

11217
48
2EJ

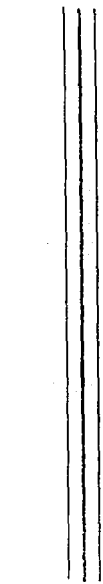


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
H.G. DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO
I. S. S. S. T. E.

USO DE ANTIBIOTICO PROFILACTICO EN
CIRUGIA OBSTETRICA Y GINECOLOGICA
ABDOMINAL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. DAVID ESCALONA SOSA



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

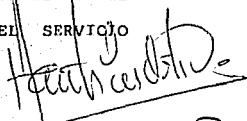
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

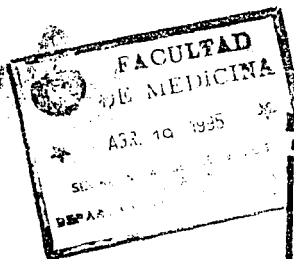
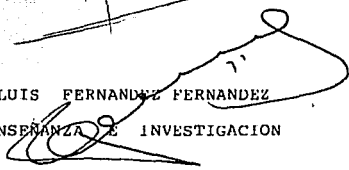


DR. HUGO CISNEROS LUGO
COORDINADOR DEL SERVICIO
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. HANTZ IVES ORTIZ ORTIZ
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO
ASESOR DE TESIS



DR. JOSE LUIS FERNANDEZ FERNANDEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



A mi Madre con admiración y
respeto por el apoyo recibido
hoy y siempre

A mi Esposa con Amor y Ternura
por el sacrificio realizado y
el apoyo brindado en todo momento

A mis Hijas Andrea y Mariana
por ser el corazón de mi existencia
y la fuerza en los momentos de debilidad.

A Ustedes Hermanas Guille, Martha
Diana y Beatríz como un merecido
Homenaje a su ejemplo.

G R A C I A S

I N D I C E

RESUMEN

SUMMARY

-INTRODUCCION.....	1
-ANTECEDENTES.....	3
Cesárea.....	6
Histerectomía.....	8
Flora vaginal.....	11
Antibióticos.....	15
-MARCO TEORICO.....	20
-HIPOTESIS.....	24
-OBJETIVOS.....	25
-JUSTIFICACION.....	26
-MATERIAL Y METODOS.....	27
-RESULTADOS.....	29
-CONCLUSIONES.....	38
-BIBLIOGRAFIA.....	40

R E S U M E N

El propósito de este estudio es determinar si el uso de antibiótico profiláctico previene las infecciones asociadas con la operación cesárea así como en la histerectomía total abdominal. Se incluyó en el estudio a cuarenta pacientes sometidas a cesárea o histerectomía abdominal. El 65% (26/40) de las pacientes recibió algún tipo de antibiótico: ampicilina 73%, gentamicina 15.4%, penicilina G 7.6%, ceftriaxona 3.8%. También se obtuvieron cultivos del líquido peritoneal colectado antes del cierre de pared abdominal. Del total del grupo, 50% (7/14) de las pacientes en quienes no recibió antibiótico profiláctico presentó infección posterior a la cirugía contra ningún caso reportado en el grupo con antibiótico. Las diferencias en la prevalencia de infección entre las mujeres en quienes recibieron profilaxis y las mujeres que no recibieron profilaxis fué estadísticamente significativa $p < 0.001$. Debido a que el uso de antibióticos fué efectivo para la prevención de infección asociada con la cesárea o la histerectomía, se piensa que debería ser usada rutinariamente.

Sin embargo, diferentes factores deben ser considerados (efectividad del fármaco in vivo e in vitro, alergia del paciente, efectos colaterales, estado de las defensas del paciente, costo del tratamiento y el riesgo de organismos resistentes que causen superinfecciones) antes de prescribir antibióticos en forma profiláctica.

S U M M A R Y

The purpose of this study was to determine whether the use of antibiotic prophylaxis prevents infections associated with cesarean section and in total abdominal hysterectomy. We identified forty patients undergoing cesarean section or abdominal hysterectomy. The 65% (26/40) patients received some type antibiotic: Ampicillin 73%, Gentamicin - 15.4 %, Penicillin G 7.6%, Ceftriaxone 3.8%. Also cultures were obtained of fluid peritoneal collection before shutting wall abdominal. Overall, 50% of the patients who did not receive antibiotic prophylaxis had infections after surgery Vs none case report of infections in the group with antibiotic (0%). The differences in the prevalence of infection between women who received prophylaxis and women who did not receive prophylaxis were statistically significant $p < 0.001$. Because antibiotics are effective in the prevention of infections associated with cesarean or hysterectomy, we believe they should be used routinely.

However, several factors must be considered (for instance, in vivo and in vitro efficacy, patient allergies, side effect profiles, status of host defenses, the total cost of therapy, and the risk of selecting resistant organisms that cause superinfections) before prescribing prophylactic antibiotic drugs for this indication.

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

El aumento en el índice de cesárea que hace unos cuantos años era sólo de 5 a 7%, es hoy en día superior al 30%, siendo en México de alrededor del 30 - 40%.(1) Así mismo el trastorno clínico más frecuente que atiende el gineco obstetra, son las infecciones de las vías genitales bajas, como gonorrea, clamidiasis, herpes y sífilis. En la población obstétrica, la corioamnionitis complica 1 a 5% de los embarazos a término y hasta 25% de los pretermino. En promedio, 33% de las mujeres sometidas a cesárea no programada presentan endometritis posoperatoria, con un rango tan amplio del 12 - 95% dependiendo de la población estudiada, y de 3 a 5% de ellas tienen simultáneamente una infección de la herida quirúrgica. En ciertos casos, la infección puerperal evoluciona hasta causar complicaciones que ponen en peligro la vida como choque séptico, el absceso pélvico y la tromboflebitis séptica de venas pélvicas.(2,4). En la histerectomía la celulitis pélvica sigue siendo la infección grave más frecuente después de la cirugía. Ocurre celulitis de la cúpula vaginal, absceso pélvico o ambas, hasta en 18% de las mujeres que no reciben antibióticos profilácticos. La patogenia de esta infección resulta de la invasión de espacios por arriba y a los lados de la cúpula vaginal, incluyendo tejidos parametriales, por microorganismos endógenos que se encuentran en la vagina. Es frecuente una causa poli microbiana de esa infección, en más del 90% de las pacien-

-tes se aísla más de un microorganismo.(2,3)

El término antibiótico "profiláctico" implica el uso por un corto tiempo de un agente antimicrobiano para reducir la contaminación del campo operatorio, como lo opues_ to a antibiótico "terapéutico" usado para erradicar infec_ ciones establecidas. O bien como el uso de antibióticos para la prevención de la infección, cuando no hay signos o sínto_ mas clínicos de la misma. (1,5) Gran parte de las infecciones obstétricas y ginecológicas graves son secundarias a un pro_ cedimiento o tratamiento que modifica las defensas del hués_ ped, permitiendo la invasión subsiguiente y proliferación de flora endógena oportunista. La cirugía altera mecanismos de defensa, al violar barreras anatómicas, exponer tejidos_ profundos a bacterias superficiales (de mucosas), desvita_ lizar tejidos, introducir cuerpos extraños (como suturas) y brindar un medio de cultivo para la proliferación de bacte_ rias (p.ej., secreción serosanguinolenta).(3)

En vista de estos hechos manifiestos, el médico - ginecoobstetra debe tener una fuente rica de conocimientos sobre las infecciones obstétricas y ginecológicas, sus cau_ sas, prevención, detección y tratamiento -antes, durante y -después del proceso operatorio.

