



11217
**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
PEMEX

153
2EJ

**ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS CEFALOSPORINAS
EN CIRUGIA GINECOLOGICA PROGRAMADA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A:**

DR. FRANCISCO JAVIER TAYS MONTOYA

Tutor de Tesis:

DR. RODOLFO REYES PEREZ

MEXICO, D. F.

1996

1995





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.



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
PEMEX

153
2EJ

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS CEFALOSPORINAS
EN CIRUGIA GINECOLOGICA PROGRAMADA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. FRANCISCO JAVIER TAYS MONTOYA

Tutor de Tesis:

DR. RODOLFO REYES PEREZ

MEXICO, D. F.

1995

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS.

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS CEFALOSPORINAS EN CIRUGIA

GINECOLOGICA PROGRAMADA.

Autor de la tesis: Dr Francisco Javier Tays Montoya

Residente del tercer año de la especialidad

Ginecología y Obstetricia.

Tutor: Dr Rodolfo Reyes Pérez

Asesores: Dr Jorge Carreón García

Dr. José De Jesús González Jasso y Silva
Director del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX

Dr. Oscar Mendizábal González
Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia

Dra. Judith López Zepeda
Jefe del Departamento de Enseñanza

Dr. Rodolfo López Pérez
Tutor de Tesis.



DEDICATORIAS

A MI ESPOSA

NORMA ALICIA GOYTORTUA GONZALEZ

POR SU AMOR, COMPRESION Y APOYO.

A MIS HIJOS

ARTURO IVAN TAYS GOYTORTUA

FRANCISCO JAVIER TAYS GOYTORTUA

ESTIMULO ESENCIAL DE MI VIDA.

A MIS PADRES

ARTURO TAYS SANCHEZ

ADELA MONTOYA GUTIERREZ.

CON MUCHO CARINO, GRACIAS POR LA VIDA Y
Y SUS CONSEJOS

A MI HERMANO

ARTURO ELISEO TAYS MONTOYA.

POR SER MI MEJOR AMIGO.

A MIS COMPAÑEROS.

RICARDO SERRANO ALDRETE

LUCIA HERRERA SAUCEDO.

**POR LOS RATOS DE ALEGRIA Y TRISTEZA
QUE COMPARTIMOS JUNTOS.**

A MIS MAESTROS.

POR SUS CONSEJOS Y ESTIMULOS BRINDADOS.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVO	5
HIPOTESIS	5
METODOLOGIA	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	9
CONCLUSIONES	10
BIBLIOGRAFIA	11
ANEXO # 1	12
TABLAS Y GRÁFICAS	13

INTRODUCCION.

Las infecciones postoperatorias plantean problemas adicionales para los pacientes y pueden prolongar su estancia hospitalaria, por lo que se ha venido realizando un tratamiento profiláctico con variados esquemas de antibióticos y medidas higiénicas.

Es de aceptación general que la profilaxis antibiótica ayuda eficazmente en la prevención de infecciones de herida en el postoperatorio de cirugía gastrointestinal, urología y ginecológica, entre otras. No obstante, aun no se esclarecen las características del antibiótico, vía, dosificación y tiempo de administración del mismo.

En la literatura mundial existen datos inconsistentes en el campo de la profilaxis, esto radica en el problema de definir la misma. La distinción entre terapia y profilaxis no siempre está clara. Se debe tener en cuenta que la profilaxis no es terapia, por lo que se podría decirse que administrar dosis múltiples de un antibiótico puede oscurecer la línea entre tratamiento y profilaxis. Por lo que en este estudio se plantea la opción de realizar un esquema profiláctico de dosis única con amplio esquema antimicrobiano, menor dosificación y mínimas reacciones adversas.

ANTECEDENTES

En 1945, el profesor Giuseppe Brotzu descubrió un hongo *Cephalosporium acremonium* en una alcantarilla de la Isla Mediterránea de Cerdeña. Este hongo produjo varias sustancias que inhibieron el crecimiento de bacterias Gram negativas. Abraham y Newton, desarrollaron después la Cefalosporina C, precursor de todas las cefalosporinas, a partir de productos de *C. acremonium*. El mecanismo de acción es inhibir la pared celular bacteriana.

