del gradiente de concentración, otros están a favor de un flujo en masa y otros por un transporte activo.

C) VOLUMEN.- Se hicieron estudios para medir el volumen del líquido amniótico a las 6, 8, 10 y 12 semanas encontrándose 8, 20, 45 y 80 ml. respectivamente.

El volumen del líquido amniótico alcanza un máximo entre

1000 - 1500 ml. en etapa temprana del primer trimestre, disminuye según se acerca el término de la gestación. El volumen normal no es conocido exactamente pero se han propuesto valores arbitrarios entre 300 ml. - 2000 ml.

Las circunstancias que pueden dar un aumento desmedido de líquido amniótico, como el caso de polihidramnios (aumento de volumen del líquido amniótico) están relacionados con la obstrucción de la circulación; obstrucción de la parte alta del aparato gastrointestinal, insuficiencia del mecanismo de deglución y obstrucción del aparato respiratorio.

D) COMPONENTES.- A término de la gestación, el líquido amniótico presenta reacción alcalina y una densidad de 1008. Está compuesto por 98% de agua y el resto corresponde a pequeñas cantidades de sales inorgánicas y sustancias orgánicas. Existen células de descamación del feto y membranas.

La composición del líquido amniótico ha sido estudiada por Bronsnes: (16) la creatinina, urea y ácido úrico aumentan a través del embarazo. La glucosa disminuye conforme aumenta la gestación, mientras que el ácido láctico se presenta en gran aumento.

Las bilirrubinas suben a su máximo entre las semanas 16-30 y disminuyen en la semana 36. La concentración de proteínas es en promedio de 2-6 g/l en su mayor parte albúmina. Presenta un carácter ondulatorio disminuyendo al fi

nal del embarazo.

La concentración de aminoácidos es semejante a la del suero. Los fosfolípidos se incrementan al final del embarazo, el líquido posee 50% de lípidos los cuales se encuentran en forma de ácidos grasos. Los electrolitos son semejantes a los del líquido extra celular y consisten principalmente de iones sodio, cloro y bicarbonato, pequeñas cantidades de potasio, magnesio, calcio y fosfato.

Existen un sin número de hormonas que se catalogan en dos grandes grupos. Hormonas proteicas como gonadotropinas, lactógeno placentario, hormona del crecimiento, tirotrófi - nas e insulina. Hormonas esteroides; como progesterona, pregnandiól, andrógeno y estrógenos.

E) FUNCION.- La función del líquido amniótico es la de brindar protección al feto, asegurarle una presión y temperatura constantes a lo largo del embarazo. Permite que el producto se mueva libremente evitando que choque con las paredes maternas. Durante el trabajo de parto el líquido amniótico recibe toda la presión de las contracciones uterinas.

Es posible que su papel sea pobre en proporcionar sustancias nutricionales al feto.

CAPITULO III.

SINDROME DE INFECCION AMNIOTICA.

La vagina y el cérvix de la mujer sana albergan un cierto número de bacterias, mientras que el útero se considera estéril, (20). Sin embargo, el útero y por ende el líquido amniótico pueden contaminarse. A esta contaminación se le conoce con el nombre de Síndrome de Infección Amniótica, que se manifiesta por elevación de temperatura en el parto o después de éste. Generalmente a esta elevación de la temperatura después del parto se le llama fiebre puerperal. La fiebre puerperal incluye todos los procesos inflamatorios que nacen de invasión bacteriana de los órganos genitales durante el parto y el puerperio. (18).

Antes de ver cuáles son las vías y los microorganismos causantes del Síndrome de Infección Amniótica, se dan algunas definiciones que hacen más fácil la comprensión de este trabajo.

En primer lugar, no se han establecido estándares uniformes en cuanto a la elevación de temperatura en las pacientes gineco-obstétricas con problemas de enfermedad infecciosa. La definición de temperatura de morbilidad febril estándar postparto, establecida en la era preantibiótica, ha sido frecuen-

temente alterada por investigadores tratando de ajustarla en esta nueva era de los antibióticos. Algunos autores han definido la temperatura postoperatoria de las siguientes formas:

En 1930, antes de que se utilizara la terapia antibiótica, fue definida como una temperatura oral de 100.4°F (38°C) o mayores en solamente dos de los primeros diez días postparto, excluyendo las primeras veinticuatro horas. Allen y asociados (19), en un estudio de la profilaxis con antibióticos en operaciones ginecológicas, definió morbilidad febril como una temperatura de 101°F (38.3°C), tomada por lo menos dos veces con seis horas de separación, excluyendo las primeras 48 horas.

Alternativamente, Porges (19), en un estudio de histerectomías vaginales dijo que la elevación de temperatura mayor de 101°F (38.3°C), durante los primeros tres días postparto fue generalmente sin consecuencia, sólomente aquellas pacientes que presentaron fiebre arriba de este valor a los dos primeros días fueron clasificadas como morbilidad.

William Ledger (19) en 1973 propuso una medida indirecta cuantitativa de infecciones adquiridas en hospitales de gineco-obstetricia, como una ayuda para comparar la respuesta de grupos de pacientes con diferente diagnóstico. A esta medida la denominó índice de fiebre y la define diciendo: que es una expresión numérica de la cantidad total de fiebre de una pa -

ciente, utilizando una computadora que calcula el área abajo de la línea base de 99°F (37.2°C); cuando la temperatura -- oral fue tomada al menos 4 veces al día, y el resultado fue expresado en grados hora. Ellos piensan que el índice de fiebre es superior a la medida tanto de la definición de morbilidad febril estandar como de la variación que ha sido probada - en pacientes ginecológicas postoperatorias.

El diagnóstico clínico de una amniotitis lo hicieron cuando la paciente presentó una temperatura mayor de 100.4°F (38°C), existiendo leucocitos polimorfonucleares en el líquido amniótico, con presencia de taquicardia fetal sin ninguna otra fuente extrauterina de infección. Para Larsen (24), la endometritis fue definida con una temperatura mayor o igual a 100.4°F (38°C), en pacientes postparto con dos días de hospitalización, con -- irritabilidad uterina sin otra posible vía de infección.

En la infección puerperal generalmente se presenta el endometrio afectado. El endometrio y el endocérvix son las puertas de entrada para miometrio, parametrio, trompas, peritoneo y sangre. Durante los tres primeros días la paciente se siente bien, pero una observación cuidadosa mostrará signos inespecíficos de trastornos, como ligero malestar, dolores tardíos y prolongados. Al tercero, cuarto o quinto día la temperatura se eleva y se presentan todos los síntomas usuales de fiebre.

La temperatura se encuentra en valores mayores o iguales a 100.4°F (38°C) según la severidad de la infección.

En varios casos, la infección se difunde desde la cavidad uterina hacia las trompas para producir salpingitis que puede ir más allá, hasta los ovarios, para producir ooforitis. Otro tipo de infección puerperal es la celulitis pélvica que está producida por bacterias que penetran al tejido conectivo. Su principal vía de entrada es una herida de cuello o del segmento uterino inferior, pero la lesión puede hallarse en la vagina o incluso en el perineo.

La vulvitis es causada por traumatismo e infección durante el parto, después de expulsiones operatorias hay cierta -- contusión de los tejidos, así como pequeñas heridas y abrasiones. Estas pueden infectarse y son posibles úlceras superficiales y los tejidos se hinchan y presentan un exudado duro. La paciente se queja de cierta dificultad al orinar, dolor y molestias del edema; sensación de calor local.

La vaginitis se presenta en partos prolongados, exámenes frecuentes, traumatismo por manipulación poco cuidadosa y desgarramiento por fórceps obstétricos que favorecen la infección -- creando condiciones que hacen que los tejidos sean menos resistentes a las bacterias que normalmente existen en la vagina.

En la bacteremia, se trata de una enfermedad infecciosa aguda resultante de la penetración de bacterias a la sangre produciéndose diversos cuadros clínicos según el modo de invasión linfática o por vía sanguínea. (18)

VIAS DE INFECCION.- Se ha visto que existen situaciones que predisponen a la infección intrauterina. Revisando la bibliografía más reciente, se ha observado que partos prolongados, partos complicados y partos por cesárea son los más importantes.

Existen dos fuentes de infección uterina: 1) Autoinfección. 2) Infección externa. Autoinfección es el término empleado para la infección que proviene de patógenos endógenos (o sea que ya existen en las vías genitales o en otra parte de la economía del paciente). Existen tres fuentes de autoinfección: 1) Bacterias de las vías genitales, 2) Bacterias que provienen desde algún lugar distante de supuración, 3) Enfermedad contigua, por ejemplo absceso apendicular (18).

La infección externa está representada por las fuentes extrañas o exógenas de infección. Esta infección puede llegar a las vías genitales desde el exterior siguiendo varios caminos; casi siempre es el médico u otro personal sanitario -

rio el que infecta a la paciente. Pueden introducirse en los genitales bacterias virulentas procedentes de la nasofaringe, de las manos del médico o de un instrumento mal esterilizado (fig. 2). Además de estas situaciones que predisponen a la infección, existen factores que pueden aumentar la probabilidad de que se establezca una invasión bacteriana en la cavidad amniótica.