ANTECEDENTES

Se dice a menudo que el rápido progreso de la medicina deja obsoletos los textos y publicaciones médicas pasados cuatro a cinco años. Este concepto es en general, erróneo y dista mucho de la realidad en cuanto a la prevención de las enfermedades infecciosas. Las contribuciones hechas en el siglo XVII, a la ciencia obstétrica; cuyo pionero fue Mauriceau fueron de la suficiente calidad como para sobrevivir hasta nuestros días. La comprensión de los procesos del parto normal y anormal se vio eclipsado por la evidencia constante de que las mujeres tenían mayores probabilidades de sobrevivir al parto bajo el cuidado de comadronas sin formación que en las manos de médicos de gran experiencia. Ya que tenían más probabilidades de sobrevivir si se atendían sobre la mesa de la cocina de su casa que si lo hacían en un hospital bien equipado y atendido por personal calificado.(4)

El denominador común del elevado índice de muertes maternas y neonatales en instituciones dirigidas por médicos era la fiebre puerperal. La fiebre puerperal continuó siendo la primera causa de muerte materna en todo el mundo hasta las primeras décadas del siglo XX. (1,4)

Algunos hitos históricos en el reconocimiento de la infección puerperal son :

- | Fecha | ACONTECIMIENTO |
|-------|--|
| 1795 | Alexander Gordon determinó que la fiebre puerperal era una enfermedad transmisible |
| 1842 | Thomas Watson confirmó la teoría de Gordon postulando que la infección podía transmitirse del médico a la paciente. |
| 1843 | Publicación del tratado clásico de Oliver Wendell -- Holmes << La transmisibilidad de la fiebre puerperal >> |
| 1846 | Ignaz Semmelweis presentó pruebas inequívocas de que la fiebre puerperal puede deberse a la falta de higiene de los médicos, publicando sus conclusiones en el tratado <<Sobre la etiología, concepto y profilaxis de la fiebre puerperal>> (publicado en 1861). |
| 1855 | Oliver Wendell Holmes publicó <<La fiebre puerperal como peste privada>>, en la que subrayaba la importancia de tomar todas las medidas posibles para prevenir la transmisión iatrogénica de la infección durante el embarazo. |
| 1867 | Joseph Lister introdujo y planteó la idea general -- del concepto de antisepsia en cirugía en su artículo <<Sobre el principio de antisepsia en la práctica de la cirugía>>. |
| 1879 | Louis Pasteur presentó pruebas microscópicas de la existencia de microbios <<en cadenas>> (hoy conocidos como estreptococos) en la sangre y loquios de mujeres con fiebre puerperal, publicando sus hallazgos en <<Septicemia puerperal>>. |
| 1904 | William Osler reconoció la validez de las ideas de -- Holmes y el profundo impacto que tuvieron en la conformación de la medicina antiséptica moderna. |
| 1935 | Rebeca Lancefield aisló los estreptococos del grupo A a partir del tracto genital inferior de pacientes con fiebre puerperal. (2,3) |

En relación a la asepsia y antisepsia, Tarnier en 1870 uso el empleo de técnicas de aislamiento en la Maternité de París, y las reforzó con un programa de asepsia, reduciendo los índices de mortalidad materna desde el 9,3% en la década de 1860 al 2,3% en la década de 1870, para alcanzar sólo el 1% en la década de 1880. (4)

La "literatura" médica de los últimos 20 años refleja los esfuerzos de innumerables investigadores para definir la naturaleza de tales complicaciones infecciosas, así como sus factores predisponentes, técnicas quirúrgicas y médicas para disminuir el número de esas secuelas adversas. La principal técnica a sido la profilaxia a base de antibióticos, cuyo refinamiento en años recientes a sido notable. (1,16)

Los regímenes utilizados en 1968 a la actual son totalmente diferentes. Sin embargo, las normas más aceptadas para valorar la idoneidad de un antibiótico o régimen particular como profiláctico, no han cambiado mayormente. Estas "pautas" fueron propuestas por Ledger en 1975 y mas tarde modificadas y reestructuradas por Johnson y col., en 1983.

Estas normas son:

- 1.- El método debe conllevar morbilidad posoperatoria notable de tipo infeccioso o una posible respuesta alterada del huésped a la infección (inmunodepresión)
- 2.- La técnica quirúrgica debe incluir una gran posibilidad de contaminación microbiana.
- 3.- El fármaco debe tener poca toxicidad, antecedentes de finidos de inocuidad y no ser utilizado "rutinariamente" en infecciones graves.
- 4.- El espectro de actividad del fármaco debe incluir los microorganismos propios del sitio de contaminación que mayor probabilidad tengan de causar infección.
- 5.- El fármaco debe alcanzar una concentración razonable en tejidos durante el procedimiento y ser administrado por un periodo breve.
- 6.- El hospital en que esté la enferma debe contar con un programa funcional de detección y supervisión de infecciones, con pautas establecidas, y llevar un registro de los patrones actuales de susceptibilidad a antibióticos, antes de emprender el empleo general de la profilaxia electiva.

CESAREA.- Quizá la aplicación más común de la profilaxia con antibióticos, sería el parto quirúrgico. El riesgo creciente de las complicaciones infecciosas en el posoperatorio de la cesárea "no electiva", sin el recurso de la profilaxia, varía de 45 a 85%, en comparación con el riesgo de 10% o menos en casos de cesárea "electiva". Se ha observado alguna variación en base al nivel socioeconómico de la población. Un determinante para el mayor riesgo de infecciones es la contaminación bacteriana del líquido amniótico, en cultivos obtenidos de líquido al momento de la cirugía, los positivos se relacionaron con el 92% de endometritis, en comparación con el 39% de las que tuvieron negatividad en los mismos.

La cesárea cubre las condiciones para la aplicación de la profilaxia con antibióticos, y por ello es importante el tipo de fármaco, el número de dosis, la duración y el espectro de actividad del agente profiláctico. (1)

En relación al tipo de fármaco se han empleado más de 20 fármacos, solos o en combinación, desde las sulfas en 1943 por Richards hasta las cefalosporinas de tercera generación. En la duración de la administración es otro aspecto no dilucidado del todo. En 1974, Moro y Andrews utilizaron una dosis de cefalosporina por vía parenteral, seguida por cinco días más vía oral. Wong en 1978 utilizó tres dosis de cefazolina que completaba en término de 12 horas. Chang en 1992 reporta la misma efectividad de una sola dosis de--

cefazolina es equivalente en eficacia a tres dosis de ampicilina, aunque también se observó que a tres dosis de cefazolina en comparación a tres dosis de ampicilina esta última resulto ser más efectiva. En años recientes se encontraron informes de eficacia con dosis únicas de antibióticos. Sin embargo, Burke en base a diferentes estudios considera un lapso de tres horas para la eficacia profiláctica, y que los antibióticos con una vida media de una a dos horas cuando menos, sean eficaces en una sola dosis, y solamente fármacos con una vida media breve requieren aplicación de múltiples dosis. (2)

