

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de  
Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo**

**MADELEINE REGINA SAMAYOA VILLATORO**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ginecología y Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ginecología y Obstetricia

Mayo 2012



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

La Doctora: Madeleine Regina Samayoa Villatoro

Carné Universitario No.: 100016516

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Sensibilidad antibiótica de los microorganismos patógenos causantes de corioamniotitis diagnosticada por medio de gram y cultivo"**

Que fue asesorado: Dra. María Isabel Aguilar Aguirre

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2012.

Guatemala, 07 de mayo de 2012

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**

Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**

Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Oficio CPP.EEP/HR 136/2011  
Guatemala, Noviembre de 2011

Doctor  
Luís Alfredo Ruiz Cruz  
**COORDINADOR GENERAL**  
Programas de Maestrías y Especialidades  
Presente

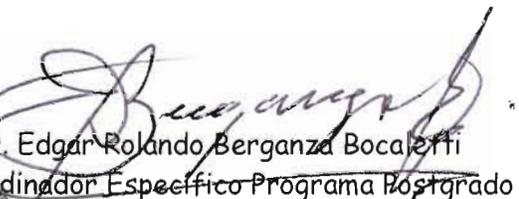
Estimada Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he revisado el trabajo de tesis titulada: "SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA DE LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS CAUSANTES DE CORIAMNIOÍTIS DIAGNOSTICADA POR MEDIO DE GRAM Y CULTIVO". Realizada por la doctora MADELEINE REGINA SAMAYOA VILLATORO, de la Maestría en Ginecología y Obstetricia, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval por esta coordinación pudiendo continuar con los tramites correspondientes para impresión de tesis y tramite de graduación.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

  
Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas  
Docente Programa Postgrado Pediatría  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt

Vo.Bo.   
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocajeffi  
Coordinador Especifico Programa Postgrado  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital Roosevelt



c.c. Archivo  
CESR-ERBB/evelyn

Guatemala 5 de marzo de 2012

Dr. Luis Alfredo Ruíz Cruz  
Coordinador General  
Programa de Especialidades y Maestrias  
Presente.

Estimado Dr. Ruíz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que fui asesora del trabajo de tesis titulado : "Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis Diagnosticada Por Medio de Gram y Cultivo"; realizado por la doctora Madeleine Regina Samayoa Villatoro, de la Maestría en Ginecología y Obstetricia , el cual aprobé y también ya cumplió con los requerimientos para su aval por la Coordinación del Programa de Postgrados del Hospital Roosevelt.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,



Dra. María Isabel Aguilar Aguirre  
Ginecología y Obstetricia  
Colegiado No. 10,720

Dra. María Isabel Aguilar Aguirre  
Jefe del Departamento de Ultrasonido  
Hospital Roosevelt

Guatemala 5 de marzo de 2012

Dr. Luis Alfredo Ruíz Cruz  
Coordinador General  
Programa de Especialidades y Maestrías  
Presente.

Estimado Dr. Ruíz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que fui revisor del trabajo de tesis titulado :”Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis Diagnosticada Por Medio de Gram y Cultivo”; realizado por la doctora Madeleine Regina Samayoa Villatoro, de la Maestría en Ginecología y Obstetricia , el cual aprobé y también ya cumplió con los requerimientos para su aval por la Coordinación del Programa de Postgrados del Hospital Roosevelt.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

  
Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas  
Docente del Programa de Postgrado de Pediatría  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt



**INDICE**

	<b>Pág.</b>
<b>Resumen-----</b>	<b>2</b>
<b>Introducción-----</b>	<b>4</b>
<b>Objetivos -----</b>	<b>6</b>
<b>Antecedentes-----</b>	<b>7</b>
<b>Material y Métodos-----</b>	<b>24</b>
<b>Resultados-----</b>	<b>28</b>
<b>Discusión y análisis-----</b>	<b>39</b>
<b>Revisión Bibliográfica-----</b>	<b>40</b>
<b>Anexos-----</b>	<b>44</b>

## I. Resumen

El presente estudio descriptivo de tipo longitudinal evaluó la sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el período de enero 2009 a octubre de 2009.