Uno de los factores que han sido motivo de controversia es la ruptura prematura y prolongada de las membranas fetales ya que muchos lo consideran de alta morbilidad febril, y otros no han encontrado una relación positiva. La ruptura prematura y prolongada de membranas ha sido considerada por muchos médicos como uno de los variados problemas obstétricos en el que no existe un criterio unánime para solucionarlo.

Ramírez Cueto (21), define a la ruptura de membranas como la que ocurre antes del comienzo del trabajo de parto. Otros investigadores la definen diciendo que debe ocurrir por lo menos una hora antes del comienzo demostrable de las contracciones uterinas regulares. La verdadera etiología de la ruptura prematura de membranas continúa siendo desconocida, pero es indudable que uno o más de los siguientes facto

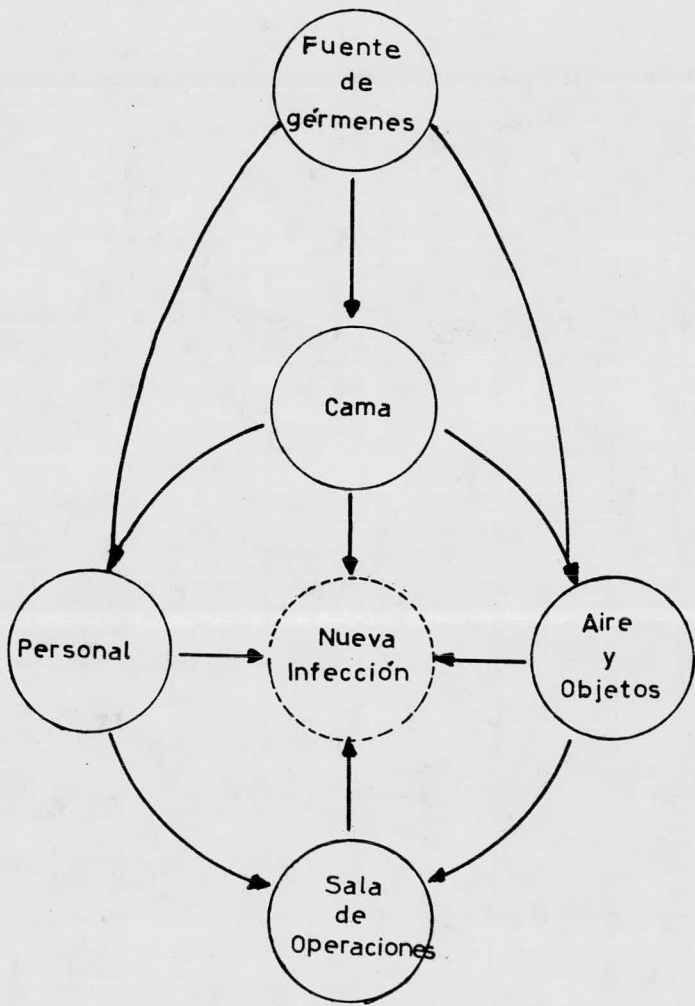


Fig. No. 2. Vías de transmisión más importantes de gérmenes de hospital, en un departamento de cirugía ginecológica.

Fuente: D. Käser V. Friedberg. Ginecología y Obstetricia. II parte Embarazo y Parto; Salvat Editores, - S. A. México. Pág. 879, 1976.

res pueden influenciar a determinarla: hidramnios, embarazo múltiple, desproporción céfalo-pélvica, insuficiencia ístmico-cervical, defectos estructurales de la membrana e irritabilidad uterina.

En la mayoría de los trabajos estudiados se observó que este factor es de gran importancia sobre todo cuando se presenta en trabajo de parto o combinada con otros factores que también ayudan al establecimiento de esta infección como son: trabajo de parto prolongado, monitorización intrauterina y exámenes vaginales frecuentes.

Se ha observado que cuando las membranas ovulares se -- rompen antes de la semana 36 y el embarazo no es interrumpido sino que se prolonga por varias horas, se aumenta la madurez pulmonar fetal, reduciéndose la mortalidad perinatal causada por el síndrome de insuficiencia respiratoria en el niño. Christensen K. en 1976 (23) publicó sus trabajos en donde -- muestra que existe un alto riesgo de infección tanto para la madre como para el producto cuando se lleva a cabo este manejo obstétrico.

David Hagen (22), no encontró una diferencia significativa en morbilidad febril en pacientes que tuvieron monitorización intrauterina y las que no la tuvieron, en las cuáles

se terminó el embarazo por operación cesárea, teniendo como indicación la ruptura prematura de membranas. Larsen (24) en 1973, tampoco encontró diferencia alguna en el estudio de ruptura de membranas asociado con el síndrome de infección amniótica. Sin embargo, cuando hubo ruptura de membranas por más de 8 horas, se observó un incremento de la infección intrauterina. Lewis (25), encontró una asociación entre la ruptura prolongada de membranas, el número de exámenes vaginales y la infección postparto, encontrando que cuando la paciente presentaba más de 8 horas de ruptura de membranas y había tenido 7 o más exámenes vaginales, casi siempre presentó síndrome de infección amniótica, mientras que las pacientes con ruptura de membranas por 8 horas y que tuvieron un promedio de 2.4 exámenes vaginales no presentaron evidencias de infección.

Se han presentado casos de neumonía congénita en la cual las membranas permanecen intactas, o rotas minutos antes del parto. Para esto se ha propuesto que la invasión bacteriana ocurre a través de membranas intactas pero débiles. Esta debilidad de la membrana puede deberse a desnutrición de la paciente, produciéndose daño de la membrana

TABLA NUMERO 3. Muestra los resultados obtenidos por Lewis, obsérvese la relación que existe entre el número de cultivos positivos de líquido amniótico y el número de horas de ruptura de membranas, así como el número de exámenes vaginales.

CASO	CULTIVO POSITIVO PARA:	TIEMPO DE RUPTURA	EXAMENES VAGINALES
6	<u>Bacteroides sp.</u> Enterococos	28 horas	10
14	<u>P. intermedius</u>	15 horas	14
31	<u>Bacteroides sp.</u> Enterococos	13 horas	11
47	<u>Lactocillus</u>	8 horas	11
48	<u>Klebsiella sp.</u> <u>E. coli</u> <u>P. mirabilis</u> Enterococos	11 horas	7
81	<u>E. coli</u>	24 horas	23
103	<u>S. epidermidis</u>	5 horas	8
117	<u>E. coli</u>	6 horas	18

en el área de dilatación del cérvix. Este mecanismo ha sido aceptado ya que se acelera el incremento de cultivos positivos en pacientes con trabajo de parto prolongado. (26)

Estudios in vitro muestran un mecanismo diferente de invasión bacteriana cuando las membranas permanecen intactas. Hemstein (26), demostró que Staphylococcus aureus de tipo hemolítico pasa a través del amnios en pocas horas y al corion en seis horas, pero no atraviesa la membrana corioamniótica, esto sugiere que la disolución de la continuidad del corion y amnios puede permitir la penetración de bacterias.

Goran (26), extendió los estudios de Hemstein, usando cinco microorganismos: Staphylococcus albus, Neisseria catarrhalis, E. coli, Streptococcus haemolyticus y Staphylococcus aureus. Sólomente E. coli penetró en el amnios y concluyó que las bacterias no pueden encontrarse en el líquido amniótico a través de membranas fetales intactas.

La monitorización fetal consiste en la obtención de un registro continuo de la frecuencia cardíaca a través de señales adecuadas captadas por un electrodo electrocardiográfico o transductores de ultrasonido, en forma simultánea además, - se obtiene un registro de la actividad uterina ya sea mediante un electrodinamómetro de aplicación externa o un transductor de presión sensible a las variaciones de la presión intra

amniótica, o bien introduciendo un catéter por vía abdominal (método descartado) o por vía endocervical, que tiene la misma función. La consideración simultánea de ambos registros permite la valoración del estado fetal así como la detección prematura de sufrimiento agudo intra y transparto de acuerdo a la estrecha correlación encontrada entre la presencia de aquellas alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal denominadas "dips II" o desaceleraciones tardías, con el deterioro de las condiciones bioquímicas de la sangre fetal que evidencian hipoxemia y acidosis; esta monitorización constituye un medio diagnóstico fundamental en la detección prematura de sufrimiento fetal, posibilitando la opción de las medidas -- conducentes a lograr la recuperación del bienestar fetal y a la adopción de la conducta más favorable a seguir para su nacimiento.

Sin embargo, este es otro de los factores que pueden aumentar el riesgo de infección intrauterina, cuando se trata del método interno. Roberts y Steer (27), encontraron una alta incidencia de infección intrauterina en aquellas pacientes que fueron monitorizadas en el trabajo de parto. Sus estudios se orientaron a buscar los posibles caminos por los que se puede transmitir la infección, proponiendo dos fuentes potenciales: 1) La infección puede llevarse a cabo en el momento de colocar el catéter intrauterino por vía cervicovaginal o por vía

abdominal cuando éste permanece por algún tiempo dentro de la cavidad amniótica, motivo por el cual en la actualidad ha sido descartado este último método debido a la alta incidencia de infección. 2) La infección se presenta cuando el transductor de presión no ha sido bien esterilizado o cuando esta operación se omite accidentalmente.