La cuestión no dilucidada sigue siendo el espectro de actividad del agente profiláctico. Partiendo de la hipótesis de la participación de los patógenos anaerobios en la endometriitis por cesárea sugieren la necesidad de que el agente profiláctico sea activo contra aerobios y anaerobios más que a su amplio espectro. (3) Además, sea cual sea el agente utilizado, la profilaxia sólo hace que disminuya la morbilidad infecciosa posoperatoria, sin eliminarla, y a pesar de ella surgen complicaciones infecciosas, lo cual destaca la falta de conocimiento de los factores que causan tal secuela. Lo prudente sería para la profilaxia diaria -- utilizar algún agente barato, con poca toxicidad y espectro limitado, en una sola dosis. (1,2)

HISTERECTOMIA ABDOMINAL

Ante la útil experiencia obtenida en la profilaxia de la histerectomía vaginal, se consideró razonable utilizar la también en la de tipo abdominal. Sin embargo, desde el comienzo hubo notable controversia respecto a si la histerectomía abdominal cumplía con las pautas profilácticas, como una técnica con complicaciones infecciosas notables después de ejecutada, corregibles por la profilaxia a base de antibióticos. En un estudio de 100 pacientes que se sometieron a un régimen perioperatorio de 3 dosis de cefalotina la incidencia de infección fue de 12% en el grupo que recibió la cefalosporina con fines profilácticos, cifras significativamente menor que la de 32% manejadas con placebo. Se ha observado que a pesar de que la profilaxia en la histerectomía abdominal es beneficiosa, aún no se puede recomendar su empleo sistemático en otras poblaciones, sino que se necesita valorar el caso particular de cada paciente. (3,4) La profilaxia con antibióticos en la histerectomía abdominal sigue siendo tema de controversia. (2)

INMUNIDAD

Durante los últimos decenios se ha acrecentado enormemente el conocimiento de la participación omnipresente del sistema inmunitario humano en la salud y la enfermedad. Se perfeccionan estrategias eficaces para el tratamiento de infecciones, con base en la consideración amplia de la inte

racción entre huésped y patógeno, más que atenerse al uso liberal de antimicrobianos poderosos. Aunque los antibióticos siguen siendo un recurso primordial de la medicina moderna, los médicos deben tener en mente el costo y el gran riesgo de reacciones adversas, superinfecciones y resistencias a los fármacos, cuando se utilizan estos agentes. El sistema inmunitario se encarga de detectar sustancias extrañas y después activar y desplegar las defensas del huésped que permitirán eliminar el material ajeno. La eficacia de este sistema depende de la diferenciación entre propio y extraño, con el fin de asegurar que el tejido normal del huésped no sea lesionado o destruido. El complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) constituye la "huella dactilar" bioquímica, que es la base de esta capacidad para reconocer lo propio. Para su descripción, las defensas naturales del huésped que se encargan de mantener la salud pueden dividirse artificialmente en dos categorías básicas: específicas e inespecíficas de antígenos. No obstante, todos los mecanismos naturales de defensa del huésped interactúan en la reacción global del cuerpo ante la amenaza de cualquier sustancia o microorganismo ajenos. Los mecanismos inespecíficos de antígeno incluyen barreras anatómicas y defensas bioquímicas y celulares. Las defensas específicas de antígeno incluyen inmunoglobulinas y linfocitos. (4)

FLORA MICROBIANA NATURAL

La microflora natural del cuerpo humano puede tener uno de tres tipos de relaciones con el huésped; simbiótica, de comensal o parasitaria. La naturaleza de esta relación depende de varios factores, el más importante, la localización y el número de microorganismos presentes. La flora comensal normal tiene una participación importante en la prevención del ingreso de microorganismos más virulentos al huésped. Bacterias y hongos son los principales constituyentes de la microflora humana normal, aunque en ocasiones hay virus y protozoarios. Las especies reales que constituyen la flora natural suelen variar mucho entre individuos y se ven modificados por clima, dieta, higiene y otros factores ambientales. Un ejemplo importante de relación simbiótica entre huésped y flora natural es la presente en la porción inferior del aparato genital femenino. Las células epiteliales que revisten la vagina producen grandes cantidades de glucógeno, en relación a estímulos estrogénicos. Los microbios naturales, en especial lactobacilos, convierten este glucógeno en ácido láctico, que disminuye el pH de la vagina hasta una concentración que es desfavorable para la proliferación de casi todos los patógenos potenciales. Los antibióticos disminuyen la población de bacterias normales y promueven la proliferación de las patógenas resistentes al efecto de los fármacos. De ahí el vínculo entre el uso de antibióticos de amplio espectro y trastornos como la vagini

tis candidiásica y las infecciones estafilocócicas de la herida quirúrgica. (1,4)

La FLORA VAGINAL normal de la vagina y el endocérnix supone algo más que un grupo de lactobacillus que habitan una superficie epitelial. El epitelio vaginal y las comunidades microbianas consisten en una variedad de especies diferentes con actividad metabólica interrelacionadas, se describe tal relación como un ecosistema en miniatura, lo que significa que existe un equilibrio entre cada uno de los componentes del sistema, y que el cambio en una de las partes induce un cambio en las otras. (4) Tabla 1.

De forma periódica surgen trastornos infecciosos que afectan de forma directa o indirecta a la flora normal. Debe subrayarse, sin embargo, que todo proceso infeccioso exógeno que afecte al tracto genital femenino inferior debe superponerse sobre la flora normal o competir con la población bacteriana endógena. (2) Los procesos infecciosos endógenos que surgen de la flora normal se encuentran; *Candida albicans*, aproximadamente 15% de las mujeres se encuentran colonizadas por esta, pero no presentan síntomas normalmente. *Gardnerella vaginalis* se describió por primera vez en 1955 como la única causa de vaginitis inespecífica. Actualmente, la vaginosis bacteriana se atribuye a una relación sinérgica entre microorganismos anaerobios autóctonos del tracto genital inferior y *Gardnerella vaginalis*, este -

Último microorganismo está considerado también como un habitante normal de la vagina. *Staphylococcus aureus* es responsable de la elaboración de la toxina del Síndrome de Shock tóxico 1 (TSST-1); el *Staphylococcus aureus* no está presente en la flora vaginal de una gran cantidad de mujeres resultando discutible el hecho del que el Síndrome de Shock Tóxico (SST) sea de origen endógeno. (tabla 1)

La flora mixta que contiene especies anaerobias y aerobias se asocia con diversas complicaciones infecciosas, especialmente durante las intervenciones quirúrgicas que afectan al tracto genital femenino. Todo cirujano conoce los procesos febriles que complican con frecuencia las histerectomías por vía abdominal y vaginal. Aunque participan muchos factores relacionados con la intervención quirúrgica, sigue siendo un hecho que cuando se incide un epitelio colonizado, tal y como sucede en la cirugía ginecológica, los tejidos se contaminan con microorganismos de la flora normal. En la mayor parte de los casos, las defensas normales del huésped resultan adecuados para controlar el microorganismo contaminante e incluso, cuando aparece algún proceso febril, éste no suele poner en peligro la vida de la paciente. Sin embargo, a pesar del empleo de antibióticos con intención profiláctica, no se ha ideado ningún método para evitar la contaminación del campo quirúrgico por microorganismos de la flora normal, desarrollandose en ocasiones infecciones -