La Cefuroxima: es activo contra una extensa variedad de microorganismos grampositivos y gramnegativos, así como una buena estabilidad ante las betalactamasas bacterianas y por consiguiente es activa contra muchas cepas resistentes a la ampicilina o a la amoxicilina. Generalmente es activo in vitro contra los siguientes microorganismos

AEROBIOS GRAMM NEGATIVOS

Escherichia Coli
Klebsiella Spp
Proteus Mirabilis
Haemophilus Influenzae
Branhamella Catarrhalis
Neisseria Gonorrhoeae

AEROBIOS GRAMM POSITIVOS.

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pyogenes
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus Grupo B

ANAEROBIOS

Cocos Gramm Negativos y positivos.
Bacilos Gramm positivos y negativos.

La Cefalotina: es una cefalosporina de primera generación en comparación con la Cefuroxima que pertenece al grupo de segunda generación, es eficaz contra casi todas las cepas de Staphylococcus, incluyendo los productores de beta lactamasa, casi todos los anaerobios, excepto *Bacteroides fragilis*, *bivius* y *disiens*.

Las cefalosporinas de segunda generación son tan eficaces como los agentes de primera generación en el tratamiento profiláctico. Pero son estos primeros los preferidos debido a que tienen un espectro más amplio antimicrobiano, menos dosis terapéutica y un costo considerable menor en cuestión de tx. Reservando el uso de las cefalosporinas de tercera generación para el tratamiento de meningitis e infecciones nosocomiales resistentes.

LA MICROFLORA GENITAL FEMENINA.

La microflora que coloniza habitualmente al aparato genital de la mujer se circunscribe a tres sitios anatómicos: Genitales externos, Vagina, y Cuello uterino, las estructuras internas restantes son estériles y la presencia de cualquier microorganismo en ellas debe considerarse anormal. La flora que normalmente se encuentra es muy heterogénea, de acuerdo al siguiente cuadro:

GENEROS

AEROBIOS

GRAMM POSITIVOS.

Streptococcus
Staphylococcus
Lactobacillus
Corynebacterium
Acinetobacter
Candida
Torulopsis.

GRAMM NEGATIVOS.

Neisseria
Moraxella
Escherichia
Klebsiella
Proteus
Enterobacter
Pseudomona
Mycobacterium
Gardnerella
Mycoplasma
Ureaplasma

ANAEROBIOS.

Peptostreptococcus
Peptococcus
Clostridium
Propionibacterium
Eubacterium
Bifidobacterium
Veillonella
Bacteroides
Fusobacterium

La historia de la profilaxis antimicrobiana en cirugía se remonta a 1969 cuando Polk y Col probaron, en un ensayo que la profilaxis antibiótica es beneficiosa en algunos pacientes de alto riesgo, tales como los enfermos sometidos a resección de colon*1. La eficacia del tratamiento profiláctico con antibiotico sistémico en cirugía ginecologica esta bien establecido*2

Actualmente se utilizan dos tipos principales de regimenes de tratamiento profiláctico: 1. Dosis múltiple con diversas variaciones. 2. Dosis única, al inicio de la cirugía. Ponevska propuso en 1991 que la duración de la profilaxis debe ser tan corta como se pueda, para evitar el peligro de resistencia antimicrobiana, afirma que la dosis única del antibiotico es lo ideal.*3 No se ha observado ventaja en la administración de mas de una dosis para profilaxis*4 *5. Algunos autores sugieren que si la cirugía dura más de 2.5hrs, se administre una dosis adicional para mantener la eficacia de la profilaxis.*6 Aberg and M

Thore en 1990 publicaron un estudio que comparaba monodosis y triple dosis de Cefuroxima siendo los resultados profilácticos iguales, en cirugías biliares y gástricas.*7 W.S. Meijer y Col en 1990 realizaron un estudio para corroborar la eficacia de la Cefuroxima dosis única con dosis triple de este mismo antibiótico no se encontró diferencias significativas entre uno y otro tratamiento en cirugía del tracto biliar.*8. Marvin L. Corman y Col demostraron que en cirugía de colon es necesario la asociación de varios esquemas de antibiótico como profilaxis, uno de los muchos que hay es Cefuroxima, Metronidazol y cefoxitin realizado en 1991.*9 Por lo tanto las cefalosporinas de segunda y tercera generación son los antibióticos de mayor prescripción, debido a su mayor espectro de actividad y sus indicaciones incluyen el tratamiento de infecciones postoperatorias y como profilácticos en el momento de una cesarea o histerectomía.*10.

