

11217



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“ COMPARACION DE ERITROMICINA Y METRONIDAZOL VS
CLINDAMICINA Y AMIKACINA EN EL TRATAMIENTO DE
ENDOMETRITIS ”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR
DRA. CLAUDIA VELOZ VAZQUEZ**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. RAUL RENDON MONTOYA

- 2004



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.

"COMPARACION DE ERITROMICINA Y METRONIDAZOL VS CLINDAMICINA
Y AMIKACINA EN EL TRATAMIENTO DE ENDOMETRITIS"

Dra. Claudia Veloz Valdez

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Vo. Bo.
Dr. José Antonio Lemije Neri.

Profesor Titular del curso de especialización
en Ginecología y Obstetricia.



Vo. Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramirez

DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

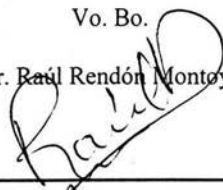
Director de Educación e investigación.

"COMPARACION DE ERITROMICINA Y METRONIDAZOL VS CLINDAMICINA
Y AMIKACINA EN EL TRATAMIENTO DE ENDOMETRITIS"

Dra. Claudia Veloz Vázquez

Vo. Bo.

Dr. Raúl Rendón Montoya



Director de Tesis

Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Ticomán

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION 1

MATERIAL Y METODOS 15

RESULTADOS 17

DISCUSION 20

CONCLUSIONES 22

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 23

ANEXOS..... 27

RESUMEN

La Endometritis es una inflamación y/o irritación del Endometrio secundaria a una infección uterina, frecuentemente presentada después de concluir el trabajo de parto.

OBJETIVO: Comparar la eficacia de la Eritromicina y Metronidazol vs Amikacina y Clindamicina, en el tratamiento de la Endometritis postparto.

MATERIAL Y METODOS: Es un estudio prospectivo y comparativo en el que se incluyeron pacientes con el diagnóstico de Endometritis postparto, ingresadas al área de Puerperio Complicado del Servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de Ticomán; durante el periodo comprendido del 1o de marzo al 30 de mayo del 2004. Todas las pacientes fueron incluidas en un censo y se les asignó un número consecutivo conforme a su ingreso. Aquellas a quienes correspondió número par se les ministró 500mg. de Amikacina IV cada 12hrs y 600mgs de Clindamicina IV cada 8hrs por 7 días; y aquellas que correspondieron a números impares se les ministró 500 mgs de Eritromicina VO cada 8hrs por 10 días y 500 mgs de Metronidazol IV cada 8hrs por 7 días. Se evaluó la evolución de las pacientes a las 48 y 72 hrs.

RESULTADOS: Se estudiaron 26 pacientes entre 14 y 36 años. Se incluyeron 13 pacientes para cada grupo. El tipo de resolución de embarazo fue de 7 partos y 6 cesáreas para el grupo que se trató con Clindamicina y Amikacina; en donde se observó que 12 de ellas obtuvieron remisión completa de sus síntomas (92.30%) y una paciente no presentó mejoría (7.7%). Del esquema de Eritromicina y Metronidazol la resolución de embarazos fue de 8 cesáreas 4 partos y un aborto. Diez pacientes

lograron recuperación completa (76.92%) y 3 pacientes continuaron enfermas (23.08%).

CONCLUSIONES: El tratamiento para Endometritis Obstetrica aguda con Eritromicina y Metronidazol no es más efectivo que el tratamiento convencional de Clindamicina y Amikacina; sin embargo puede considerarse como una buena alternativa.

Palabras claves: Endometritis, Eritromicina, Metronidazol, Clindamicina, Amikacina.

INTRODUCCION

La Endometritis es una inflamación y/o irritación del endometrio, secundaria a una infección uterina y que ha sido denominada también Endometriometritis y Endoparametritis dado que la infección no solo compromete a la decidua sino también a los tejidos del miometrio y parametrio. (1)

Histológicamente se ha definido a la Endometritis como la presencia de una o mas células plasmáticas por 20 campos en el estroma endometrial, así como la presencia de 5 o mas neutrófilos por 400 campos en la superficie epitelial del endometrio.

La Endometritis se clasifica en aguda y crónica.

Endometritis aguda: se caracteriza por la presencia de microabscesos dentro de las glándulas endometriales y su etiología puede dividirse en causas obstétricas y no obstétricas.

En aquella de causas no obstétricas se incluyen las infecciones de transmisión sexual y la enfermedad pélvica inflamatoria, en las de causas obstétricas comprende a las infecciones posparto y más frecuentemente después de concluir el trabajo de parto con una cesárea. Estas a su vez pueden ser secundarias a la persistencia de enfermedad inflamatoria pélvica o enfermedades de transmisión sexual durante el embarazo.

Endometritis crónica: histológicamente se caracteriza por la presencia de un número variable de células plasmáticas en el estroma endometrial.(2) también se clasifica por su origen obstétrico o no obstétrico.

Causas no obstétricas: Esta categoría comprende las relacionadas con infecciones por Chlamydia y Tuberculosis ó no infecciosas como aquellas secundarias a la presencia de cuerpos extraños dentro de la cavidad, como la Endometritis secundaria a el dispositivo intrauterino. También se ha observado con gran frecuencia en pacientes que reciben radioterapia.