TABLA 1
 MICROORGANISMOS TÍPICOS QUE CONSTITUYEN LA FLORA
 DE LA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA

Grupo	Microorganismo	Prevalencia
Aerobios		
Bacilos grampositivos	Lactobacilos	45-88%
	Difteroides	14-72%
	*Gardnerella vaginalis	2-58%
Cocos grampositivos	*Staphylococcus epidermidis	34-92%
	*Staphylococcus aureus	1-32%
	Estreptococos del grupo B	6-22%
	Estreptococos del grupo D	32-36%
	Estreptococos No hemolíticos	14-33%
	Estreptococos alfa	17-36%
Bacilos gramnegativos	*Escherichia coli	20-28%
	*Klebsiella, Enterobacter y proteus	2-10%
Levaduras		15-30%
Anaerobios		
Bacilos grampositivos	Lactobacilos	10-43%
	Eubacterias	0- 7%
	Bifidobacterias	8-10%
	Propionebacterias	2- 5%
	Clostridios	4-17%
Cocos grampositivos	Peptococos	76 %
	Peptostreptococos	56 %
	Gaggkya anaerobia	5-31%
Bacilos gramnegativos	*Bacteroides vivius	34 %
	*Bacteroides melaningogenicos	18 %
	*Bacteroides fragilis	7-19%
Cocos gramnegativos		

< (*) Microorganismo potencialmente patógeno >

muy graves. Los microorganismos implicados con mayor frecuencia en las infecciones posoperatorias son las bacterias anaerobias, representadas por *Bacteroides* sp. y los cocos grampositivos, y los organismos gramnegativos facultativos entre los que se encuentran: *E. coli*, *Enterobacter* y con menor frecuencia *Klebsiella*. El conocimiento de los tipos de microorganismos que suelen ser responsable de dichas infecciones ayuda a proporcionar un enfoque racional en la selección del tratamiento antimicrobiano. (1,4)

APLICACIONES CLINICAS DE LOS ANTIBIOTICOS

Las **PENICILINAS** su descubrimiento constituyó un suceso muy importante en el tratamiento de infecciones obstétricas y ginecológicas, pues el antibiótico se convirtió rápidamente en el tratamiento de elección de la gonorrea y la sífilis. Todas las infecciones del aparato genital o casi todas son polimicrobianas, y aunque las penicilinas pudieran no tener cobertura adecuada para tratar tales infecciones como agentes únicos, a menudo se utilizan como coadyuvantes de otros antibióticos. No obstante, las nuevas penicilinas de amplio espectro han demostrado gran eficacia en el tratamiento con un solo agente, contra muchas de estas infecciones. (2,3) La ampicilina se asocia con una eficacia de curación en la endometritis postparto del 81%, la combinación de ampicilina - sulbactam del 83%, ticarcilina - clavulanato del 90 al 98%. La mezlocilina del 75 al 91% y la piperacilina del 90 al 100%. (3) Aunque el costo de este último es tres veces mayor que el de la ampicilina. En relación al tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en su mayor parte, estos agentes son seguros y muy eficaces las tasas de curación suelen ser mayores del 80% con la toxicidad mínima y facilidad de administración. (4)

CEFALOSPORINAS

La acción de las cefalosporinas de primera generación en los años 90 y posteriores parecería estar en la profilaxis quirúrgica. En las llamadas intervenciones limpi

-as en las que la tasa de infección esperada es menor del 5%, no justifica la profilaxis con antibióticos. Sin embargo, ciertas operaciones genitourinarias, así como las obstétricas y ginecológicas, justifican el uso profiláctico de cefalosporinas de primera generación. En la histerectomía se ha demostrado que la profilaxis con antibiótico disminuye la morbilidad infecciosa, de 30-60% a 8-15%. (11) La selección del antibiótico con base en la farmacocinética y el espectro de actividad ha sido debatida durante años, pero las cefalosporinas de segunda y tercera generación no son mejores que la de primera generación, para disminuir la morbilidad infecciosa. Es más no se ha observado ventaja en la administración de más de una dosis para profilaxia. Algunos autores sugieren que, si la operación dura más de 2.5 horas se administre una dosis adicional para mantener la eficacia de la profilaxis. La dosis única varía de 1 a 2 gramos sin demostrar diferencias con esquemas de tres dosis. (12,13)

Las cefalosporinas de espectro ampliado (segunda y tercera generación), hoy en día, su uso más frecuente es la profilaxis en el momento de cesárea o histerectomía. Las vidas medias más prolongadas y la cobertura ampliada de bacilos gramnegativos constituyen ventajas teóricas del uso de fármacos de esta generación. A dosis de 2 gr al momento de pinzar el cordón, seguida de una segunda dosis previene la endometritis en el 91% de las pacientes, sin embargo no se demostró ser más eficaz que las de primera generación. (13)

CLINDAMICINA

Este antibiótico es bien conocido por su espectro contra bacterias anaerobias, en especial cepas productoras de betalactamasa de especies de Bacteroides. En combinación con un aminoglucósido. se ha convertido en el estándar de comparación de otros antimicrobianos, para el tratamiento de la infección pélvica. Se recomienda una dosis de 600 mgrs administrados por vía intravenosa cada 8 horas. Y para infecciones graves hasta 900 mgrs cada ocho horas.(2)

METRONIDAZOL

Las guías para la selección de un antibiótico para uso profiláctico en obstetricia y ginecología incluyen amplio espectro, bajo costo y efectos secundarios mínimos es decir, agentes que por lo general no se utilizarían terapéuticamente para tratar una infección establecida. A pesar de estas indicaciones, el metronidazol se ha valorado como agente profiláctico en la cesárea, operaciones ginecológicas benignas y cirugía pélvica radical. (14) Se ha observado que una dosis de 1 gr al momento de cortar el cordón reduce la frecuencia de endometritis e infección quirúrgica. (14,15) Aunque este agente puede ser muy eficaz para disminuir la infección posoperatoria le superan otros de bajo costo y amplio espectro. Por ello no se recomienda como agente profiláctico.(2)

AMINOGLUCOSIDOS

Los aminoglucósidos más usados en obstetricia y ginecología son gentamicina, tobramicina y amikacina.

Brindan excelente cobertura contra bacilos gram - negativos aerobios, incluyendo Pseudomona aeruginosa. En - comparación con gentamicina y tobramicina, la amikacina tie - ne mayor cobertura contra microorganismos coliformes, por - que es más resistente a enzimas mediadas por plásmidos. En obstetricia y ginecología son raros los bacilos gramnegati - vos aerobios resistentes, excepto en pacientes inmunocompro - metidos (cánceres o SIDA). Por ello, puesto que la gentami - cina es más barata que la tobramicina y la amikacina, suele considerarse el aminoglucósido ideal. Son parte integral de una combinación terapéutica de antibióticos para infeccio - nes pélvicas después de cesárea e histerectomía. Suelen ad - ministrarse con clindamicina y/o metronidazol, que cubren - microorganismos anaerobios, y penicilina o ampicilina, que son eficaces contra estreptococos aerobios, particularmente del grupo B. Tales regímenes de combinación suelen ser 85% a 95% eficaces en el tratamiento de infecciones pélvicas - posoperatoria. (2,3)

El imipenem - cilastatina (N-Formimidol tienamici - na) del grupo de los carbapenemos. Su espectro es amplio y es una excelente alternativa para el tratamiento de muchas infecciones obstétricas y ginecológicas. Sin embargo su alto costo hace que no se considere como agente de "primera op - ción". El Aztreonam es un monobactamo, tiene un espectro - angosto y específico de actividad, con gran potencia contra bacilos gramnegativos aerobios, pero sin actividad contra -

microorganismos anaerobios o grampositivos. Son bactericidas contra la mayoría de los patógenos facultativos gramnegativos que se encuentran en infecciones pélvicas. El aztreonam puede utilizarse como sustitutivo eficaz de los aminoglucósidos, combinados con antibióticos como metronidazol y clindamicina, que tiene cobertura contra los anaerobios. Tiene muy baja nefrotoxicidad y carece de ototoxicidad. (2)