VALORACION DEL BENEFICIO PROFILACTICO CON CEFALOSPORINAS.

Existe un acuerdo general de que la profilaxis antibiótica es útil en las cirugías ginecológicas, por lo tanto un gran número de estudios prospectivos, controlados, que demuestran una reducción significativa en las tasas de infección postoperatoria. Con respecto al tipo de antibiótico seleccionado para profilaxis, se ha demostrado en una amplia gama de estudios, que las cefalosporinas es el antibiótico de mayor uso en la actualidad, con excelentes resultados y mayor espectro bacteriano.

*9.

VALORACION DEL COSTO BENEFICIO DEL MANEJO PROFILACTICO CON CEFALOSPORINAS.

En relación al costo/beneficio de los antibióticos profilácticos, existen diversos estudios que apoyan el empleo de monodosis antibiótica, no solo por el costo menor, si no por la disminución en la necesidad de emplear el antibiótico como terapéutico y el menor tiempo de estancia hospitalaria, así como menor personal médico para su administración y menor material médico. La utilización de dosis única en la profilaxis antimicrobiana parece brindar ventajas sobre la profilaxis múltiple, como es evitar el peligro de resistencia antimicrobiana, menor impacto en la flora intestinal, menor toxicidad y menor costo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones postoperatorias plantean problemas adicionales para los pacientes y pueden prolongar su estancia hospitalaria por lo que se realiza tratamiento profiláctico con variados esquemas de antibióticos y medidas higiénicas. La monodosis profiláctica antimicrobiana es el empleo de la dosis mínima de un antibiótico específico con el fin de reducir al mínimo el riesgo de infecciones perioperatorias. Por lo que en este estudio se pretende el beneficio de una cefalosporina de segunda generación en monodosis como profilaxis antimicrobiana en cirugía ginecológica programada.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia de la cefuroxima como agente profiláctico en infecciones postoperatorias ginecológicas con respecto a Cefalotina a dosis múltiple.

OBJETIVO ESPECIFICO.

*Comparar el beneficio en cuanto a infecciones postoperatorias. *Conocer el porcentaje de alteraciones en la fórmula blanca de control en el postoperatorio de los 3 grupos de estudio. *Comparar la eficacia de la profilaxis antimicrobiana con dosis única de Cefuroxima cefalosporina de segunda generación 750mg vía intravenosa y Cefalotina cefalosporina de primera generación dosis múltiple, 5grs en total. *Comparar el beneficio de una sola dosis de 750mg de Cefuroxima contra 5grs de Cefalotina. *Mayor cobertura antimicrobiana *Comparar estancia hospitalaria y costos.

HIPOTESIS

El empleo de Cefuroxima, cefalosporina de segunda generación en dosis única de 750mg al inicio de la cirugía, es tan eficaz como la dosis múltiple de Cefalotina cefalosporina de primera generación 5grs, como profilaxis antimicrobiana en cirugía ginecológica programada.

METODOLOGIA

DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

Se realizó un estudio experimental, comparativo, longitudinal y prospectivo.

DEFINICION DE LA POBLACION.

Se estudiaron 90 pacientes del HCSAE del servicio de ginecología con patología que ameritaron cirugías como son: Histerectomía Total Abdominal, Histerectomía Vaginal Reconstructiva, Plastia de Burch, Plastia de Pereyra, Plastia de Kelly Kenedy, en un periodo de 6 meses comprendido del mes de junio al mes de noviembre de 1995. 30 en el grupo 1 :cefuroxima dosis única,30 en el grupo 2 :cefalotina dosis múltiple.y 30 en el grupo 3 : grupo control sin profilaxis.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION.