Chan y cols. (28), en 1973, presentaron un caso de una paciente con endometritis que tuvo un catéter intrauterino in situ por cinco horas. Hagan (22) en 1975, encontró un incremento del 54.4% de morbilidad febril materna después de operación cesárea en pacientes que fueron monitorizadas intrauterinamente. Lersen (32) en 1976, encontró también una relación positiva entre morbilidad febril materna y pacientes que tuvieron monitorización interna.

MICROORGANISMOS CAUSANTES.- Es bien sabido que la cavidad amniótica es estéril, pero como se mencionó antes ésta puede ser contaminada por bacterias principalmente durante el trabajo de parto, cuando se presenta ruptura prematura y prolongada de membranas, monitorización interna o se han hecho más de siete exámenes vaginales. Los métodos de estudio para determinar la flora bacteriana del líquido amniótico han sido inadecuados e incompletos. No existe un criterio unánime entre los distintos autores, sobre cuáles son los principales cau--

santes de la morbilidad febril materna.

Se piensa que las bacterias pueden invadir directamente la cavidad amniótica y producir amnioitis o endometritis. Si aparece obstrucción del canal cervical, puede acumularse pus y producir piometritis. Hay dos estados clínicos asociados con estas infecciones: 1) En la paciente embarazada, la endometritis puede desarrollarse en el momento del parto. El porcentaje de endometritis es de 2 a 4% en partos vaginales y se incrementa aproximadamente cinco veces en operación cesárea. 2) El segundo grupo es el de mujeres con edad avanzada que presentan carcinoma de cérvix y endometrio. Para que esta infección se desarrolle, se ha visto que puede haber causas predisponentes como estenosis cervical, posterior a cauterización o terapia de radiación e infección del cérvix incluyendo tuberculosis.

Para el estudio de la flora microbiana del líquido amniótico se han empleado técnicas aerobias y anaerobias. Algunos investigadores han puesto mayor interés y sumo cuidado en el cultivo de microorganismos anaerobios ya que han sido relacionados con pacientes que presentan morbilidad febril materna.

Gibbs R.S. y Timothy N. O'Dell (31), hicieron un traba

jo sobre este tema y no encontraron una relación entre los microorganismos encontrados en la tinción de Gram directa del líquido amniótico y el cultivo del mismo, haciendo las siguientes observaciones: 1) Cuando se observaron bacterias en la tinción de Gram, algunas veces estas bacterias no fueron observadas en el cultivo. 2) Las bacterias Gram + vistas en la tinción de Gram fueron vistas también en el cultivo. 3) De todas las bacterias Gram - vistas en la tinción de Gram, fueron vistas solamente una tercera parte en el cultivo. Esto puede ser debido a que las bacterias anaerobias son altamente exigentes y pudieron morir si no se tuvo el cuidado necesario para cultivarlas en las condiciones adecuadas.

Estudios hechos por Larsen (32) en 1976, muestran que las pacientes que presentan neutrófilos y bacterias en el líquido amniótico tuvieron más altos índices de fiebre que aquellas pacientes que no los presentaron. Los cultivos de líquido amniótico tuvieron una variedad de microorganismos aerobios y anaerobios. Se observó que los líquidos amnióticos que presentaron neutrófilos tuvieron crecimiento mayor que las muestras sin neutrófilos. Los microorganismos que se encontraron en pacientes con altos índices de fiebre fueron: estreptococos β -hemolíticos grupos A y B, cocos anaerobios, bacilos aerobios y bacilos anaerobios.

Howard Listwa (30) en 1976, no encontró una relación entre neutrófilos y bacterias en líquido amniótico y morbilidad febril. Las bacterias fueron vistas en el 52% de los líquidos amnióticos, sin embargo sólo el 10% de ellos con leucocitos polimorfonucleares, desarrollaron la infección.

Con los estudios que emplean técnicas anaerobias adecuadas, se encuentra que infecciones serias de pelvis femenina, están asociadas con anaerobios obligados. Dentro de estos microorganismos están los Bacteroides que se encuentran en un 20% de las infecciones uterinas. Las especies más comunes -- son: B. fragilis, B. melaninogenicus, B. oralis, B. capillosus; y los géneros Fusobacterium, seguido de Peptococcus y Peptostreptococcus.

Antes se consideraba a la gangrena gaseosa del útero como causa rara de sepsis puerperal, sin embargo, hoy en día se le ha puesto mayor interés ya que la severidad de este síndrome es de alta mortalidad. Pamasay, cultivó Clostridium perfringens en 23 de 1513 pacientes con sepsis puerperal. Thadepalli y cols. (6), encontraron seis especies del género Clostridium en 33 casos estudiados.

Clifford Goplerud (33), con el fin de observar la infección puerperal con referencia a la incidencia y al curso de la

enfermedad y su mortalidad, encontró en cultivos uterinos y cervicales a *Clostridium welchii* con una frecuencia del 0.2%, así como también otros microorganismos anotados en la tabla anterior.

En 1976 Lewis y cols. (25), encontraron microorganismos similares en el líquido amniótico incluyendo a *Lactobacillus* sp., se piensa que éste pudo ser introducido al tiempo de la inserción de un catéter. Sharpe (25) y asociados demostraron que el Lactobacillus puede ser patógeno bajo ciertas condiciones.

Otro de los microorganismos causantes del síndrome de infección amniótica es Neisseria gonorrhoeae. En 1973 Charles Nickerson (34), publicó un caso de amniotitis gonocócica. El probable mecanismo de infección, fue que el microorganismo atravesó la barrera del cérvix intacto y útero durante el embarazo. En 1971 Acosta y cols. (35), publicaron una serie de doce infecciones agudas durante el embarazo debidas al gonococo, con inflamación pélvica. Metzger (34) en 1939, propuso varios mecanismos de infección en la paciente grávida incluyendo la infección en el tiempo de fertilización, infección antes de las doce semanas ya sea vascular, por extensión linfática o instrumentación.

Acosta adicionó otro mecanismo, diciendo que la infección asciende asociada con amenaza de aborto y sangrado intrauterino. El caso presentado por Nickerson (34) sugiere que la --

TABLA # 4

La siguiente tabla muestra los géneros y especies bacterianas encontradas en líquido amniótico:

AEROBIOS	ANAEROBIOS
GRAM POSITIVOS	GRAM POSITIVOS
<u>Streptococcus β hemoliticus</u> Grupo A y B	<u>Peptoestreptococcus sp.</u>
<u>Streptococcus & hemoliticus</u>	<u>Peptococcus sp.</u>
<u>Enterococos</u>	GRAM NEGATIVOS
<u>Staphylococcus aureus</u>	<u>Bacteroides sp</u>
<u>Staphylococcus epidermidis</u>	<u>Bacteroides fragilis</u>
GRAM NEGATIVOS	<u>Fusobacterium fusiforme</u>
<u>E. coli</u>	<u>Clostridium perfringens</u>
<u>Klebsiella gpo. enterobacter</u>	<u>Lactobacillus sp.</u>
<u>Proteus sp.</u>	<u>Haemophilus vaginalis</u>
<u>Flavobacterium</u>	

ruptura de membranas puede guiar a una gonorrea con amnioitis y sepsis fetal en un período corto. En pacientes obstétricas normales se ha visto que la incidencia de gonorrea asintomática es de un 4%.

Neeye P.L. (36) en 1975, observó que *T. mycoplasma* se encuentra también en el líquido amniótico cuando las membranas se rompen prematuramente o cuando hay trabajo de parto prolongado. Peerson y Anderson encontraron en 20 pacientes, que representaron la tercera parte de los casos estudiados, desarrollo de *T. mycoplasma* en un 85% de pacientes infectadas y no infectadas; entre otras especies están *Bacteroides*, cocos anaerobios y aerobios.

En una población desnutrida se presentaron 700 muertes perinatales siendo las principales causas corioamnioitis y neumonía congénita. Este descubrimiento aumenta el número de preguntas acerca de la influencia de la nutrición en el mecanismo de defensa del huésped, particularmente en la capacidad bactericida de los neutrófilos tanto del niño como de la madre, las propiedades bacteriostáticas del líquido amniótico y la función de los linfocitos T.

P.K. Chandra (36), publicó recientemente anomalías

en las funciones de los neutrófilos y linfocitos T en neonatos mal alimentados. Sería interesante determinar si las -- anomalías de las defensas de cada huésped son responsables de la diferencia en severidad de la infección, tanto para Mycoplasma como también para los distintos microorganismos encontrados en el líquido amniótico, y de la mala nutrición de la población.

ABORTO SEPTICO. El aborto séptico se ha considerado como una de las principales causas de muerte materna. La gravedad del aborto séptico fue puesta de relieve en 1956 por Studdiford y Douglas, quienes señalaron siete casos con abortos infectados en el segundo trimestre. Se observó que el problema era secundario a una depresión tóxica de la resistencia periférica, más que a una pérdida de volumen sanguíneo.

El diagnóstico puede establecerse por el cuadro clínico: se presenta fiebre, la mayor parte de las pacientes presentan hipersensibilidad del útero y anexos, y exudado cervical purulento, las pacientes generalmente son de nivel social bajo, se hallan en el segundo trimestre del embarazo y admiten una interferencia en el embarazo, generalmente en forma de instrumentación efectuada por la propia paciente o por un abortador

criminal, buscando atención médica en etapa bastante tardía después que hay infección difusa (37).