Las Quinolonas fluoradas Son derivados sintéticos del ácido nalidixico. Tienen excelente actividad contra *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, así como bacilos aerobios gramnegativos. Sin actividad contra bacilos gramnegativos anaerobios. Su principal aplicación en ginecología radica en el tratamiento de infecciones de vías genitales bajas no complicadas. (3)

MARCO TEORICO

El aumento en el índice de cesáreas en nuestros días, se puede atribuir a una mayor seguridad en la cirugía sin embargo el riesgo de infección puerperal sigue siendo mayor en la cesárea que en el parto vaginal. En base a lo anterior radica la importancia de la profilaxis con antibiótico, la cual también ha tratado de ser más efectiva, buscando el antibiótico que nos proporcione, un menor número de dosis, cobertura antimicrobiana más amplia, mayor efectividad y alterando lo menos posible la flora normal del organismo. Lo que proporcionaría una evolución posoperatoria más satisfactoria, un menor costo a la paciente y a nivel del sector salud una disminución en los días de estancia hospitalaria reduciendo los casos de reingreso a la unidad por infección atribuible a cirugía obstétrica o ginecológica.

Durante el período comprendido del 10 de octubre de 1993 al 30 de septiembre de 1994, se atendieron en el servicio de Labor del Hospital Gral. Dr. Darío Fernández F. 2083 pacientes para atención de parto, de las cuales 1269 (60.92%) se resolvió por vía vaginal y 814 (39.07%) por parto quirúrgico. Siendo un promedio normal alto en relación a lo reportado en la literatura médica.

La revisión de expedientes se reporta en diferentes artículos como un medio útil para determinar infecciones postoperatorias y valorar la terapia profiláctica usada

para tal fin. (15) En 100 expedientes de estas pacientes -
revisados en forma aleatoria, no se pudo detectar signos o
síntomas sugerentes de infección (fiebre, taquicardia, loquios
fétidos o purulentos, hipersensibilidad uterina o dolor ab-
dominal) o contaminación. Sin embargo en el 83% de los ca-
sos se dio tratamiento con antibiótico "PROFILACTICO" contra
un 17% sin antibiótico. De los antibióticos usados fueron:
Ampicilina 65 casos (78%), Penicilina sódica cristalina 8 ca-
sos (9.6%), Gentamicina 6 casos (7.2%), Ampicilina-Gentami-
cina 3 casos (3.6%), Nitrofurantoina 1 caso (1%).

Como se mencionó en la introducción, la flora va-
ginal normal así como los microorganismos patógenos que la
tienden a colonizar, son causa primordial de infecciones -
postoperatorias por su contacto al momento de la extracción
del producto con el segmento inferior del útero. En un estu-
dio de tesis realizado en nuestro hospital se encontró como
germenes frecuentes del exudado cervico-vaginal a: Lactoba-
cilos, Candida albicans, Gardnerella vaginalis, Escherichia
coli, Staphylococcus sp., Estreptococos y rara vez N. gono-
rrhoeae. En los expedientes revisados solo se encontraron -
cultivos y frotis cervicovaginales en el 14% de las pacien-
tes, sin embargo, en el 80% de las pacientes fueron por lo
menos en una ocasión tratadas por cervicovaginitis.

Un punto importante y pocas veces recordado es la
asepsia y antisepsia en el procedimiento quirúrgico, la his-
tória de la medicina mostró un gran avance en el control de

la infección puerperal cuando se introdujeron las primeras medidas de asepsia. La asepsia y antisepsia son de vital importancia en la prevención de infecciones y en la medida que sean más efectivas se tendrá como resultado un menor número de complicaciones infecciosas posoperatorias. En un muestreo del área de quirófano y Toco quirúrgica realizado en nuestro hospital el 15 de junio de 1994 mostró lo siguiente:

Muestra de superficie	No. de Mesofilicos UFC	No. de Coliformes UFC	Otros
Piso de quirófano	2800	200	Pseudo mona ++
Interior de manguera succión	1340	320	" ++
Toco Quirúrgica			
Plancha	1500		Staphylococos ++
Mesa de soluciones y de control.	2000	400	E.Coli++

* El restante número de muestras obtenidas resultó negativas.

En los últimos 15 años, se han realizado incontables estudios perfectamente planeado acerca de la profilaxis antibiótica para la cesárea y los resultados produjeron una disminución significativa desde el punto de vista estadístico y clínico, de las infecciones obstétricas y ginecológicas. El índice de infección en grupos profilácticos es aproximadamente la mitad del observado en los grupos con placebo.(8,9)

Aunque la profilaxis con antibióticos logra una disminución importante de la frecuencia de endometritis, casi todos los casos, cuando se presentan son leves y responden rápidamente a los antibióticos. El uso profiláctico de antibióticos puede tener efectos desfavorables, como cambios en la flora microbiana y reacciones tóxicas directas. Así se observaron disminuciones en los microorganismos altamente susceptibles e incremento en los enterococos y Enterobacteriaceae, encontrándose en algunos cultivos hasta Pseudomonas. Aunque los cambios bacterianos no tuvieron consecuencias, sería imprudente pasarlos por alto. En las pacientes cuya infección aparece después de la profilaxis, es indispensable obtener cultivos apropiados para orientar al tratamiento antibiótico. El continuar simplemente los antibióticos de la profilaxis es una medida expedita que puede tan sólo prolongar innecesariamente la enfermedad y retrasar la identificación de los microorganismos infectantes.

H I P O T E S I S

¿ Es el uso de antibióticos profilácticos la forma idónea y eficaz para prevenir las infecciones. ?

¿ La baja incidencia de infecciones postoperatorias en nuestro hospital es consecuencia del uso de antibiótico o se debe a otros factores. ?

¿ Las complicaciones infecciosas postoperatorias - en las pacientes, tienen relación directa al uso de antibiótico no adecuado o a las resistencias bacterianas. ?

¿ El tipo de antibiótico , dosis y duración del tratamiento es el idóneo para realizar una verdadera terapéutica profiláctica. ?

O B J E T I V O S

- 1.- Determinar la presencia de gérmenes frecuentes en la flora vaginal, durante la cirugía ginecológica u obs_
tétrica, por su relación con esta.
- 2.- Determinar la presencia de otros microorganismos pa_
tógenos.
- 3.- Evaluar la utilidad del antibiótico en la cirugía -
obstétrica y ginecológica no complicada.
- 4.- Proporcionar esquemas adecuados de manejo profiláctico
basados en la literatura mundial actual.
- 5.- Correlacionar los puntos arriba mencionados con su uso
actual en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospi_
tal Dr. Darío Fernández Fierro. ISSSTE

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

Desde que fueron introducidos, los antibióticos han sido utilizados para prevenir la infección en la práctica quirúrgica. Mucho de este uso ha sido indiscriminado, debido más a la anécdota dogmática que a la evaluación informada. A nivel mundial numerosas encuestas sobre el uso de antibióticos revelan que el 25 y 50% de todos los antibióticos prescritos son para prevención más bien que para el tratamiento de la infección. Lo que también surgió de estas auditorías de antibióticos es que este uso de los antibióticos a menudo es más inapropiado que el uso terapéutico.