En este Estudio de Investigación nos enfocaremos principalmente a la Endometritis Aguda de causas Obstétricas.

Endometritis aguda obstétrica

También llamada Endometritis posparto se refiere a la infección de la decidua y frecuentemente se extiende al miometrio y parametrio. (3)

Epidemiología y patogénesis: El factor de riesgo más importante y acaso el único de la Endometritis posparto es el puerperio.

La incidencia de Endometritis después del nacimiento por parto es menor del 3% y ésta aumenta unas 5 a 10 veces más después del alumbramiento por cesárea. (4)

El incremento de la infección después de la cesárea se debe a una doble contaminación de la cavidad uterina: Primero por la manipulación cervical y en segundo término por la presencia de cuerpos extraños, siendo común el material de sutura, tejido necrótico en la línea de sutura o bien por la formación de seromas ó hematomas.

Además existen otros factores de riesgo relacionados con la Endometritis como son la Ruptura Prematura de Membranas (5), Trabajo de Parto Prolongado, Múltiples Exámenes Vaginales, Monitorización Fetal Interna, Diabetes Materna (6), Presencia

de meconio (7), Embarazos Múltiples y con una incidencia mayor en la púérpera de Estrato Socio-económico bajo.

Es posible que uno o mas de todos estos factores faciliten la entrada de la flora cérvico vaginal a la cavidad uterina y precipiten entonces el inicio de la infección decidual.(8)

Magee en 1994 asoció a la Endometritis con la edad materna y reporto que el 44% se presentaba en mujeres de 17 años ó menos, en contra de un 15% en aquellas mujeres de 35 años ó más.

La Endometritis posparto es comúnmente una infección poli microbiana producida por agentes mixtos: aerobios y anaerobios del tracto genital, y por lo tanto el suministrar tratamientos oportunos pueden ayudarnos a prevenir las complicaciones infecciosas.

En un análisis multivariado, se asoció a la Endometritis posparto con la Vaginosis Bacteriana, en pacientes a quienes se les realizó operación cesárea (9).

La Vaginosis Bacteriana antes conocida como Vaginitis Inespecífica ò Vaginitis por Gardnerella, es un trastorno de la flora bacteriana vaginal normal que ocasiona pérdida de lacto bacilos productores de peróxido de hidrógeno y en consecuencia una proliferación de bacterias predominantemente anaerobias. En estas mujeres la concentración de bacterias anaerobias, Gardnerella Vaginalis y de Micoplasma hominis es 100 a 1000 veces más elevada. (10)

La colonización vaginal por Estreptococo del Grupo B ha sido determinado como factor de riesgo para Endometritis posparto. En un estudio longitudinal se observó la colonización del Estreptococo del Grupo B en el 80% de las mujeres púérperas que desarrollaron Endometritis posparto. (11)

Sin embargo existen también reportes sobre Micoplasma hominis y Endometritis en un

estudio de 115 mujeres que presentaron datos clínicos de enfermedad de transmisión sexual y posteriormente Endometritis obstétrica en Nairobi Kenya. La detección de este agente se realizó mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), tanto en el cervix como en el endometrio, en 9 (16%) de las 58 mujeres con confirmación histológica de Endometritis y en 1 (casi el 2%) de 57 mujeres con Endometritis sin confirmación histológica. Estos resultados sugieren una asociación entre ambos(13).

Los anteriores microorganismos representan entonces las causas más frecuentemente asociadas a Endometritis Obstétrica Aguda, no obstante, se ha relacionado a la *Chlamydia trachomatis* y a la *Neisseria gonorrhoeae* con menor frecuencia; siendo esta la forma mas agresiva en la cual se presenta el padecimiento.

La *Chlamydia trachomatis* parece ser la causante más frecuente de infección del endometrio en una Enfermedad Inflamatoria Pélvica o Cervicitis. En un estudio fue detectada la *Chlamydia Trachomatis* usando PCR ò Inmunohistoquímica en 24% de los tejidos que presentaban células plasmáticas, en comparación con el 4% en aquellas que no tenían evidencia de estas células en el endometrio. (12)

La *Neisseria gonorrhoeae* coloniza las vías genitales inferiores y produce la enfermedad inflamatoria pélvica cuando existe una alteración de la flora vaginal y se disemina de manera ascendente mediante la alteración enzimática de la barrera del moco cervical.(14).

Cuando estos microorganismos, se encuentran persistentes en la mujer embarazada, la hacen más susceptible de padecimientos que complican el embarazo y el puerperio

como la Ruptura Prematura de Membranas, la presencia de Corioamnionitis y por supuesto la **Endometritis**.

A continuación se describirán las características más sobresalientes de cada agente Patógeno.

GARDNERELLA VAGINALIS: (llamada antes *Corynebacterium vaginalis* o *Haemophilus vaginalis*) es un microorganismo serológicamente definido, aislado de las vías genitourinarias normales de la mujer y que se relaciona también con la producción de vaginitis. El exudado vaginal tiene a menudo un olor a pescado, y contiene muchos agentes anaerobios además de la *Gardnerella vaginalis*. El Ph de las secreciones vaginales es superior al normal de 4.5 en estas situaciones.