***CRITERIOS DE INCLUSION.**

Sexo Femenino

Edad de 30 a 80 años.

Cirugía ginecológica programada.

***CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Alergia a las cefalosporinas.

Inmunodeprimidas.

Portadoras de proceso infeccioso.

Enfermedad metabólica de base.

Anemia.

Antibioticoterapia en las 48hrs previas a la cirugía.

***TIPO DE ASIGNACION A CADA GRUPO.**

Aleatoria.

***CRITERIOS DE MANEJO DEL ESTUDIO.**

Edad

Tipo de cirugía.

Herida qx.

Tipo de profiláctico.

Leucocitos.

Estancia hospitalaria :Días/Cama.

Curva térmica.

***PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS.**

Pacientes del servicio de ginecología que requirieron cirugía: Histerectomía Total Abdominal, Histerectomía Vaginal Reconstructiva, Plastia de Burch, Plastia de Pereyra, Plastia de Kelly Kenedy. Se realizaron tres grupos al azar en donde al grupo 1 recibió tx profiláctico con Cefuroxima dosis única, al inicio de la cirugía de 750mgrs intravenoso y el grupo 2 recibió tratamiento profiláctico con cefaltina 2grs intravenosa al inicio de la cirugía y posteriormente 1gr cada 4hrs por tres dosis y el grupo 3 no recibió tratamiento profiláctico. A su ingreso se realizó estudio de BH dando importancia a la cuenta de leucocitos y se realizó seguimiento de cifras leucocitarias a las 72hrs posterior al acto quirúrgico y al septimo día de postoperatorio. Tomando como valores normales un intervalo 4.6 a 10.2 mil leucocitos / μm^3 , por arriba de estas cifras se consideró como un dato de posible infección. En los mismos días de la toma de la BH, se realizó exploración de estado de cicatrización de la herida qx, además se registró curva térmica antes y después del acto quirúrgico para valorar proceso infeccioso en el mismo intervalo de tiempo. Todas estas variables fueron captadas en la hoja de recolección de datos diseñada especialmente para tal efecto.

RESULTADOS.

Se estudiaron 90 pacientes con un promedio de edad de 47.1 años, con intervalo de 32 años la menor y 79 años la mayor. La más frecuente de las cirugías realizadas fue la Histerectomía Total Abdominal (60 en total). Hubo 19 en el grupo 1, 22 en el grupo 2 y 19 en el grupo 3. No hubo diferencia significativa en el tipo de cirugía en cada grupo. Tabla #1. La valoración objetiva de la herida quirúrgica se realizó a las 72hrs del postoperatorio y a los 7 días. Los únicos cambios observados a las 72hrs fueron hiperemia en el grupo control en 6 pacientes e hiperemia, inflamación en 6 pacientes del mismo grupo, no habiendo diferencias significativas ($p=0.0000144$). Se observaron a los 7 días dos casos de dehiscencia de la herida hasta tejido celular subcutáneo en el grupo control, aun así no hubo diferencias significativas ($p=0.1293$), en los 3 grupos estudiados. La valoración de leucocitos se hizo en el preoperatorio, a las 72hrs y a los 7 días de la cirugía. En relación a leucocitos preoperatorios, el valor promedio del grupo 1 fue (6.41), para el grupo 2 (6.43) y grupo 3 (6.46), no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos ($p=0.9886$). En relación a leucocitos a las 72hrs el promedio fue de (8.050) para el grupo 1, (8.197) para el grupo 2, y (9.577) para el grupo 3, esta diferencia fue estadísticamente significativa principalmente por el grupo 1, con respecto a los otros grupos ($p=0.000016$). Ver gráfica #1. La valoración de la curva térmica se realizó en el postoperatorio primer día, segundo día y tercer día. Con relación a la temperatura del primer día postoperatorio, el grupo 1 presentó 36.78 °C, el grupo 2 presentó 36.85°C y el grupo 3 presentó 37.24°C. No hubo diferencia en los grupos con profilaxis y si hubo diferencia de ambos con respecto al grupo control ($p=0.000001$). Con relación a la temperatura del segundo día, el grupo 1 presentó 37.03°C, el grupo 2 presentó 37.10°C y el grupo 3 presentó 37.31°C. Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con profilaxis y el grupo control ($p=0.000001$). Y por último con relación a la temperatura del tercer día, el grupo 1 presentó 37.0°C, el grupo 2 presentó 37.04°C y el grupo 3 presentó 37.21°C, no hubo diferencia entre los grupos con profilaxis, no obstante hubo diferencia significativa con relación al grupo control ($p=0.000439$). Ver gráfica #2.