Aunque algunas veces los antimicrobianos son apropiados el tiempo y la dosis se vuelven irracionales. Esta práctica tiene inferencias profundas. No sólo para el supuesto de un hospital, sino también para la susceptibilidad de la flora nosocomial a los antibióticos, también es probable que resulte en efectos adversos para la paciente.

Es por lo anterior que siendo más racional con el uso de antibióticos en nuestro hospital, se bajaría el costo de la estancia hospitalaria del paciente, se evitarían las superinfecciones y por consiguiente las complicaciones más graves como sería sepsis de la paciente incluso la misma muerte del paciente.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El presente estudio se realizó en el H.G. "Dr. Darío Fernández Fierro", se captaron pacientes sometidas a cirugía electiva y de urgencia, de tipo obstétrico y ginecológico. Se excluyeron a las pacientes con antecedente de infección o que estuvieran bajo tratamiento antimicrobiano, así como con antecedente de Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI), con tratamiento esteroideo o inmunosupresor.

Toda paciente incluida, se registró su temperatura, pulso, tensión arterial y frecuencia respiratoria previa a la cirugía. En el transoperatorio se vigiló la posible contaminación del campo operatorio así como los accidentes referidos en la hoja de operación, al momento de la peritonización en la histerorrafia en el caso de la cesárea o de la cúpula vaginal en la histerectomía, se tomó una muestra de secreción peritoneal remanente con un hisopo esteril, se colocó en un tubo de ensaye con rosca, conteniendo un medio de transporte de Stuart o BHI caldo (Infusión corazón - cerebro), en un lapso menor a 10 horas se trasladó al Laboratorio del hospital, donde se cultivó en diferentes medios: Gelosa sangre, Gelosa chocolate, Mac Conkey para Enterobacterias, Manitol para Staphylococcus y Sabouraud para hongos.

Además se usaron pruebas bioquímicas, sistema API-20 para identificación de microorganismos del tipo Enterobacterias y Pseudomona. En ocasiones se realizó gram.

Se observó crecimiento bacteriano a las 72 horas.

Se revisaron diariamente a las pacientes hasta su egreso hospitalario, así como la terapéutica utilizada. Se anotaron los signos vitales de egreso así como síntomas sugestivos de infección como tumefacción de la herida, hipersensibilidad uterina, loquios fétidos o purulentos y dolor abdominal. Se revaloraron a las pacientes en el retiro de puntos y a las dos semanas posterior a la cirugía.

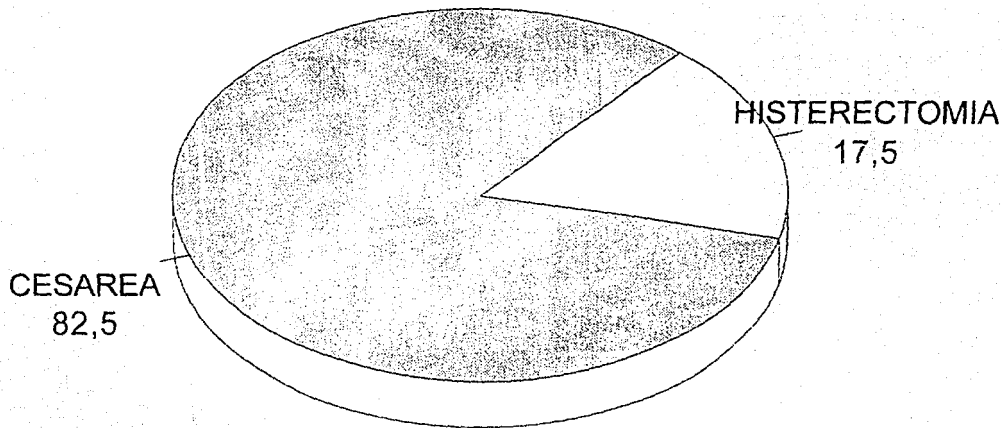
R E S U L T A D O S

Del 10. de septiembre al 10. de noviembre de 1994 Se estudiaron a 40 pacientes del servicio de Gineco-Obstetricia del H.G. "Dr. DARIO FERNANDEZ FIERRO" ISSSTE, sometidas a Cesárea o Histerectomía abdominal. La edad de las pacientes osciló entre los 20 a 45 años de edad, con una mediana de 30 años. La hemoglobina promedio antes de la cirugía fué de 12 gr/dl; los signos vitales preoperatorios con una media de: Temperatura 36.6°, pulso de 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 lat. por minuto, tensión arterial media (TAM) de 90 mm Hg. Ninguna paciente refirió antecedente de infección o estar bajo tratamiento antimicrobiano o inmunosupresor. De las 40 pacientes incluidas, 33 pacientes (82.5%) se les realizó cesárea y 7 pacientes (17.5%) sometidas a histerectomía. De las pacientes de cesárea el 60% (20 casos) fueron catalogadas como "electivas" indicadas por Desproporción cefalo-pélvica (DCP), presentación pélvica e Iterativa. El restante 40% (13 casos) se catalogó como de Urgencia "No Electiva" siendo su principal indicación el sufrimiento fetal agudo (SFA). La indicación en todos los casos de la histerectomía fué la miomatosis uterina. (grafica 1).

Las pacientes en el 65% (26/40) de los casos recibieron antibiótico sin alguna indicación específica para su uso, por lo que se consideró "PROFILACTICO". De los antibió

DISTRIBUCION DE LAS CESAREAS E HISTERECTOMIAS

H. G. "DR. DARIO FERNANDEZ". ISSSTE.



-ticos usados fueron: Ampicilina 73% (19 casos), Gentamicina 15.4% (4 casos), Penicilina sódica cristalina 7.6% (2 casos) Ceftriaxona 3.8% (1 caso). Los regímenes terapéuticos usados fueron: Ampicilina 1 gr. cada 6 horas por vía parenteral durante dos días y posteriormente vía oral durante siete días. Gentamicina 80 mgrs. cada 8 horas por vía parenteral endovenosa dos días y cada 12 horas intramuscular por 5 días. La PSC se uso a dosis de impregnación de 10 millones IV dosis única y 5 millones IV cada 4 horas por dos días y al retiro de soluciones se cambió por penicilina procaínica 800,000UI IM cada 12 horas por 5 días. La Ceftriaxona se uso 1 gramo IV cada 8 horas por 3 días solamente. (gráficas 2 y 3)

El grupo de pacientes sin antibiótico consistió en 14 pacientes (35%), de las cuales 7 pacientes tuvieron cultivos positivos y en 7 casos negativos.