La vaginitis que se atribuye a este microorganismo se suprime con Metronidazol, lo que sugiere que actúa de manera coordinada con los microorganismos anaerobios.

Generalmente el problema se resuelve mediante su uso enteral (15).

MICOPLASMA: son bacterias muy pleomórficas, llamadas así debido a que carecen de pared celular, se asemejan las formas L, que se producen por eliminación de la pared celular de las eubacterias, sin embargo, al igual que las formas L, los micoplasmas nunca revierten a los estados de bacterias con pared y no hay relaciones antigénicas entre los micoplasmas y las formas L de las eubacterias.

Este microorganismo se considera causa de fiebre posparto en las mujeres y junto con otras bacterias se ha encontrado en infecciones de las trompas de Falopio. Son las estructuras más pequeñas que pueden vivir libres en la naturaleza y así también crecer en medios de laboratorio.

Dentro de sus características principales se puede mencionar que son totalmente resistentes a la penicilina por carecer de las estructuras de la pared celular en las que actúa este antibiótico, sin embargo los inhibe Tetraciclina y la Eritromicina, pueden reproducirse en medios libres de células, pero el crecimiento se puede inhibir por la acción de un anticuerpo específico.

ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B: son un grupo heterogéneo de bacterias esféricas gram positivas que forman, de modo característico, pares o cadenas durante el crecimiento.

Los estreptococos del grupo B también llamados *Streptococcus agalactiae*, tienen por hábitat natural las vías genitales femeninas; cuando penetran en el útero después del parto se presenta fiebre puerperal, que es fundamentalmente la respuesta a una septicemia originada a partir de la herida infectada cuando se realiza una cesárea o a través del cervix cuando fue un parto, sin embargo pueden llegar a originar sepsis y meningitis neonatal.

Todos los *Streptococcus* del grupo B son sensibles a la Penicilina G y más a la Eritromicina, algunos son resistentes a la Tetraciclina. La dosis de Penicilina o Eritromicina que resulten en cifras titulares eficaces para diez días, por lo general logran la recuperación.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS: Constituyen un grupo de parásitos intracelulares obligados, íntimamente relacionados con las bacterias gram negativas y se pueden considerar como tales por que carecen de algunos mecanismos para la producción de energía metabólica y no pueden sintetizar Adenosin Trifosfato (ATP). Esto las obliga a una existencia intracelular obligatoria.

El huésped natural para *Chlamydia Trachomatis* es el hombre. Los inmunotipos D a K de *Chlamydia trachomatis*, son causa común de enfermedades venéreas y también pueden producir infección ocular (conjuntivitis de inclusión).

En adultos sexualmente activos, la *Chlamydia trachomatis* es causa frecuente de uretritis no gonocócica y en raras ocasiones de epididimitis en varones. En mujeres causa cervicitis, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica.

Cualquiera de estas localizaciones anatómicas de la infección pueden dar origen a síntomas y signos, o las personas pueden permanecer asintomáticas, pero ser portadoras del padecimiento..

Es necesario que las infecciones por *Chlamydia* se traten simultáneamente en ambos integrantes de la pareja sexual para prevenir una nueva infección.

Por lo general, se utilizan tetraciclinas como la doxiciclina, 100 mg/día durante 10 a 20 días por vía enteral ó la Eritromicina 500 mg. cuatro veces al día por dos semanas.

NEISSERIA GONORRHOEAE (gonococo): es heterogénea desde el punto de vista antigénico y capaz de cambiar sus estructuras de superficie in vitro, y posiblemente in vivo para evitar las defensas del huésped.

Los gonococos que forman colonias opacas se aíslan de varones con uretritis sintomática y en los cultivos de cuello uterino obtenidos a mitad del ciclo. los gonococos que forman colonias transparentes, se aíslan a menudo de varones con infección uretral asintomática, mujeres que menstrúan y formas invasoras de gonorrea, entre ellas salpingitis e infección diseminada.

Los gonococos atacan las mucosas de las vías genitales y producen supuración aguda que puede culminar en invasión tisular, a continuación sobrevienen inflamación crónica

y finalmente fibrosis. En la mujer la infección primaria ocurre en el endocervix y se extiende hasta uretra y vagina originando una descarga mucopurulenta. A continuación puede progresar hasta las trompas uterinas y producir salpingitis con fibrosis y obliteración de las mismas.

Comúnmente se recomienda que estas infecciones se traten con ceftriaxona en dosis única, también la terapéutica con doxiciclina 100 mg vía enteral cada 12 horas por siete días o se puede usar con buenos resultados la Eritromicina base 500 mg por la misma vía cada 6 horas por siete días.(15)

Manifestaciones clínicas y diagnóstico de Endometritis Obstétrica Aguda

El diagnóstico de Endometritis está considerablemente basado en criterios clínicos como lo son la fiebre con una temperatura superior o igual a 38°C; sensibilidad uterina, loquios fétidos y leucocitosis en la biometría hemática, siempre y cuando estos se desarrollen en los primeros cinco días del puerperio.