DISCUSION.

Existen un acuerdo general de que la profilaxis antibiótica es útil en las cirugías ginecológicas. Así como un gran número de estudios prospectivos, controlados, que demuestran una reducción significativa en las tasas de infecciones postoperatorias.

La utilización de dosis única en la profilaxis antimicrobiana parece brindar ventajas sobre la profilaxis con dosis múltiple, como es evitar el peligro de resistencias antimicrobianas, menor impacto en la flora intestinal, menor costo y toxicidad.

Con respecto al tipo de antibiotico seleccionado para profilaxis, aun no hay un acuerdo general sobre cual es el ideal, pero se ha demostrado que las cefalosporinas de segunda y tercera generación son el antibiótico de mayor uso en la actualidad, por su amplio espectro y menor peligro de resistencia bacteriana.

Por lo tanto la dosis profiláctica con cefalosporinas de segunda generación han demostrado su eficacia con menor dosificación, reduciendo el riesgo de infección postoperatoria, toxicidad y menor costo.

CONCLUSIONES.

- * No se identificó infecciones en el grupo tratado con cefuroxima a dosis única como profilaxis.
- * No se identificaron infecciones en el grupo tratado con cefalotina a dosis múltiple como profilaxis.
- * Aunque hubo diferencias leucocitarias en los controles postoperatorios de los 3 grupos estudiados, estas no fueron clínicamente significativas. Tal vez radique en la selección de las pacientes e higiene del personal médico.
- * La eficacia de los dos grupos con tx profiláctico es igual.
- * El beneficio de la dosis única con cefuroxima fue disminución a la exposición al antibiótico, así como costo.
- * Por lo que se propone la utilización con cefuroxima dosis única de 750mg al inicio de la cirugía programada ginecológica como tratamiento profiláctico.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.
ANEXO # 1

Tipo de Antibiótico Profiláctico. _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____ FICHA: _____ FECHA _____

CURVA TERMICA:

1er día posqx _____

2o día posqx _____

3er día posqx _____

Leuc preop. _____

Leuc posqx 72hrs _____

Leuc 7o día posqx _____

ESTANCIA HOSPITALARIA _____

ESTADO DE CICATRIZACION DE HERIDA QX:

a las 72hrs posqx _____

al séptimo día posqx _____

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Watts DH, Hiller SL, Eschenbach DA, Upper genital tract isolates at delivery as predictors of postcesarean infections among women receiving antibiotic prophylaxis. *OBSTET. GYNECOL* 1991; 77 2 287/92.
- 2.- Orlandi MC, et al. Prophylactic use of cefotetan in gynecologic surgery. *MINERVA GINECOL* . 1992; 44 7/8 377/81
- 3.- Punevska M. Short term antibiotic prophylaxis in cesarean section and hysterectomy. *AKUSH GYNECOL*. 1991; 30/1 13/17.
- 4.- Soper DE, Yarwood RL. Single dose antibiotic prophylaxis in women undergoing vaginal hysterectomy. *OBSTET GYNECOL*. 1987; 69: 879
- 5.- Roy S, Wilkins J, Hensell DL, et al. Efficacy and safety of single dose ceftizoxime versus multiple dose cefoxitin in preventing infection after vaginal hysterectomy. *J. REPROD MED*. 1988; 33 SUPPL/149.
- 6.- Shapiro M, Muoz A, Tager IB, et al. Risk factor for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N ENGL J MED* . 1982; 307: 1662.
- 7.- C Alberg and M. Thore single versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology. *Journal of Hospital infection* 1991 : 13, 149/154.
- 8.- W.S. Meijer and P.M.I. Schmitz Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery. randomized controlled trial of single versus multiple dose in highrisk patients. *B.J. Surg* 1993 Vol 80, July 917/921.
- 9.- Marvin L. Corman, MD William G. Robertson, MD. A CONTROLLED CLINICAL TRIAL. Complications in surgery May/June 1993.
- 10.- Eriksen NL, Blanco JD, Cefalosporinas de espectro amplio segunda y tercera generacion. En *Clinicas de Ginecologia y Obstetricia . Temas Actuales*. ED. Interamericana, 1992 Vol. 3, 451/463.