El shock séptico es la más peligrosa de las complicaciones de infección postparto. Los principios clínicos y patológicos fueron investigados por Studdiford y Douglas quienes encontraron bacteremia placentar en las muestras postmortem (37).

Un estudio completo en el aspecto bacteriológico del aborto séptico fue hecho por Rotherman y Schick (38) sus pacientes fueron seriamente dañadas y presentaron fiebre y escalofríos. El estudio microbiológico fue hecho en sangre y muestras cervicales. De 56 pacientes que se les hizo hemocultivo 34 (60.7%) mostró crecimiento bacteriano, 67.6% de los cultivos fueron positivos para anaerobios y microaerobios. De 69 pacientes que se les tomó cultivo cervical el 50% mostró anaerobios tales como Peptoestreptococcus, Bacteroides fragilis y B. melaninogenicus, Fusobacterium C. perfringens fue aislada en dos ocasiones.

La alta frecuencia de anaerobios en aborto séptico fue confirmada por Thadapalli y cols. (6). Peerson y Anderson (29), han encontrado de 10 a 15% de un total de 111 pacientes con aborto séptico debido a los Bacteroides, el 50% de esas pacientes presenta bacteremia. La forma más seria es la sepsis postaborto debida a C. perfringens, siendo la secuencia del cuadro, similar a la gangrena gaseosa en otro sitio. --

Cuando se presenta el síndrome completo hay una alta mortalidad variando desde el 21 al 85%.

Los trabajos de Ramsay han provocado una gran discusión. De 965 pacientes con sepsis postaborto, 190 tuvieron cultivo positivo encontrándose C. perfringens en una proporción del 20%. Este descubrimiento comprueba observaciones tempranas citadas por Butles quien fue capaz de cultivar estos microorganismos en un 27% de 148 abortos. Ramsay nota que de 190 pacientes con cultivo positivo para Clostridium, 130 de ellas (68%) tuvo sepsis moderada en la cual los microorganismos fueron considerados saprófitos. Hubo 8 pacientes que presentaron una verdadera gangrena gaseosa.

James (39) considera también el aborto séptico como una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad materna, define el aborto séptico como la presencia de temperatura de -- 100.4°F (38°C) con terminación del embarazo antes de la semana 20. Una porción alta de pacientes presenta complicaciones con hipotensión, coagulopatías y fiebre prolongada.

BACTEREMIA.- La bacteremia es una enfermedad infecciosa que tiene como principales sitios de origen de la infección, una celulitis pélvica seguida de histerectomía, salpingooforitis, endometritis y demás infecciones pélvicas. La forma lin

fática de la bacteremia suele presentarse después de endometritis; las bacterias siguen por los espacios linfáticos del útero y ligamentos anchos y penetran en la sangre o van a parar a la superficie del peritoneo. La forma vascular de la bacteremia empieza como flebitis, generalmente en las venas uterinas y senos venosos de la inserción placentaria con formación de trombos. Desde estos trombos infectados las bacterias pasan a la sangre y se difunden hacia órganos distantes como los pulmones, cerebro, articulaciones y válvulas del corazón. Pueden producirse abscesos metastásicos por émbolos de trombos infectados y en focos de tromboflebitis séptica - nacida por contigüedad de las venas pelvianas que drenan al útero infectado. El período de incubación dura de uno a -- tres días seguido de la aparición de síntomas más graves. La etapa prodrómica se manifiesta por los signos y síntomas del proceso local a nivel de la zona donde las bacterias han llegado a la sangre. Un escalofrío intenso anuncia la infección, la temperatura aumenta a 39.5 - 40°C y el pulso por encima de 120 p/m. Pronto aparecen síntomas de peritonitis, la enfermedad dura de 2 a 10 días, pero si comienza durante el parto entonces el curso suele ser breve y violento presentándose -

hemólisis generalizada. (18)

La bacteremia debida a Bacteroides sp. asociada al embarazo presenta un pronóstico serio. En Los Angeles, Calif. el 70% de todas las bacteremias debidas a Bacteroides sp. aparecen en las mujeres embarazadas y en el neonato.

De particular interés es la bacteremia debido a Clostridium sp., de 38 pacientes que tuvieron Clostridium en el hemocultivo, 17 no presentaron signos de infección, 4 tuvieron -- una infección moderada y solamente 7 casos fueron considerados como severos.

W. Ledger (40) en 1974, en un estudio de 144 pacientes, 139 tuvieron bacteremia grave, hubo 4 muertes. Los microorganismos hallados en el hemocultivo fueron: E. coli, Streptococcus feacalis, Streptococcus α y β haemolyticus, Peptostreptococcus, Peptococcus y Bacteroides, encontrándose una relación positiva entre la incidencia de monitorización intraparto y bacteremia postparto.

James W. Smith (39) en 1970, publicó un trabajo acerca de las complicaciones y el tratamiento de las bacteremias en aborto séptico encontrando que los microorganismos anaerobios son los más aislados de hemocultivo. Sus resultados fueron -

los siguientes: de un total de 76 pacientes, 41% tuvieron Peptostreptococcus (solamente 31 pacientes) y asociados - con Bacteroides, 7 pacientes más, lo que hacen un total del 50% (38 pacientes); sólo con Bacteroides, 18%; y con Clostridium perfringens, 4%.

TABLA # 5.

La siguiente tabla muestra los microorganismos encontrados en hemocultivo.

AEROBIOS

GRAM POSITIVOS.

EnterococcusStreptococcusCorynebacterium pseudodiphtheriticumStreptococcus viridansStaphylococcus coagulasa (+)Staphylococcus coagulasa (-)Bacillus subtilisStreptococcus hemolyticus

(Lancefield grupo A y D)

GRAM NEGATIVOS.

E. coliKlebsiellaPseudomonaSalmonella typhosaEnterobacterParacolonProteus sp.

ANAEROBIOS

GRAM POSITIVOS.

PeptostreptococcusPeptococcusClostridium perfringensPropionebacterium acnes

GRAM NEGATIVOS

Bacteroides sp.

EFFECTOS SOBRE EL PRODUCTO:

En los últimos años se ha incrementado el estudio de la infección bacteriana materna, con respecto a la infección y enfermedad del feto y del recién nacido.

En años anteriores la mortalidad perinatal debido a esta causa era elevada, quizás debido a que no existían medidas para prevenir esta mortalidad y controlar las complicaciones obstétricas. Los investigadores se preguntaban cuáles eran los factores que propiciaban el establecimiento de la infección en el feto. Se pensaba en la flora de la vagina, en la ruptura de membranas fetales o en la infección del útero de la madre; así como también que la corriente sanguínea de la madre y la placenta podrían constituir otro sistema de infección.

Se ha visto ahora en la literatura que son varios los factores que guían al síndrome de infección amniótica y por lo tanto la infección del recién nacido. Dentro de estos factores se puede mencionar la ascensión de bacterias por la vagina, ruptura prematura y prolongada de las membranas ovulares, trabajo de parto prolongado y número de exámenes vaginales, además de que se ha visto que existe paso transplacentario de bacterias patógenas. Fig. (3)

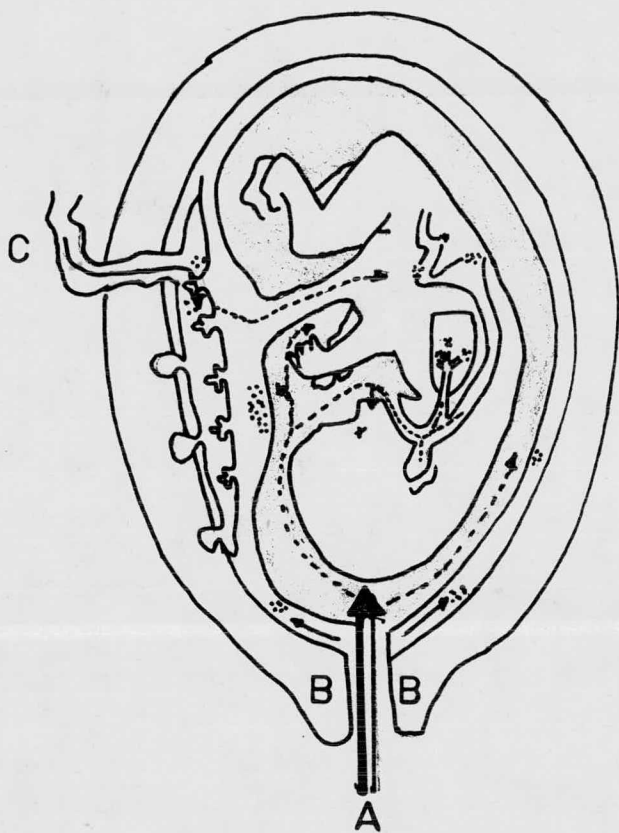


Fig. NO. 3. Vía de penetración en las infecciones intrauterinas: A) ascendente a través de la bolsa amniótica abierta o eventualmente intacta; - B) ascendente extraamniótica y también a través de la placenta; C) hematogena a través de la placenta o de la pared uterina.