Los estudios de laboratorio no son diagnósticos ya que la leucocitosis ocurre en todas las pacientes durante el puerperio fisiológico(16). Sin embargo el aumento de la cuenta de neutrófilos se asocia con la elevación en el número de bandas que sugieren una enfermedad infecciosa.

La bacteriemia ocurre en el 10 al 20 % de las pacientes; usualmente en estos casos se identifica a un solo organismo a pesar de que las infecciones son poli microbianas. En estas pacientes la muestra hemática se debe obtener durante el pico de fiebre.

La toma de biopsias endometriales no se deben realizar de manera rutinaria por la dificultad que representa su obtención y en los casos que esta se requiera se realizará

exclusivamente bajo anestesia; además no pasar por alto la mayor posibilidad de perforaciones uterinas consecuencia de la abundancia de tejidos friables y la posible contaminación directa de la cavidad uterina con los especímenes que se encuentran en el cervix.

Algunos autores recomiendan obtener únicamente biopsia cervical para identificar el patógeno y valorar si se requiere cambio de la terapia en pacientes quienes no han respondido satisfactoriamente al tratamiento convencional(17).

Tratamiento. La Endometritis posparto es tratada con antibióticos parenterales de amplio espectro que Inhiban a los agentes anaerobios productores de beta-lactamasas.

A pesar de que la Endometritis posterior a un parto es causada más frecuentemente por una sola especie bacteriana, a diferencia de la endometritis posterior a una cesárea que comúnmente es causada por una infección poli microbiana, ambas pueden ser tratadas con el mismo régimen terapéutico (18).

Existen estándares de tratamiento que usan frecuentemente Clindamicina a dosis de 900 mg cada 8 horas y Gentamicina a razón de 1.5mg/kg cada 8 horas (siempre y cuando las pacientes tengan una adecuada función renal). Este esquema es efectivo y con el se han reportado mejorías del 90 al 97% de los casos (19-20).

En un meta análisis donde se compararon cinco estudios que usan Clindamicina combinadas con un amino glucósido se demostró que otros esquemas no resultaron tan efectivos, con un riesgo relativo de 1.37 (21).

La tendencia actual es recomendar esquemas que utilicen un amino glucósido a niveles que aseguren adecuada dosis junto con Clindamicina, este tratamiento se debe continuar en aquellas pacientes con mejoría clínica después de 24 a 48 horas de iniciarlo.

El propósito de esta investigación es proponer el uso de un régimen terapéutico que cuente con el espectro antimicrobiano para los agentes causales y específicos en la endometritis obstétrica anteriormente descritos.

El Metronidazol es un antibiótico de actividad excelente y documentada contra microorganismos anaerobios, es el fármaco de elección para tratar Vaginosis Bacteriana; se recomienda a dosis de 500mg cada 8 horas por 8 días.

Este medicamento se ha usado como tratamiento preventivo de Endometritis, administrando 5 gr de Metronidazol vaginal en gel, en las pacientes que cursan sus últimas semanas de embarazo, observando que se presenta una disminución significativa del padecimiento poscesarea (22).

La Eritromicina es un agente antimicrobiano con acción predominante para gram positivos y alguna actividad para gram negativos; está indicado como tratamiento de elección en infecciones por Chlamydia trachomatis con buenos resultados, también para el tratamiento de enfermedad inflamatoria pélvica causada por Neisseria gonorrhoeae(24).

Una alternativa de este régimen incluye Eritromicina base 500 mg cada 6 horas por 7 días, y de Eritromicina etilsuccinato 800mg cada 6 horas por 7 días (23).

La Eritromicina y el Metronidazol constituyen el régimen terapéutico propuesto en esta Investigación en donde se comparo con un aminoglucósido (Amikacina) y Clindamicina; esquema de eficacia ya reconocida en el tratamiento de la Endometritis Obstétrica.

A continuación se describirán las características más importantes de ambos esquemas terapéuticos.

CLINDAMICINA: Es un derivado del aminoácido ácido trans-L-4-n- propilgrínico, unido a un derivado de una octosa que contiene azúfre. Es un congénere de la lincomicina.

Se une en forma exclusiva a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos en donde suprime la síntesis proteica. Aunque no existe una relación estructural entre Clindamicina, Eritromicina y cloramfenicol, todos ellos actúan en este sitio por lo que la unión de uno de estos antibióticos puede inhibir la interacción del otro en el ribosoma.

El clorhidrato de Clindamicina se presenta para administración oral en cápsulas que contienen 75, 150 ó 300 mg. El fosfato de Clindamicina se presenta para uso intramuscular ó intravenoso y como solución para aplicación tópica ó gel.

La dosis oral de Clindamicina para adultos es de 150 a 300 mg cada 6 horas y de 300 a 450 mg cada 6 horas en infecciones graves. Para los adultos se recomienda la administración intravenosa ó intramuscular de 600 a 1200 mg diarios, divididos en dos a cuatro dosis iguales, para el tratamiento de infecciones graves debidos a cocos aerobios gramm positivos y a los aerobios más sensibles.

este fármaco es de particular valor para el tratamiento de infecciones por anaerobios, en especial las producidos por B. Fragilis. Ha sido usado con éxito en combinación con un amino glucósido para infecciones resultantes de perforación como los abscesos intra abdominales ó pelvianos y peritonitis. Este régimen es superior a la combinación de un amino glucósido y penicilina o cefalotina. En esta revisión otros fármacos que son efectivos contra anaerobios, como metronidazol, cefoxitina, cefotetan, cloramfenicol, ticarcilina más clavulanto, ampicilina más sulbactam ó imipenem- cilastatina, parecen tan eficaces como la clindamicina.