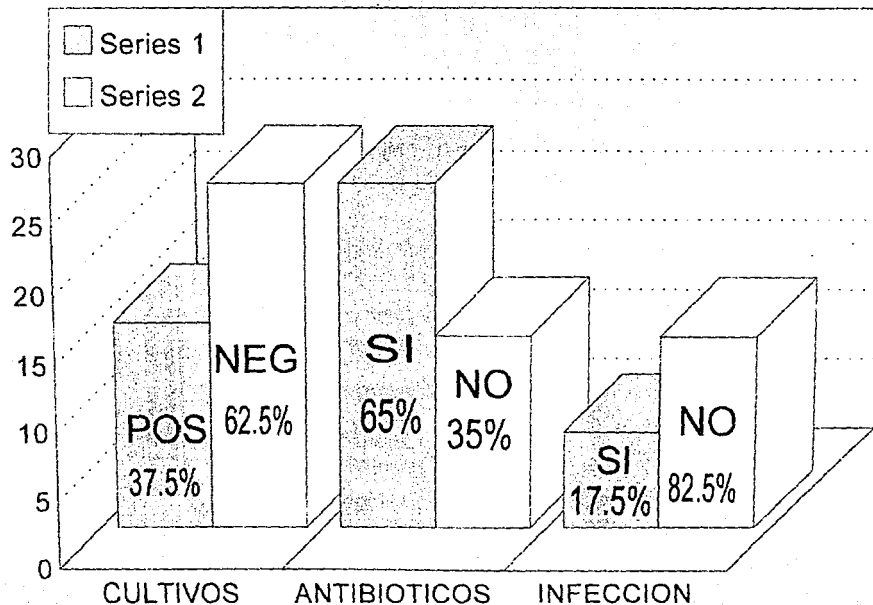
El resultado de los cultivos obtenidos de la secreción peritoneal fueron: Positivos 15 casos 37.5% y Negativos en 25 casos 62.5%. De los cultivos positivos los gérmenes encontrados fueron: Staphylococcus sp. seis casos y Staphylococcus aureus un caso, ambos dieron 36.8%, Estreptococo sp. 5 casos (26.3%), Klebsiella pneumoniae 3 casos (15.78%), Escherichia coli 2 casos (15.52%) y Polimicrobianas en 2 casos (15.52%). (gráfica 4)

Las pacientes a su egreso no tuvieron variación en sus signos vitales, no se reportó signos o síntomas de infección, habiendo tenido una evolución postoperatoria sa

ANTIBIOTICOS PROFILACTICOS EN CIRUGIA GINECOOBSTETRICA

H.G. "DR. DARIO FERNANDEZ". ISSSTE

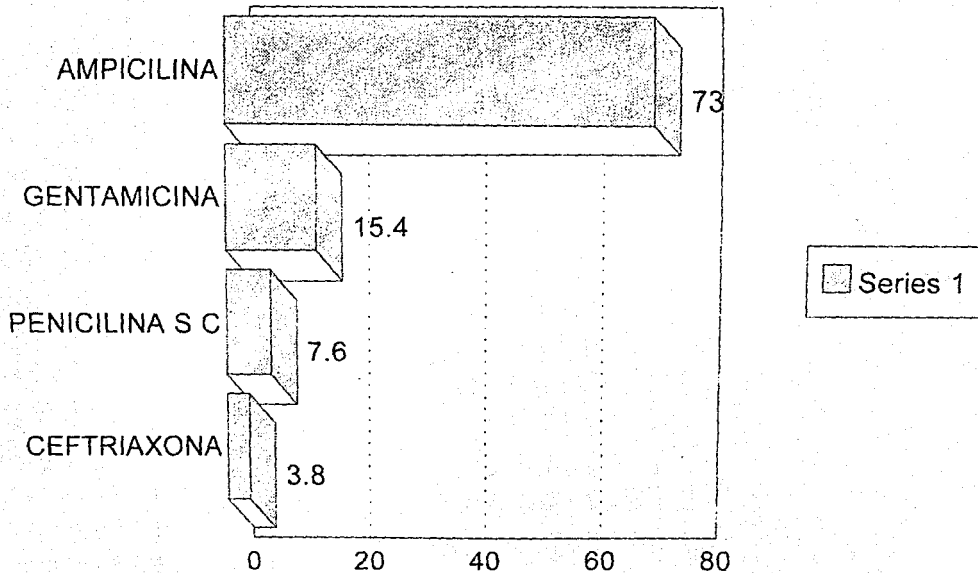
Grafica 2



ANTIBIOTICOS PROFILACTICOS EN CIRUGIA GINECOOBSTETRICA

ANTIBIOTICOS UTILIZADOS

Grafica 3

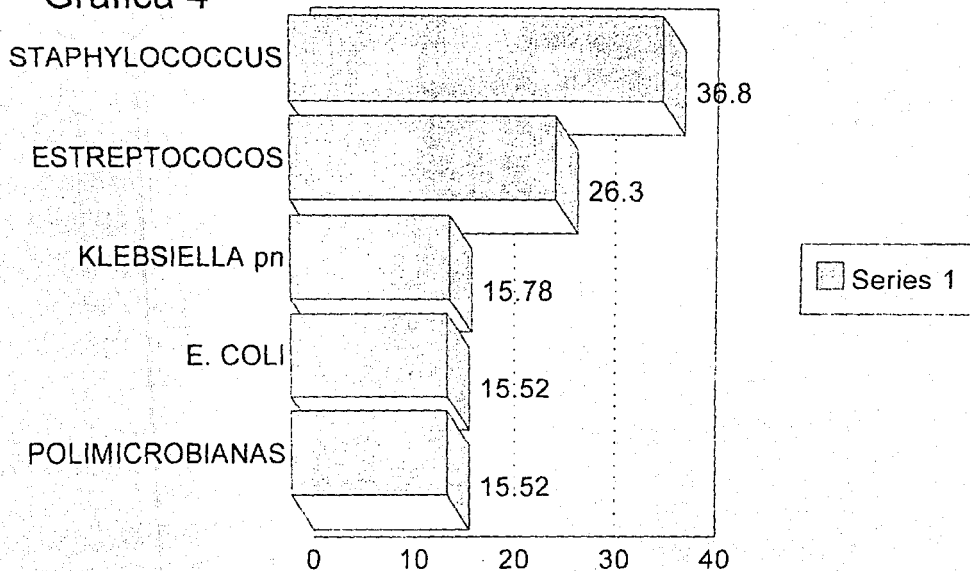


H.G. "DR. DARIO FERNANDEZ"

ANTIBIOTICOS PROFILACTICOS EN CIRUGIA GINECOOBSTETRICA

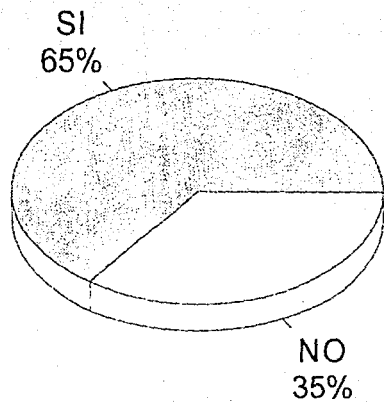
CULTIVOS OBTENIDOS

Grafica 4

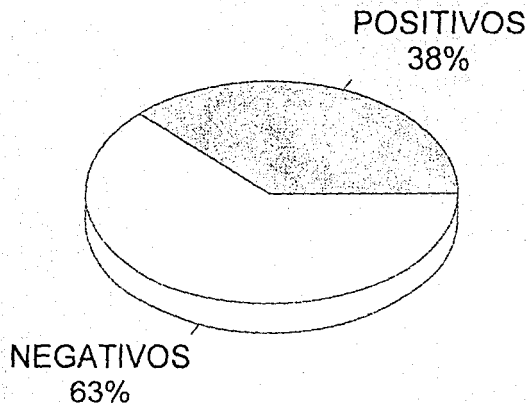


ANTIBIOTICOS PROFILACTICOS EN CIRUGIA GINECOOBSTETRICA

Grafica 5



ANTIBIOTICOS



CULTIVOS

tisfactoria durante su estancia hospitalaria. Todas las pa_ cientes se egresaron a las 72 horas.