Fuente: Käser V. Friedberg. Ginecología y Obstetricia. - II parte Embarazo y Parto; Salvat Editores, - S. A. México. Pág. 891, 1976.

Uno de los hallazgos frecuentemente asociados con el síndrome de infección amniótica es conocida como neumonía congénita, término usado para describir lesiones en el pulmón de ciertos infantes quienes nacen enfermos o mueren en los primeros días de vida. Un hallazgo paralelo de reacción inflamatoria de la fosa prenasal y oído medio que fue descrito por Bennet en 1940.

En 1964 S.C. Robinson (41) hizo un estudio con el fin de relacionar la flora de la cavidad vaginal de la madre, hemo cultivo de cordón umbilical y cortes de tejido de placenta. Los microorganismos encontrados en sangre fetal fueron los siguientes.

TABLA # 6

MICROORGANISMOS	NO. DE CASOS
<u>Peptostreptococcus</u>	3
<u>Streptococcus β hemolyticus</u>	3
<u>Streptococcus microaerofilos</u>	2
<u>Streptococcus no hemolyticus</u>	1
<u>Streptococcus faecalis</u>	3
<u>Staphylococcus albus</u>	18
<u>Escherichia coli</u>	8
<u>Streptococcus viridans</u>	4
<u>Aerobacter aerogenes</u>	2
<u>Micrococci sps.</u>	1

Los cultivos de sangre materna fueron obtenidos de mujeres sanas y otros tantos de mujeres que presentaron anomalías obstétricas, con los siguientes resultados.

TABLA # 7.

MICROORGANISMOS	NO DE CASOS.
<u>Staphylococcus epidermidis</u>	279
<u>Escherichia coli</u>	145
<u>Difteroides</u>	179
<u>H. vaginalis</u>	21
<u>Candida albicans</u>	57
<u>Streptococcus sps.</u>	91
<u>Pneumococcus</u>	1
<u>Aerobacter aerogenes</u>	4

No obstante la variedad de bacterias encontradas, solamente en 12 casos hubo una correlación positiva con microorganismos de vagina y sangre fetal. Este estudio no utilizó técnicas para microorganismos anaerobios.

De estos microorganismos se ha considerado que Streptococcus β hemolyticus grupo B juega un papel muy importante en la infección puerperal de la madre e infección del feto. Los estudios acerca del papel de este microorganismo en las infecciones neonatales se hicieron a partir de 1964.

Los factores que predisponen, así como también el carácter fulminante del curso clínico de la infección no son conocidos por la mayoría de los clínicos. La presencia de microorganismos en el tracto genitourinario, así como la presencia de éstos en la mayoría de infecciones neonatales hace pensar en una infección intraparto. Además, es bien conocida la alta colonización entre el personal del hospital como fuente de alta potencia. Hay que hacer notar que es imprescindible e inexplicable la rapidez con que tiene lugar la colonización y subsecuente infección.

Jean Quirante MD. y Ricardo Caballos en 1974 (42) publicaron su trabajo acerca de las infecciones neonatales por este microorganismo además de aportar datos clínicos y patológicos.

Ellos hicieron un estudio en 17 infantes que presentaron la infección sistémica por Streptococcus β hemolyticus grupo B. Todos los bebés murieron excepto uno. En cinco niños -- fue identificada la infección antes de la muerte y en doce, postmortem; cuatro madres tuvieron evidencia de infección, -- nueve presentaron membranas intactas hasta cuatro horas antes del parto; esta observación sugiere una extraordinaria rapidez en la invasión del útero o adquisición por contacto vaginal.

Todos los bebés tuvieron bajo peso al nacer. Dos niños tuvieron evidencia clínica de coagulopatías, el síndrome más común fue apnea, que apareció a las seis horas de nacidos en cinco niños y a las siete horas, en doce. Algunos presentaron hemorragia en el sistema nervioso central y algunos otros grados variables de neumonía. La respuesta inflamatoria fue vista en secciones histológicas de meninges, con más frecuencia alrededor de la base del cerebro. Solamente en dos niños la respuesta inflamatoria fue escasa. Se observó necrosis - extensiva en pulmón, hígado y bazo, asociada con un acúmulo de cocos gram (+).

En 1976 Brecoft y colaboradores (43) publicaron sus estudios sobre la prevención y tratamiento de las infecciones perinatales por el Streptococcus β hemolyticus Grupo B. Sus estudios fueron hechos en placenta, encontrando que la infección neonatal está relacionada con amnioitis.

El diagnóstico temprano de infección por Streptococcus Grupo B es posible, si existen evidencias microbiológicas y radiológicas sobre todo en los infantes de bajo peso y con baja puntuación de Apgar, con un desarrollo temprano del síndrome de infección respiratoria y además apnea, encontrándose se en aquellas pacientes que estuvieron en situaciones que

gufan a la infección intrauterina.]

Una ayuda útil para la evaluación del recién nacido es el sistema de puntuación de Apgar (ver tabla). Una puntuación de tres o menos indica un niño gravemente comprometido; cuanto más elevada es la puntuación, hasta un máximo de diez, tanto mejor se juzgará el estado del niño. La puntuación de Apgar evaluada al minuto determina si es necesaria una reanimación inmediata. La puntuación de Apgar a los cinco minutos después del nacimiento se relaciona directamente con la mortalidad y morbilidad infantil.

TABLA # 8

SISTEMA DE PUNTUACION APGAR

	0	1	2
Frecuencia cardiaca	ausente	lenta menor de 100	mayor de 100
Esfuerzo respiratorio	ausente	lento irregular	suficiente llanto
Tono muscular	flácido	alguna flexión de las extremidades	movimientos activos
Irritabilidad refleja	falta de respuesta	llanto débil	llanto vigoroso
Color	azul pálido	cuerpo color rosa- do extremidades a- zules.	totalmente rosado

Se considera la muerte temprana infantil como una indicación fuerte de adquisición intrauterina de infección, esto se basó en evidencias histológicas del síndrome de infección amniótica en placenta y cordones umbilicales.

Se ha aceptado ampliamente que en la mayoría de los casos, han adquirido su infección de tracto genital materno ya que existe una correlación positiva con los tipos de Streptococcus aislados de infantes y cavidad vaginal materna. Existen evidencias de que muchas veces las infecciones pueden ascender a través de membranas intactas.

Los descubrimientos patológicos de la neumonía fueron los siguientes: los pulmones afectados tuvieron leucocitos polimorfonucleares en alvéolos y ductos alveolares, se identificaron cocos Gram (+) en forma masiva en pulmón, todos los lóbulos fueron involucrados en cada caso, aunque la intensidad de la reacción neutrófila e invasión bacteriana variaron ampliamente entre los infantes. Algunos con invasión bacteriana masiva mostraron pequeñas respuestas de neutrófilos y visceversa.

Las paredes de algunos vasos intrapulmonares fueron infiltrados por bacterias pero pocos fueron trombosados.

Idealmente el tratamiento debería de ser profiláctico o empezar cuando el infante está in útero, ya que algunas veces

se encuentran pocos signos y síntomas maternos, sin embargo, no ha sido bien demostrado el efecto profiláctico de los antibióticos.

Como principio general, estos autores recomiendan tomar cultivos bacterianos de los infantes que tengan bajo peso, y bajas puntuaciones de Apgar. La identificación de cocos Gram (+) debería ser suficiente para administrar penicilina. No obstante hay controversia acerca de la efectividad y riesgo del tratamiento profiláctico.

Knudsen y Steinrud en 1976 (44) hicieron un estudio de la evidencia de septicemia del recién nacido. Su estudio mostró que el 97% de los neonatos con partos complicados no mostraron evidencia de septicemia. El 3% restante mostró septicemia y fue asociada con bajo peso, asfixia neonatal y fiebre materna. La incidencia fue particularmente alta en prematuros con asfixia neonatal (27%) y neonatos nacidos de madres febriles (20%).

La septicemia intrauterina se identifica en las primeras 24 horas de vida. Los signos y síntomas asociados con septicemia neonatal son inespecíficos y vagos, estos autores definieron a la septicemia para el diagnóstico de la siguiente manera: la que se presenta cuando al menos aparecen tres de los siguientes signos y síntomas sin hacer caso a los descu-

brimientos bacteriológicos, bajo peso y otras enfermedades: enfermedad respiratoria, cianosis, ictericia, letargia, hipertonia y temperaturas de 37° a 38°C.

Los bacilos Gram negativos son los principales microorganismos encontrados en este estudio, sobre todo E. coli, casi el 50% de los infantes fueron de madres febriles.

Un diagnóstico más concluyente podría hacerse en estas situaciones dudosas, si se toman en cuenta otros procedimientos de diagnóstico, como es la estimación de IgM en suero, cuenta de células histológicas de cordón umbilical, cultivo de oído externo, aspirado gástrico y otros procedimientos. Esto contribuyó al diagnóstico en 30% de los casos y por eso puede ser recomendado como procedimiento de rutina en grupos de alto riesgo de infección.

Otras de las complicaciones que se presentan en el neonato es el absceso del cuero cabelludo debido a la monitorización intrauterina en el sitio de la aplicación del electrodo. La infección tiende a ser polimicrobiana, se han encontrado tanto microorganismos aerobios como anaerobios: Staphylococcus epidermidis, Streptococcus sp., Peptostreptococcus y Peptococcus sp.