AMIKACINA: El uso principal de los aminoglucósidos es el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aerobias gram negativas; actúan interfiriendo con la síntesis proteica de los microorganismos susceptibles.

Aunque la mayoría de los inhibidores de la síntesis proteica microbiana son bacteriostáticos, los amino glucósidos son bactericidas.

la Amikacina se presenta en ampollitas como sulfato, que contienen 100, 500 ó 1000 mg. La dosis recomendada es de 15 mg/kg/día, dividida en dos o tres dosis iguales. La dosis individuales ó el intervalo entre ellas deben modificarse en los paciente con insuficiencia renal

la Amikacina se ha convertido en el agente preferido para el tratamiento inicial de infecciones nosocomiales graves producidas por bacilos gram negativos en hospitales donde la resistencia de la gentamicina constituye un problema significativo.

ERITROMICINA: Es uno de los antibióticos macrólidos, denominados así por que contienen un anillo lactona de muchos miembros, al que se unen uno ó más desoxiazúcares.

La Eritromicina y otros antibióticos macrólidos inhiben la síntesis proteica mediante la unión reversible con las unidades ribosómicas 50 S de los microorganismos sensibles

La dosis usual oral de Eritromicina para adultos oscila entre 1 y 2 gr diarios, divididos en cantidades iguales, administradas en general cada 6 horas según la naturaleza y la gravedad de la infección.

METRONIDAZOL: El Metronidazol es un tricomonocida de acción directa, también posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y también contra bacilos anaerobios gram negativos, incluyendo especies bacteroides y bacilos

anaerobios gram positivos esporulados. Los bacilos gram positivos no esporulados son resistentes, así como las bacterias aerobias y anaerobias facultativas.

El Metronidazol es clínicamente efectivo en las tricomoniasis, la amebiasis y la giardiasis, así como en una variedad de infecciones producidas por bacterias anaerobias obligadas incluyendo bacteroides fragilis.

El mecanismo de acción de los nitromidazoles se refleja en una toxicidad selectiva para los microorganismos anaerobios ó microaerófilos y para células anóxicas e hipóxicas.

El Metronidazol se encuentra como tabletas de 250 y 500 mg para administración oral.

También se dispone de formas farmacéuticas para infusión intravenosa.

La Endometritis representa una patología frecuente en el puerperio, esta situación trae como consecuencia una recuperación más tardía, y complicaciones posteriores tales como peritonitis, formación de absceso pélvico o uterino, septicemia, choque séptico e infertilidad. Repercutiendo en sus actividades cotidianas, sociales y laborales lo que se traduce en menos percepciones económicas y disminución de su capacidad productiva.

Este estudio de investigación pretende comparar la eficacia de la Eritromicina y Metronidazol en comparación con la Amikacina y Clindamicina que frecuentemente se usan con buenos resultados; el primer esquema es específico contra los gérmenes que comúnmente se relacionan con dicha patología, por lo que se espera una recuperación más pronta, además de tener un menor costo y de la posibilidad de que éste se continúe en el domicilio de la paciente afectada, con la consecuente disminución de los días de estancia hospitalaria.

La eficacia del segundo esquema en este padecimiento ha sido plenamente comprobada, por lo que en este estudio **no se expuso** a nuestras pacientes a medicamentos **no efectivos**.

MATERIAL Y METODOS

La presente investigación es un estudio prospectivo y comparativo donde se incluyeron a todas las pacientes con diagnostico de Endometritis postparto que ingresaron al Servicio de Puerperio Complicado del Hospital General de Ticomán de los Servicios de Salud del Distrito Federal, durante el periodo comprendido entre el 1° de marzo al 30 de mayo del 2004.

Se realizo un censo de pacientes y se les asigno un numero consecutivo, todas aquellas que correspondieron a números pares se les ministró Amikacina (500 mgr IV cada 12 horas por 7 días) y Clindamicina (600 mgr IV cada 8 horas por 7 días); y aquellas que correspondieron a números impares se les ministró Eritromicina (500 mgr VO cada 8 horas por 10 días) y Metronidazol (500 mgr IV cada 8 horas por 7 días).

La recolección de los datos se realizo mediante el llenado de un formulario que consta de tres secciones: en la primera se requirió al hacer el diagnostico de Endometritis (hipersensibilidad uterina, fetidez de loquios y fiebre), aquí se solicitaba también información sobre edad, gestas, tipo de la resolución del ultimo embarazo y antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica así como de corioamnionitis y ruptura prematura de membranas. Inmediatamente se ministró el medicamento correspondiente según el número consecutivo asignado. La segunda sección evaluó la evolución de las pacientes a las 48 horas del tratamiento. La tercera sección evaluó la eficacia del tratamiento a las 72 horas, y en este apartado se especificó si el esquema resultó efectivo o no, así como la necesidad de emplear tratamientos alternos.