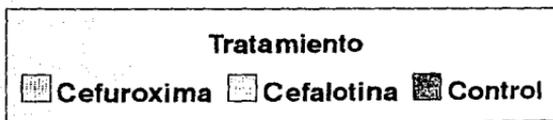
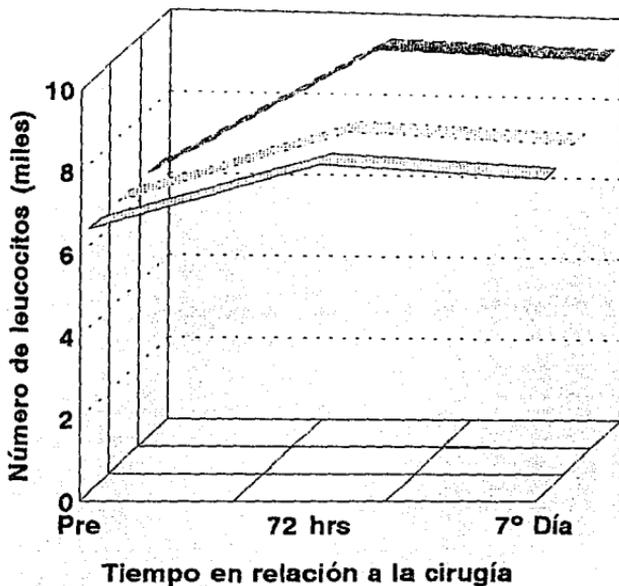
Tabla # 1 Tipo de cirugía por tratamiento
Estudio comparativo de dos Cefalosporinas

Cirugía	Cefuroxima	Cefalotina	Control	Total
HTA	19	22	19	60
HVR	4	3	2	9
HTA + P Burch	2	3	3	8
P Burch	-	2	1	3
P Pereyra	2	--	5	7
P Kelly Kenedy	3	--	--	3
Total	30	30	30	90

Servicio de Ginecología y Obstetricia HCSAE

Gráfica # 1 Cantidad de leucocitos

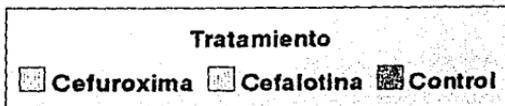
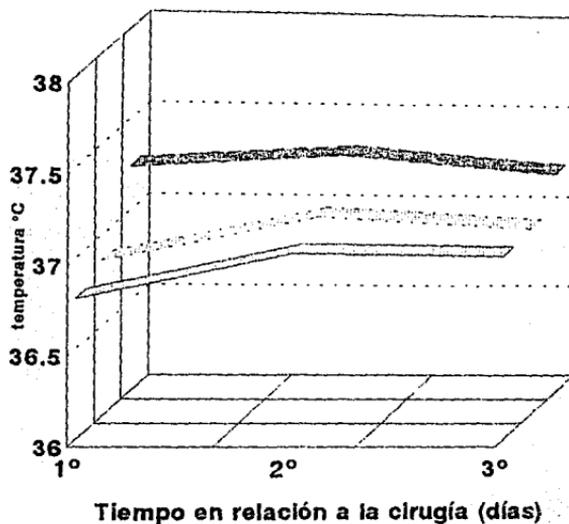
Estudio comparativo de dos Cefalosporinas



Servicio de Ginecología y Obstetricia HCSAE

Gráfica # 2 Curva térmica

Estudio comparativo de dos Cefalosporinas



Servicio de Ginecología y Obstetricia HCSAE