Se han presentado serias complicaciones como osteomielitis craneal, hasta sepsis generalizada siendo las condiciones que predisponen a la infección las mismas que las --

anteriores, estos estudios fueron hechos por Okada D.M. y Chow (45) en 1977.

Pamela A. Davis (46) en 1971 hace una revisión bibliográfica donde hace notar la deficiencia de los mecanismos de defensa haciendo alusión a los siguientes factores.

A).- Respuesta inflamatoria: la respuesta inflamatoria producida por el huésped es generalmente considerada como fundamental en los mecanismos de defensa. Freud en 1931 mostró la deficiencia que existe al inyectar una dosis de microorganismos virulentos por vía intracutánea a ratones recién nacidos y adultos. En los adultos aparece -- una inflamación extensa local, el recién nacido no presenta esta respuesta y muere de septicemia.

En el infante humano el exudado inflamatorio en el primer día de vida ha sido investigado por varios autores. Todos han encontrado que en el adulto predominan leucocitos polimorfonucleares como respuesta de la inmunidad celular, con un incremento de células a los seis días; ésto en el niño recién nacido se presenta de una manera más lenta. Se concluye diciendo, que el recién nacido es incapaz de concentrar selectivamente células inflamatorias en el sitio de la infección.

B).- Fagocitosis: la importancia de los factores humo

rales y celulares para la fagocitosis fue vista primeramente por Metchnikoff en 1893 y Wright y Douglas en 1903. Los factores humorales como lo son las inmunoglobulinas que aumentan la eficacia de los fagocitos son conocidas como opsoninas. Matoth en 1952 comparó la capacidad de los leucocitos de sangre materna y sangre de cordón umbilical para ingerir gránulos. Los leucocitos de los recién nacidos mostraron una menor actividad y la potencia de la opsonización del suero fue también disminuída.

Gluck y Silverman en 1957 usaron partículas de carbón para demostrar la disminución de la capacidad fagocitaria en niños de bajo peso.

Park Fihring y Smith en 1968 proponen la prueba del colorante nitro azul de tetrazolio para poder diferenciar en enfermedades bacterianas y no bacterianas. Los leucocitos del recién nacido muestran un incremento de reducción del nitro azul de tetrazolio.

TERAPEUTICA:

El tratamiento de la infección puerperal fue tratada en los años de 1926 a 1931 de una manera empírica, en 1936 algunas pacientes recibieron sulfonamidas, y unas más en 1941. Desde 1946, empezaron a administrarse la penicilina y penicilina con estreptomina.

Con el uso incrementado de los antibióticos se redujo el número de pacientes febriles de más de cuatro, no obstante, la morbilidad de infección puerperal sigue siendo común. Esto puede deberse en parte al uso indiscriminado de los antibióticos, dando lugar a la aparición de cepas resistentes a los diferentes antibióticos.

Algunos antibióticos se consideran como buenos bacteriostáticos y otros como bactericidas siempre y cuando se tomen en cuenta las siguientes condiciones para su uso óptimo.

- 1) Se requiere de un temprano aislamiento del microorganismo.
- 2) Identificación del mismo.
- 3) Sensibilidad del microorganismo causante frente a los diferentes antibióticos.

Frecuentemente el obstetra recurre a la sintomatología de la paciente que presenta una infección aguda antes de co

nocer el resultado del cultivo, esto en parte está justificado debido a que si no se administra la terapia inmediata la paciente puede progresar rápidamente a un estado secundario grave, e inclusive mortal.

Generalmente la selección de antibióticos para mujeres en estas situaciones es empírica en el intervalo del estudio del cultivo. Se les suministran dosis altas de penicilina - intravenosa (de 10 a 20 millones de unidades por día) y el uso intramuscular de aminoglucósidos (kanamicina).

En 1974 William Ledger (48) y colaboradores hicieron -- una comparación de dos combinaciones de antibióticos: penicilina - kanamicina y clindamicina - kanamicina, en el tratamiento de infecciones severas en pacientes obstétricas.

Se observó que la combinación penicilina - kanamicina no fue efectiva cuando la paciente tuvo Bacteroides fragilis, pero sí es efectiva cuando se aislaron enterococcus.

Debido al incremento que concierne al significado de Bacteroides fragilis como patógenos anaerobios en pacientes ginecoobstétricas, estos autores se interesaron en la evaluación de la combinación clindamicina-kanamicina.

Se requirió terapia adicional para 28.6% de las que recibieron clindamicina-kanamicina y 30.4% para las que recibieron penicilina-kanamicina. El antibiótico usual como alternativo o adicional en el caso de penicilina-kanamicina fue tetraciclina. La ventaja que presenta la clindamicina

sobre la penicilina y su efectividad in vitro es clara y ha sido probada en otras publicaciones.

Se ha visto que las tetraciclinas son los antibióticos menos favorables cuando se encuentran Bacteroides sp. debido a que se ha incrementado el número de cepas resistentes; con el cloranfenicol sin embargo se corre el riesgo de una depresión de la médula ósea.

Bruner B. Bosio en 1973 (49) hizo también un estudio de la terapéutica de las infecciones debido a Bacteroides y está de acuerdo con William Ledger al considerar a la clindamicina y cloranfenicol como los mejores antibióticos en el tratamiento de estas infecciones. El recomienda hacer la cuenta de glóbulos rojos y blancos así como también de reticulocitos y plaquetas a cada paciente que se le administra cloranfenicol, hace alusión a los trabajos hechos por Finegold y Hewilt quienes encuentran Bacteroides sensibles a tetraciclinas y menos específicos a cloranfenicol. Mientras que Bodner y colaboradores encuentran Bacteroides más sensibles al cloranfenicol que a tetraciclinas.

La sensibilidad in vitro de varias cepas de Bacteroides a los antibióticos ha sido estudiada por algunos investigadores.

En 1972 (50) Lawrence S. Nastro y colaboradores publi

caron un trabajo en donde muestran la actividad de cinco antibióticos contra Bacteroides fragilis, rifampicina, clindamicina (7, cloro lincomicina), vancomicina, tetraciclina y metronidazol.

Se utilizaron 19 cepas de Bacteroides fragilis aisladas en 1954 a 1971. Para este estudio se determinó la MIC que fue definida como la concentración mínima inhibitoria y la MBC que fue definida como la concentración mínima bactericida, por el método de tubo y dilución en placa. De las 11 cepas aisladas en 1954 a 1969, todas fueron susceptibles a tetraciclinas. Sin embargo, de las cepas aisladas en 1969 a 1971 sólo una fue susceptible. Todas las cepas fueron resistentes a vancomicina.

Los resultados de la determinación de la MIC demuestran que la clindamicina y metronidazol en concentraciones fácilmente alcanzables en suero, inhiben a todas las cepas de B. fragilis; hubo también marcada susceptibilidad a rifampicina, sin embargo hubo crecimiento en uno de los tubos con altas concentraciones de este antibiótico.

Si cero colonias se usa como el punto final para la designación de la MBC solamente metronidazol demostró actividad bactericida; ahora bien, si el punto final para la designación de la MBC fue menos de 10 colonias se puede con -

siderar a la tetraciclina como bactericida para dos cepas, la clindamicina para 11 cepas y la rifampicina para 10.

El metronidazol es un nitrocompuesto heterocíclico con actividad bien documentada en infecciones debido a -- Trichomonas y amibiasis. Es menos conocida su capacidad para inhibir selectivamente bacterias anaerobias. Prince y colaboradores (50) demostraron in vitro inhibición de cuatro cepas Clostridium tetani, C. septicum, Fusobacterium polymorphum y Veillonella alcalescens a concentraciones de 0.03 ug. o menos/ml. Ver resultados en la Tabla 9.

En este mismo artículo se menciona el trabajo hecho por Fuzi y Csukás que demostraron in vitro la susceptibilidad de 10 cepas de especies de Bacteroides a concentraciones de 2.0 ug/ml. y 15 cepas de Fusobacterium fusiforme a concentraciones de 0.12 - 0.25 ug/ml.

Más tarde en 1976 F Soriana García (51) y colaboradores reportaron la sensibilidad de bacterias anaerobias frente a seis antibióticos. Ciento quince bacterias anaerobias fueron probadas: 20 de Bacteroides fragilis, 4 de otras especies de Bacteroides, 30 de Clostridium perfringens, cuatro de otras especies de Clostridium, 13 de Propionibacterium, 26 de Peptococcus, 13 de Peptostreptococcus, 2 de Eubacterium, 2 de Bifidobacterium y 1 de Fusobacterium. Los antibióticos probados fueron ampicilina, carbencilina, cefalotina, clindamicina, minociclina y cloranfenicol; las técnicas usa

das fueron de difusión en placa y dilución.

Las cepas de B. fragilis estudiadas mostraron alta resistencia a la ampicilina, carbencilina y cefalotina. Todas - las cepas fueron altamente susceptibles a clindamicina y cloranfenicol. Las cepas de Clostridium mostraron gran susceptibilidad frente a todos los antibióticos, excepto algunas cepas que se mostraron resistentes a cefalotina, minociclina y clindamicina.