Cada vez que se concluyo un formulario se archivo en una carpeta ubicada en la jefatura del servicio de Ginecologia y Obstetricia, recogiénose al finalizar el estudio, posteriormente se capturaron datos y se realizo el análisis estadístico de los mismos. Por tratarse de variables cualitativas se utilizo la ji o chi cuadrada.

RESULTADOS

Durante este estudio de investigación (marzo, abril y mayo del 2004) se atendieron un total 1432 pacientes (975 partos, 115 abortos, 342 cesáreas), en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Ticoman, y de estas pacientes se complicaron 26 con el diagnóstico de Endometritis, lo que representa una incidencia 1.8 %, es decir 18 casos por cada 1000 pacientes.

El rango de edad en estos grupos abarcó entre los 14 y 36 años con una media de 22, mediana de 21 y moda de 19 años.

En cuanto al número de embarazos en cada paciente el rango fue de 1 a 5 embarazos, Con una media de 2.3 gestas.

La resolución del embarazo en estas pacientes complicadas fue de 11 partos (42.31%), 14 cesáreas (53.84%) y 1 aborto (3.85%). Grupo de números pares 8 cesáreas (30.7%), 4 partos (15.38%) y un aborto (0.38%) y para el grupo de números pares 6 cesareas (23.07%) y 7 partos (26.92%).

Se formaron dos grupos según el censo donde se aleatorizaron a las paciente incluidas, Correspondiendo a trece pacientes (50%) en el Esquema Convencional (números pares) Clindamicina y Amikacina; y a otras trece pacientes (50%) en el Esquema Propuesto Eritromicina y Metronidazol (números nones). Haciendo un total de 26 pacientes incluidas en el estudio.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Del Esquema convencional 12 pacientes sanaron, lo que representa el 92.30% de este

grupo, y 46.15% de la totalidad de pacientes; y 1 paciente al concluir el seguimiento no presentó mejoría (7.70% del grupo y 3.84% global).

Del Esquema Propuesto 10 pacientes lograron recuperación completa (76.92% en su grupo y 38.46% global), y 3 pacientes continuaron enfermas (23.08% del grupo y 11.53% global).

Total de pacientes con recuperación completa durante el estudio: 22 pacientes (84.61%).

Total de pacientes sin curación: 4 (15.39%).

En lo referente a la evolución clínica de las pacientes a las 48 horas igual número de pacientes en cada Esquema de medicamentos obtuvieron mejoría notable, es decir, presentaron remisión completa de sus síntomas (5 pacientes por esquema 38.46% en su grupo y 19.23% global); y solo 5 pacientes curaron completamente a las 72 horas para el esquema propuesto (38.46% del grupo y 19.23% global) contra 7 pacientes para el esquema convencional (53.84% del grupo y 26.92 % g lobal) y 4 pacientes (15.38% global) continuaron enfermas en ambos grupos.

Se utilizaron tratamientos alternos en 19.23 % de los casos y estos consistieron en: Revisión de Cavidad (un caso para tratamiento convencional y en dos casos para tratamiento alterno, lo que corresponde a 11.53% en total) , el uso de otro antibiótico Penicilina G sódica Cristalina (un caso para el tratamiento convencional 3.84%), Amikacina (un caso para tratamiento alterno 3.84%).

Como factores de riesgo relacionados se presentó: Ruptura prematura de membranas (15.38%), antecedentes de Enfermedad Inflamatoria pélvica (15.38%) y Corioamnionitis (3.83%).

Tabla de 2 x 2

	Con curacion	Sin curacion
Eritromicina/metronidazol	10	3
Amikacina/clindamicina	12	1

Frecuencia esperada para cada casilla

	Con curacion	Sin curacion
Eritromicina/metronidazol	10 (11)	3 (2)
Amikacina/clindamicina	12 (11)	1 (2)

Resta de frecuencias esperadas a las frecuencias obtenidas

	Con curacion	Sin curacion
Eritromicina/metronidazol	10 (-1)	3 (1)
Amikacina/clindamicina	12 (1)	1 (-1)

Elevar al cuadrado la diferencia

	Con curacion	Sin curacion
Eritromicina/metronidazol	10 (1)	3 (1)
Amikacina/clindamicina	12 (1)	1 (1)

Dividir entre la frecuencia esperada

	Con curacion	Sin curacion
Eritromicina/metronidazol	10 (0.1)	3 (0.33)
Amikacina/clindamicina	12 (0.083)	1 (1)

El resultado de la suma de los cocientes es el valor de chi cuadrada.

X² es igual a 1.513

DISCUSION

En el presente estudio se observó una incidencia de Endometritis de 1.8%

Los grupos en estudio al comienzo fueron similares y se trataron de la misma forma salvo en el tratamiento, donde representaron el 50% para el Esquema de Eritromicina y Metronidazol y el otro 50% para el Esquema de Clindamicina y Amikacina, previa aleatorización de acuerdo al censo de números consecutivos.

El tratamiento solo se enmascaró a las pacientes y todas ellas contaban con criterios de inclusión y en ninguna de ellas hubo la necesidad de aplicar criterios de eliminación, por lo se terminó el estudio con el mismo número de pacientes incluidas.