Del grupo estudiado, siete pacientes (17.5%) presen_ taron alguna complicación posoperatoria las cuales consis_ tieron en: Infección de herida 4 casos, absceso pélvico en un caso e hipertermia en dos casos, en estos dos últimos - casos no se demostró la presencia de infección y fue atri_ buible a mastitis. De los casos de herida infectada se to_ maron muestras de la secreción purulenta para cultivo, los cuales se reportaron: Un caso de Pseudomona, Un caso de - E. coli y Un caso de Staphylococcus sp., una muestra fué - extraviada. En el caso del absceso pélvico en una paciente postcesárea, se realizó una laparotomía exploradora encon_ trandose un absceso tuboovárico realizandole histerectomía abdominal total más salpingooferectomía bilateral, el cul_ tivo de la paciente reportó Escherichia coli.

En el grupo que NO recibió tratamiento con anti_ biótico y con cultivo positivo; reportó 4 casos de infección (80%) contra un caso sin infección (20%).

En el grupo que SI recibió algún tipo de antibió_ tico y con cultivo positivo; no se reportó infección.

En el grupo que NO recibió tratamiento con anti_ biótico y con cultivo negativo; se reportó 3 casos de infe_ ción (33.3%) contra 6 casos sin infección (66.6%).

En el grupo que SI recibió algún tipo de antibiótico y con cultivo negativo; no se reportó infección.

En el grupo que NO recibió tratamiento con antibiótico se reportó un 50% de infecciones posoperatorias.

En el grupo que SI recibió tratamiento profiláctico con antibiótico el índice de infecciones fué de CERO.

LA DIFERENCIA ENTRE EL GRUPO QUE RECIBIO TRATAMIENTO A BASE DE ANTIBIOTICO CONTRA EL GRUPO QUE NO RECIBIO ESTE TRATAMIENTO "PROFILACTICO" ES MUY SIGNIFICATIVO DESDE EL PUNTO DE VISTA ESTADISTICO CON UNA $p < 0.001$ ASI COMO TAMBIEN DESDE EL PUNTO DE VISTA CLINICO.

CONCLUSIONES

- I.- Los microorganismos encontrados en los medios de cultivo del remanente peritoneal son gérmenes patógenos habituales de la flora vaginal.
- II.- Las bacterias presentes en las heridas infectadas corresponden a la flora contaminante de áreas quirúrgicas del hospital.
- III.- El uso de antibióticos previno en forma significativa las infecciones posoperatorias asociadas a cirugía obstétrica y ginecológica, tanto electiva como de urgencia.
- IV.- El grupo de antibióticos más idóneo para la profilaxis sigue siendo el de las penicilinas, de las cuales se encuentran principalmente la Ampicilina y Cefalosporinas (cefotetán, cefazolina y ceftriaxona). Los esquemas utilizados en el presente estudio, son acordes a la literatura mundial, ha excepción del número total de dosis, las cuales en el caso de la ampicilina son de tres dosis y las cefalosporinas de una sola dosis al momento de corte del cordón.
- V.- Nosotros concluimos que en pacientes embarazadas el control de infecciones cervicovaginales se realicen mediante cultivos y frotis del exudado cervicovaginal y en el caso de encontrar algún germen patógeno dar -

tratamiento oportuno. Principalmente a la paciente -
programada para cirugía Obstétrica o Ginecológica.
Debido a la efectividad del antibiótico profiláctico
en nuestro estudio, se sugiere su uso rutinario para
este tipo de cirugía.

Sin embargo de ningún modo el empleo de antibióti-
cos substituirá a una buena ASEPSIA y ANTISEPSIA que
HOY Y SIEMPRE SERA LA MEJOR PROFILAXIS DEL MUNDO.

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

- 1.- Quilligan EJ.; Cesárea;Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Edit.Interamericana. 1985 Vol.4 pag.869-891.
- 2.- Duff P.;Uso de antibióticos en Obstetricia y Ginecología; Clín. de Ginecol. y Obst. Temas actuales; Edit.Interamericana 1992 Vol 3 pag.427-477.
- 3.- Swett RL.; Antibióticos en Ginecología;Clín. Obst.y Ginecol.;Edit.Interamericana 1988 Vol.2 pag.411-421.
- 4.- Charles;Infecciones Obstétricas y perinatales. Edit. Mosby ;Primera edición 1994 pag.3-35.
- 5.- Chang PL.,Newton ER.;Predictors of Antibiotic Prophylactic Failure in Post-Cesarean Endometritis; Obst. & Gynecol. 1992 July; Vol. 80 No.1 pag. 117-121.
- 6.- Gonik B.,Shannon RL., Shawar R.;Why Patients fail Antibiotic Prophylaxis at Cesarean Delivery - Histologic Evidence for incipient infection; Obst. & Gynecol.;1992 February; 79 (2) pag.179-183.
- 7.- Mittendorf R.,Aronson MP., Berry RE.;Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: A meta analysis of antibiotic prophylaxis; Am J Obstet. Gynecol; 1993 November;Vol 169 No.5 pag. 1119-24.
- 8.- Roberts S., Maccato M., Faro S.; The Microbiology of Post-Cesarean Wound Morbidity.;Obstet. and Gynecol.1993 March; vol 81 No.3 pag.383-6.
- 9.- Ernest JM.;Incidence of perceived and actual face shield contamination during vaginal and cesarean delivery.;Am J Obstet Gynecol;1993 August; Vol 169, No.2 (1) pag.312-316.
- 10.- Alba E.,Obertini C.,Tufano L.,Vicent L.;Antibiotic prophylaxis in obstetrics surgery.Experience with a sulbactam-ampicillin combination;Minerva Ginecol; 1991 Sep 43 (9) pag.409-11.

- 11.- Stanley AG.,Gale BH.;Single-dose versus multiple-dose piperacillin prophylaxis in primary cesarean operation Am J Obstet Gynecol;1987 August Vol.157 No.2 pag.502-5.
- 12.- Faro S.,Mark GM.,Hunter AH.;Antibiotic prophylaxis: Is there a difference? ;Am J Obstet Gynecol; 1990 April - Vol.162 No.4 pag.900-7.
- 13.- Michael C.,Odie S.,Howard M.; Short course of antibiotics for post-cesarean section edometritis; Am J Obstet Gynecol; 1987 October Vol 157 No.4 part 1 pag.908-9.
- 14.- William RC., Ohm SM., Ohm RM.;Ampicillin/Sulbactam Vs metronidazole-gentamicin in the treatment of soft tissue pelvic infections.;Am J obstet Gynecol; 1987 February Vol 156 No.2 pag 507-512.
- 15.- Ford LC., Hunter AH.,Lebherz TB.;Cost-effective use of antibiotic prophylaxis for cesarean section; Am J Obstet Gynecol; 1987 August Vol 157 No.2 pag 506-9.
- 16.- Ruiz MJ.,García RJ.,Lozada LJ.;Prevention of postcesarean infectious morbidity with a single dose of intravenous metronidazole.;Int J Gynecol Obstet;1991 March 34(3) pag.217-20.
- 17.- Hirschhorn LR.,Currier JS;Platt R.;Electronic surveillance of antibiotic exposure and coded discharge diagnoses as indicators of postoperative infection and other quality assurance measures; Infect Control Hosp Epidemiol.;1993 Jan,Vol.14 (1);21-8.
- 18.- Younis MN,Hamed AF,Abdel MS.;The febrile morbidity score as a predictor of febrile morbidity following cesarean section; Int J Gynaecol Obstet ,1991 Jul. 35(3); pag 225-229.
- 19.- Soper DE; Infections Following cesarean section;Curr Opin-Obstet-Gynecol; 1993 Aug.;Vol 5 No4 pag.517-20.