Sólo se estudió una cepa de Fusobacterium algo peculiar desde el punto de vista de su sensibilidad, que se mostró muy susceptible a todos los antibióticos excepto por una moderada resistencia frente a los antibióticos B lactámicos.

Teniendo en cuenta que la MBC frente a bacterias anaerobias parece ser tres a cuatro veces superior a la MIC, los - antibióticos capaces de alcanzar altas concentraciones en - sangre circulante a las dosis habituales, son la clindamicina y el cloranfenicol. Forzando la dosis de carbencilina, - igualmente se pueden alcanzar niveles útiles. Esta última fué utilizada por José L. Pérez de Salazar (52) en 1971 en - el tratamiento de aborto séptico obteniendo resultados satisfactorios.

Se debe tomar en cuenta que existen serias complicaciones con el uso de antibióticos, tales como urticaria, diarrea y anafilaxia.

TABLA # 9

SUSCEPTIBILIDAD DE 54 CEPAS DE BACTEROIDES Fraçilis A METRONIDAZOL

Concen- tración (ug/ml)	No. de cepas inhibidas (dilución en tubo)	No. de cepas muertas"	No. de cepas inhibidas (dilución en agar)	No. total de cepas inhi - bidas.
0.1	0	0	0	0
0.2	1	0	1	2
0.39	2	1	7	9
0.78	3	1	7	10
1.56	9	5	11	20
3.12	3	10	8	11
6.25	1	2	1	2
12.50	0	0	0	0

" Si se usan cero colonias como criterio para MBC después de sub
cultivarlas.

El uso profiláctico de los antibióticos en las mujeres em barazadas ha sido aceptado por muchos autores y han observado que se reduce el porciento de morbilidad. Malcolum J. Roth -- bord y colaboradores en 1974 (53) aplicaron este método en cesáreas y sus estudios han mostrado un marcado decrecimiento en morbilidad postoperativa.

Gibbs y colaboradores muestran una reducción de morbilidad febril de 61 a 27% en operación cesárea cuando usan cefalotina y kanamicina.

En 1977 Hillard y col. (47) hicieron un estudio de la incidencia, indicaciones y eficacia de la terapia antibiótica postparto, 384 de dos mil partos (19.2%) fueron tratadas con antibióticos durante el período postparto. La utilización mayor de los antibióticos fue profiláctica o por infección subclínica en 290 pacientes (75.5%) comparado con el tratamiento de infección sintomática. Del 75% de pacientes tratadas profilácticamente o por infección subclínica, sólomente 3.8% tuvieron subsecuente infección. Los antibióticos administrados fueron penicilina y un aminoglucósido principalmente kanamicina. Si bien parece adecuado administrar estos antibióticos - profilácticamente, tanto para prevenir las infecciones postparto en la madre como también para proteger al feto de sepsis fetal intrauterina, se ha visto que los antibióticos pueden atravesar la placenta por difusión simple o ser transpor

tados en forma activa, sin embargo para que esto suceda, existen factores que ayudan a este transporte tales como la solubilidad en lípidos, grado de ionización, peso molecular, flujo sanguíneo placentario, período del embarazo y metabolismo de la placenta.

Quizás el daño más severo sea, cuando se prescriben a mujeres embarazadas agentes antimicrobianos para el tratamiento de una variedad de infecciones, que van desde infecciones leves de las vías respiratorias altas hasta enfermedades bacterianas graves del sistema genitourinario, sobre todo en la vida fetal temprana ya que existe al parecer aumento de la permeabilidad de ciertas membranas especializadas por ejemplo, - la de la membrana hematoencefálica.

Las tetraciclinas administradas a la madre pasan a través de la placenta y se distribuyen en muchos órganos del feto observándose acúmulos en los huesos; se han podido identificar clorhidratos de clindamicina y estolato de eritromicina en los tejidos fetales después de administración materna. Se han descrito efectos tóxicos definidos sobre el feto o recién nacido tan solo para unos cuantos medicamentos; así vemos que cuando se emplea estreptomycinina para el tratamiento de tuberculosis activa durante el embarazo, no es nada rara la sordera, sin embargo, no se han observado trastornos en lactantes de madres

tratadas con kanamicina o gentamicina durante el embarazo. Durante la terapéutica con sulfisoxazol se registraron casos de kernicterus (retención de bilirrubinas en la piel) en algunos neonatos. La tetraciclina administrada durante el último trimestre de la gestación deposita en el esqueleto del feto humano un fluoróforo, aunque no se ha comprobado déficit del crecimiento del esqueleto fetal después del tratamiento con tetraciclinas a la madre, sí se ha podido descubrir disminución del ritmo del crecimiento de los huesos en lactantes prematuros tratados con tetraciclinas. La tetraciclina administrada durante el cuarto mes de gestación, que es cuando empieza la calcificación de los dientes temporales, produce coloración amarilla, hipoplasia del esmalte y formación anormal de los dientes de leche.

No debe administrarse nunca cloranfenicol a las mujeres durante las últimas semanas de gestación debido a la ausencia de actividad de transferasa de glucuronilo en el hígado del feto. La insuficiencia de esta enzima hace que se produzca una acumulación de cloranfenicol activa en el feto y recién nacido, dando lugar a un colapso circulatorio conocido como síndrome gris y la muerte subsiguiente.

RESUMEN Y COMENTARIOS.

Se ha visto que la flora normal del aparato genital femenino está compuesta por microorganismos potencialmente patógenos y oportunistas que en un momento dado pueden invadir la cavidad amniótica.

En el presente estudio se puede observar que los microorganismos más comunes en las infecciones genitales así como en el líquido amniótico son los anaerobios; sin embargo, estos microorganismos son muy difíciles de aislar, ya que al menor contacto con oxígeno pueden morir, se ha recomendado sembrar en el momento de la toma de muestra ya que no existe un medio de transporte ideal. Debido a esta problemática no existe un acuerdo entre los autores sobre cuáles son los microorganismos predominantes en el tracto genital femenino. Si bien la mayoría de ellos coinciden en el tipo de microorganismos, no existe un acuerdo en la proporción de éstos.

Dentro de los anaerobios se ha puesto mayor interés a las especies Bacteroides, al Estreptococo y al Estafilococo anaerobios que se han denominado Peptoestreptococcus y Pep--toccoccus respectivamente, otro de los microorganismos altamente patógeno es Clostridium perfringens. Estos microorganismos pueden dañar principalmente a la madre, pero no todas presentan la infección, sino que se ha visto que existe una

predisposición para que ésta se establezca, como en aquellas madres que han estado en condiciones que la propicien tales como: ruptura prematura y prolongada de membranas, monitorización fetal en el trabajo de parto, o cuando se han hecho siete o más exámenes vaginales.

Esto se ha podido observar en cultivos de líquido amniótico en los cuales hay crecimiento bacteriano pero las madres no presentan sintomatología alguna de infección. Esta predisposición a la infección está dada quizás por el factor alim menticio.

De la misma manera sucede con el feto, no todos los fetos que están en líquidos amnióticos contaminados desarrollan infección. Se ha observado que los niños prematuros o niños que provienen de madres que tuvieron partos prolongados y -- complicados o por cesárea presentan una morbilidad mayor. El líquido amniótico presenta carácter de inhibidor, que aumenta conforme avanza el embarazo, esta propiedad se ha visto que es dada por varias sustancias antibacterianas como la li sosima, transferrina, inmunoglobulinas, además de que se ha descubierto recientemente que existe en el líquido amniótico un sistema inhibidor constituido por un péptido de bajo peso molecular unido al ion zinc que le confiere este carácter. Esta propiedad puede ser disminuída o eliminada si se diluye el líquido amniótico se sabe que también la presencia -

de meconio y sangre la disminuyen.

En 1977 Nebiat Tafari y colaboradores hicieron un estudio en Addis Abeba, Etiopía, que es una de las ciudades que presentan una alimentación raquílica, con el fin de probar - este carácter inhibidor del líquido amniótico. De un total de 53 líquidos amnióticos, 40 no presentaron esta propiedad, encontrándose una mortalidad perinatal de 20.5 por 1000 nacidos como resultado de infección bacteriana de líquido amniótico. Ahora bien si se ha encontrado que a concentraciones altas de zinc esta propiedad del líquido aumenta, sería significativo un suplemento de zinc en la dieta de la madre o en su defecto una adición de ion directamente al líquido amniótico para prevenir la sepsis neonatal.

Un método que se está poniendo en práctica y que es - apoyado por muchos autores, es la administración profiláctica de antimicrobianos principalmente antibióticos, para prevenir la sepsis materna y fetal. Sin embargo los resultados no han sido del todo satisfactorios. Esto puede deberse al modo de acción de ciertos antibióticos, ya que actúan sobre síntesis de pared celular o de proteínas por lo que - se requiere que las bacterias estén en proceso de crecimiento. Además de que se ha visto que muchos antibióticos pueden atravesar la placenta en poco tiempo y afectar al feto.

Debido al uso indiscriminado que se le ha dado a los antibióticos han surgido cepas resistentes a penicilinas, tetraciclinas y aun al cloranfenicol por lo que se han estado buscando nuevos antibióticos que actúen sobre las bacterias anaerobias principalmente. Actualmente este tipo de infecciones están siendo controladas con los siguientes antibióticos: clindamicina, kanamicina, carbencilina y metronidazol.