En cuanto a la efectividad de ambos esquemas, el tratamiento de Eritromicina y Metronidazol fue efectivo en el 76.92% de los casos, en comparación con el 92.30% del Esquema de Clindamicina y Amikacina, y solo presentó fracaso en el 23.08% en comparación con el 7.7% del esquema convencional.

Durante la evolución clínica del padecimiento; en ambos esquemas se obtuvo el mismo número de pacientes con recuperación a las 48 horas y solo se observó diferencia a las 72 horas, donde el tratamiento convencional se favoreció con 2 pacientes más recuperadas 15.38% en su grupo y 7.69% global.

El valor de la chi cuadrada fue de 1.513 al nivel de confianza de 0.05 con el grado de libertad, con este resultado no es posible aceptar nuestra hipótesis ya que nuestro valor de chi cuadrada calculada tendría que ser de 3.84 o más.

Nuestros resultados sugieren que no es más efectivo el esquema propuesto de Eritromicina y Metronidazol en comparación con la Amikacina y Clindamicina para el tratamiento de la Endometritis.

CONCLUSIONES

Al finalizar la presente investigación llegamos a las siguientes conclusiones:

En el Hospital General de Ticomán (Servicio de Puerperio Complicado) se presentó una incidencia de Endometritis en los meses de marzo, abril y mayo del año 2004 del 1.8 %. El grupo de edad más afectado se comprende entre los 15 y 35 años.

Los factores de riesgo para este padecimiento en nuestras pacientes estudiadas fueron: Ruptura Prematura de Membranas (15.38%), antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Pélvica (15.38%) y Corioamnionitis (3.83%).

De acuerdo a la paridad de las pacientes estudiadas, son las secundigestas las que con mayor frecuencia presentan este padecimiento (38.46% Global).

El tipo de resolución de embarazo que presentó Endometritis en el mayor número de los casos fué cesárea (53.84% global), tal y como se reporta en la literatura mundial (4).

El Tratamiento para Endometritis Obstétrica Aguda con Eritromicina y Metronidazol (esquema propuesto) no es más efectivo que el Tratamiento convencional de Clindamicina y Amikacina. Tal y como se observa en el resultado de la chi cuadrada calculada para esta investigación (X^2 de 1.513), esta se esperaba mayor a 3.84 lo que no nos permite aceptar nuestra hipótesis.

El Esquema con Eritromicina y Metronidazol puede considerarse como una buena alternativa en los casos en que no pueda usarse el tratamiento convencional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Williams. Obstetricia. 20ª Edición. México, Panamericana. 2000. pag. 347-49.
- 2.- Catherine TC, MD. Acute and chronic Endometritis. UptoDate performs, review of over 290 journals and other resources. Sep 2003. pag 28.
- 3.-Linda O, Stephen E, Palk. Endometritis: The clinical – pathologic síndrome. Am J Obstet Gynecol 2002; 186 (4)
- 4.- Gibss, RS. Infection after cesarean section. Clin Obstet Gynecol 1985; 28: 697.
- 5.- Blanco JD, Gibss RS, Castañeda YS, Clair St. Correlation of quantitative amniotic fluid cultures with endometritis after cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1982; 143:897.
- 6.-Diamond, MP, Entman, SS, Salter, SL, et al. Increased risk of endometritis and wound Infection after cesarean section in insulin – dependent diabetic women. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:297.
- 7.- Jazayeri A, Jazayeri MK, Sahinter M, Sincich T. Is meconium passage a risk factor for material infection in term pregnancies? Obstet Gynecol 2002; 99 : 548.

- 8.- Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. A Clinical and Microbiologic analysis of risk factors for puerperal endometritis. *Obstet gynecol* 1990; 75 : 402.
- 9.- Watts DH, Krohn MA, Sachs BP, Friedman EA. The leukocyte count in labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 153:737.
- 10.- Novak, Jonathan SB, Eli YA, Paula AH. *Ginecología* Mc graw-Hill Interamericana Editores SA de CV 1997.
- 11.- Krohn MA, Hiller SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis* 1999; 179:1410.
- 12.- Paukka M, Poulakkainen M, Paavonen T, Paavonen J, Plasma cell endometritis is associated with *Chlamydia trachomatis* infection. *Am J Clin pathol* 1999; 112-211.
- 13.- Cohen CR, Manhart LT, Bukusi EA, et al. Association Between mycoplasma hominis and acute endometritis. *Lancet* 2002 mar 2; 359 (9308 765-6.
- 14.- Kiviat NB, wolner-Hanssen P, Eschebach DA, et al. Endometrial histopathology in patients with culture – proved upper genital tract infection and laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Am J Sur pathol.* 1990; 14: 167-77.

- 15.- Jawetz. Microbiologia medica. Manual Moderno 4a edición. 1992. pags. 211, 345-48, 567-584.
- 16.- Acker DB, Jonson MP, Sachs BP, Freidman EA. The leukocyte count in labor. Am J obstet gynecol 1985; 153:737.
- 17.- Sweet RL, Gibss RS. Postpartum infection.in infectious diseases of the female genital tract, 3 rd ed, Baltimore 1995. p580.
- 18.- American college of Obstetrician and gynecologists educational bulletin 245. American college of obstetricians and gynecologists 1998, Washington, DC. p. 1063
- 19.- dizeregga G, Yonekura L, Roy S, et al. A comparison of clindamycin – gentamicin and penicillin – gentamicin in the treatment of post cesarean section endomyometritis. Am J obstet Gynecol 1979; 134-238.
- 20.- Faro S, Martens M, Hammill H, et al. Ticarcillin clavulanic acid versus clindamycin and gentamicin in the treatment of post cesarean endometritis following antibiotic prophylaxis. Obstet Gynecol 1989; 73:808.
- 21.- French LM, Smaill FM, antibiotic regimens for endometritis after delivery. Cochrane database syst rev 2000, CD001067.

22.- Pitt C, Sanchez – ramos SL, Kounitz AM. Adjuntive intravaginal metronidazole for the prevention of postcesarean endometritis: a randomized controlled trial Obstet Gynecol. 2001 Nov; 98(5 pt 1): 745-50.

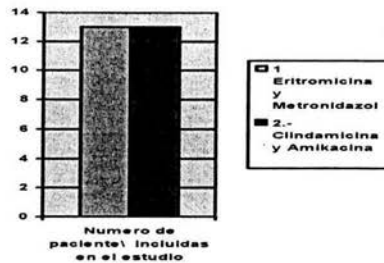
23.- Chlamydial infections. 2002 CDC Guidelines.

24.- Prod Info Erythrocin ®, 1999; prod info Erythromycin base filmtab ®, 1999.pag. 158-196.

25.- Goodman GA, Theodore WT, Alan SN. Las bases farmacológicas de la terapeutica. Panamericana. 1993. pag. 357- 389, 1865-89.

ANEXOS

Figura 1. Pacientes incluidas por cada esquema de antibiótico



Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 2. Evolución Clínica de las pacientes en las primeras 48 y 72 horas



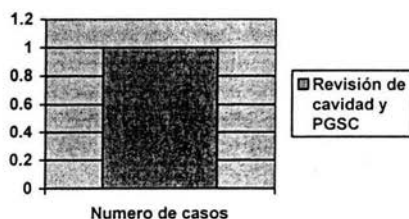
Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 3. Medicamentos Alternos Utilizados en el Esquema de Eritromicina y Metronidazol



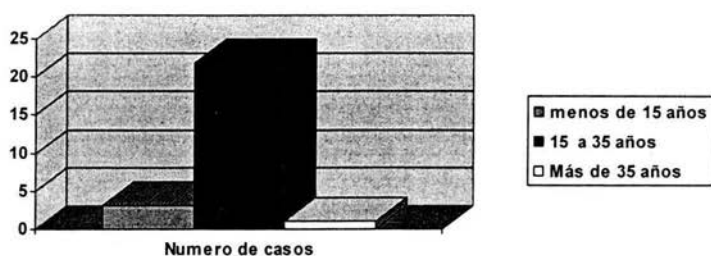
Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 4. Medicamentos Alternos Utilizados en el Esquema de Clindamicina y Amikacina



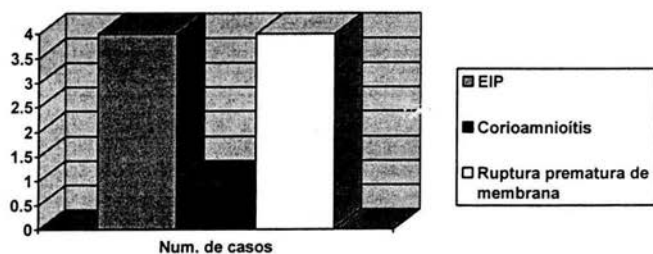
Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 5. Grupo de Edad en el que se presentó Endometritis



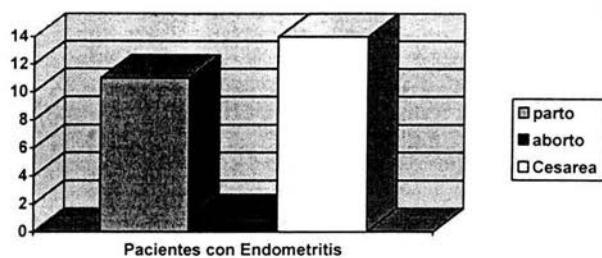
Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 6. Antecedentes de EIP, Ruptura Prematura de membranas y Corioamnioítis



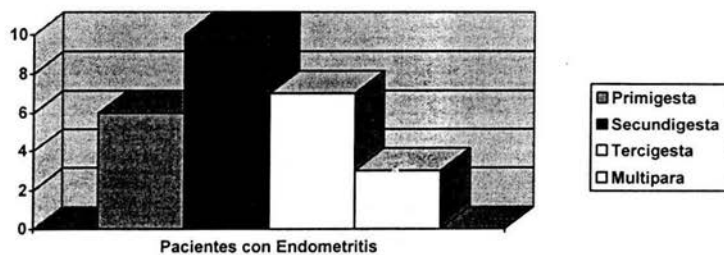
Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 7. Endometritis y su relación con el tipo de resolución de embarazo



Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán.

Figura 8. Endometritis y paridad



Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Ticomán