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

1. HITE K.E., HESSLELTINE C., M.D.: A study of bacterial flora of the normal and pathologic vagina and uterus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 53 (2): 233-240, 1947.
2. GORBACH S.L., MENDA K.B.: Anaerobic microflora of the cervix in healthy women. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 117 (8): 1053-1055, 1973.
3. GOLPERUD C.P., OHM M.S.: Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and puerperium. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 126 (7):858-868, 1976.
4. LEDGER W.J. AND SWEET R.L.: *Bacteroides* species as a cause of severe infection in obstetric and gynecologic patients: *Surgery Gynecology Obstetrics*, 133: 837-842, 1971.
5. SWENSON R.M., MICHAELSON T.C.: Anaerobic Bacterial infections of the female genital tract. *Obstetrics and Gynecology*, 42 (4): 538-541, 1973.
6. THADAPALLI H. AND GORBACH S.: Anaerobic infections of the female genital tract: bacteriologic and therapeutic aspects. *Obstet. Gynecol.*, 117(8): 1034-1040, 1973.
7. DE LOUVOIS, HURLEY R.: Microflora of the lower genital tract during pregnancy; relationship to morbidity. *J. Clin. Pathology*, 28: 731-735, 1975.
8. BRAVO SANDOVAL J., CINCO G.E.: Flora bacteriana en Ginecología y Obstetricia. *Ginecología y Obstetricia de México*, 41(245): 185-193, 1973.
9. KITZMILLER S.L., HIGBY: Retarded growth of *E. coli* in amniotic fluid. *Obstet. Gynecol.*, 41: 38-42, 1973.
10. LARSEN B AND SNYDER I.S.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119: 492-495, 1974.
11. LARSEN B. AND SNYDER I.S.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119 (4): 497-501, 1973.

12. SCHLIEVERT P. JHONSON W. B.S.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid.: Am. J. Obstet. Gynecol., 125 (7): 899-905, 1975.
13. SCHLIEVERT P., LARSEN B.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. Am. J. Obstet Gynecol., 122 (7): 809-813, 1975.
14. SCHLIEVERT P., JHONSON W. B.S.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid: Am. J. Obstet. Gynecol., 125 (7): 906-910, 1975.
15. THADEPALLI H. AND APPLEMAN M.B.: Antimicrobial effect of amniotic fluid against anaerobic bacteria. Am. J. Obstet. Gynecol. 127 (3): 250-254, 1977.
16. BONILLA MUSOLES J.: Líquido amniótico: origen, investigación y aplicación química, Ed. Científico Médico Medicina C.A., Caracas 1975, pag. 5-28.
17. GREENHILL: Líquido Amniótico (Capítulo V en Obstetricia) pag. 74-81. Ed. Interamericana, México 1977.
18. GREENHILL: Infección Puerperal (Capítulo II en Obstetricia) pag. 74-726. Ed. Interamericana, México 1977.
19. LEDGER W.J. AND KRIE WALL T.J.: The fever index: A quantitative indirect measure of hospital-acquired infections in obstetrics and gynecology. Am. J. Obstet. Gynecol., 115(4): 514-520, 1973.
20. GORBACH S.L. AND BARTLETT S.G.: Anaerobic infections medical progress. New England Journal of Medicine, 290: 1177-1184, 1974.
21. RAMIREZ CUETO G. Y FERIA A.: Ruptura prematura de membranas. Ginec. Obstet. Mex., 38 (225): 21-28, 1975.
22. HAGEN D.M.D.: Maternal febrile morbidity associated -- with fetal monitoring and cesarean section. Obstetrics and Gynecology, 46(3): 260-262, 1975.
23. CHRISTENSEN K. AND CHISTENSEN P.: A study complications in protein deliveries after prolonged premature rupture of the membrane. Obstetrics and Gynecology, 48 (6): 670-677, 1976.



24. LARSEN J.W. AND GOLDKRAND J.W.: Intrauterine infection on obstetrics service. *Obstetrics and Gynecology*, 43 (6), 1974.
25. LEWIS J.F. AND JOHNSON P.: Evaluation of amniotic fluid for aerobic and anaerobic bacteria. *Am. J. Clinical Pathology*, 65: 58-63, 1976.
26. STROUP P.E.: Amniotic fluid infection and the intact fetal membrane. *Obstetrics and Gynecology*, 19 (6): 736-739, 1962.
27. ROBERTS A.M. AND STEER P. J.: Bacterial motility and intrauterine catheter-borne infection. *British J. of Obstetrics and Gynecology*, 84:336-338, 1977.
28. CHAN W.H., PAUL R.H. AND TOWES J.: Intrapartum fetal monitoring: Maternal and fetal morbidity and perinatal mortality. *Obstet. Gynecol.*, 41: 7, 1973.
29. PEARSON H.E. AND ANDERSON: *Bacteroides* infections and pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 35: 31, 1970.
30. LISTWA N.M. AND DOBEK A.: The predictability of intrauterine infections by analysis of amniotic fluid, *Obstetrics and Gynecology* 48(1): 31-33, 1975.
31. GIBBS R.S., O'DELL T.N.: Puerperal endometritis: a prospective microbiologic study. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 121(7): 919-925, 1975.
32. LARSEN J.E., WEIS K.R.: Significance of neutrophils and bacteria in the amniotic fluid of patients in labor. *Obstetrics and Gynecology* 47(2): 143-147, 1976.
33. GOPRELUUD C.P. AND WHITE CH. A.: Postpartum infection. A comparative study for the period 1926 through 1961. *Obstetrics and Gynecology*, 25 (2): 227-231, 1965.
34. NICKERSON CH. W.: Gonorrhoea amniotitis. *Obstetrics and Gynecology*, 42(6): 815-817, 1973.
35. NEAYE P.L.: Causes and consequences of chorioamniotitis. *The New England Journal of Medicine*, 293 (1): 40-41, 1975.

36. ACOSTA A.A., MABRAY C.R.: Intrauterine pregnancy and coexistent pelvis inflammatory disease. *Obstet. Gynecol.*, 37: 282-285, 1971.
37. GREENHILL: Aborto Séptico (Capítulo 34 en *Obstetricia*), pag. 375-378. Ed. Interamericana, México, 1977.
38. ROTHERMAN E.A. AND SCHICK: Nonclostridial anaerobic bacteria in septic abortion. *Am. J. Med.*, 46: 80, 1969.
39. SMITH J.W., SOUTHERN P.: Bacteremia in septic abortion: complication and treatment.
40. LEDGER W.J. AND HORMAN M.: Bacteremia on an Obstetric Gynecologic Service. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 121(2): 205-212, 1974.
41. ROBINSON S.C., KRAUSE V.W.: Significance of maternal bacterial infection with respect to infection and disease in the newborn. *Obstetrics and Gynecology*, 25(5): 664-669, 1964.
42. QUIRANTE J., CEBALLOS R.: Group B B-hemolytic streptococcal infections in the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 128: 659-664, 1974.
43. BECROFT D. M.D., FARMER K.: Perinatal infections by group B B-haemolytic Streptococci. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 83: 960-966, 1976.
44. KNUDSEN F. AND STEINRUD J.: Septicemia of the newborn associated with ruptures foetal membranes, discoloured amniotic fluid or maternal fever. *Acta Paediatric Scand.*, 65: 731, 1976.
45. OKADA D.M. AND CHOW A.W.: Neonatal scalp abscess and fetal monitoring: factors associated with infections. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 129(2): 185-188, 1977.
46. DAVIS P.A.: Bacterial infections in the fetus and newborn. *Archives of disease in childhood*, 46: 1-20, 1971.
47. HILLARD ET AL.: Utilization of antibiotics for prevention of symptomatic postpartum infection. *Obstetric and Gynecology*, 50(3): 285-287, Sep. 1977.

48. LEDGER W.J., KRIEWALL T.J.: The use of parenteral Clindamicine in the treatment of Obstetrics-Gynecologic patients with severe infections. Obstetric Gynecology, 43: 490-497, 1974.
49. BOSIO B.B. AND STEWART TAYLOR E.: Bacteroides and puerperal infections. Obstetrics and Gynecology, 42(2):271-275, 1973.
50. NASTRO J. LAWRENCE AND FINEGALD S.M.: Bacterial activity of five antimicrobial agents against Bacteroides fragilis. The Journal of infection Diseases, 126 (1): 104-107, 1972.
51. SORIANO GARCIA F., MIRAMONTES C.P.: Sensibilidad de bacterias anaerobias frente a seis antibióticos. Revista Clínica Española, 143(3): 223-229, 1976.
52. PEREZ DE SALAZAR J.L. Y RUIZ V.: Resultado en el tratamiento del aborto séptico con Carbencilina. Ginec. Obstet. Méx., 30(117): 31-32, 1971.
53. ROTHBARD M.J., MAYER W.: Prophylactic antibiotics in cesarean section. Obstetrics and Gynecology, 45(4): 421-424, 1975.
54. CLINICAS DE PERINATOLOGIA: QUIMIOTERAPIA EN EL NEONATO. Ed. Interamericana. Pag. 159 - 162, Marzo 1975.