Esto mediante la realización de una amniocentesis para la toma de muestra para hacer un gram y cultivo del líquido recolectado, aquí se incluyó a todas las pacientes embarazadas que ingresan al encamamiento de Ginecología y Obstetricia y desarrollan Corioamnioítis.

Se tomo la población total de las mismas puesto que es una patología que se da con poca frecuencia sin embargo es una complicaciones que puede poner en peligro la vida del feto y de la paciente.

Se determinó que las pacientes que cumplieran los criterios clínicos y de laboratorio para corioamnioítis que tuvieran más de 28 semanas de gestación y se encontraran hemodinámicamente estables y no tuvieran patologías de base se les podía realizar el procedimiento antes mencionado para la toma de muestra.

Las muestras eran enviadas a microbiología y los informes fueron recolectados por el investigador, para su posterior análisis, encontrando que los patógenos aislados fueron E. Coli, Enterococo Saprophyticus y Ureoplasma Uruyticum.

Por otro lado se recopilaron muestras de pacientes que cursaban con RPMO y que se les inició tratamiento antibiótico profiláctico con AMPICILINA.

Dentro de la sensibilidad antibiótica presentada por los microorganismos se encontró resistencia a la misma, lo que demostró que el tratamiento implementado en el protocolo de Manejo de RPMO del departamento de Ginecología y Obstetricia debe ser actualizado y porque no; inclusive cambiar el antibiótico a una cefalosporina como profilaxis.

## II. INTRODUCCION

Desde hace ya varios años que irrumpió en la patología obstétrica el síndrome de infección intraamniótica caracterizado por fiebre, y muerte fetal. Se atribuyó al ascenso de gérmenes patógenos desde la vagina tras salvar el tapón mucoso cervical. Posteriormente se progresó, en el conocimiento de la patología observando que dichos gérmenes acentuaban en la decidua creando unos focos sépticos desde donde invadían las membranas coriales y el líquido amniótico.

Se creo el termino corioamnioitís el cual ha adquirido enorme protagonismo en estos últimos años por participar en diversos cuadros clínicos de gran trascendencia como son el Parto Pretérmino y la ruptura prematura de membranas.(26)

Se define como *Corioamnioitís* a la presencia de un cultivo positivo en líquido amniótico obtenido por amniocentesis, y de no contarse con ello a la presencia de síntomas en una paciente que tiene una infección intraamniótica.(26)

La corioamnioitís es una patología propia del embarazo con una incidencia del 1 al 5% que se manifiesta por medio de diferentes síntomas, tanto en la madre como en el feto. Previo a la infección intraamniótica pueden no evidenciarse síntomas. El principal criterio para el diagnóstico de corioamnioitís es la clínica.

Si en determinado momento confirmamos el diagnóstico es esencial que ocurra el parto, independiente de la edad gestacional, a pesar de los riesgos que pueda correr el feto. Conjuntamente deberán administrarse a la madre antibióticos, desde el momento del diagnóstico, esto constituye la base del tratamiento y el futuro de la paciente.(27)

Los microorganismos especialmente los de tipo gram negativos que llegan de una forma ascendente desde la vagina, son tratados por medio de regímenes ya establecidos de antibióticos que han probado ser muy efectivos.

Aunque ahora puede que la incidencia haya aumentado ya que se diagnostica más y se tiene más recursos para hacerlo, pueda ser que se este sobre diagnosticando e incluso sobre medicando a las pacientes que reciben profilaxis para esta patología, pues hay estudios que indican que una sola dosis de antibiótico ya sea intraparto o post parto puede disminuir la probabilidad de que surja esta complicación. (26)

A nivel general el hecho de que ya haya esquemas con ampicilina y gentamicina como profilaxis para endometritis en pacientes con corioamnioitís nos predispone a instaurar rápidamente el tratamiento mientras que tal vez con una dosis cefalosporina una de gentamicina antes de parto y una cefalosporina después, sea suficiente para evitar la endometritis y las complicaciones de esta patología. Por lo que es importante y hacer mas estudios pues los que existen carecen de significancia estadística pues las poblaciones estudiadas han sido muy pequeñas. (20)

En la actualidad es probable que con un adecuado control prenatal, con tratamiento profiláctico con clindamicina y/o metronidazol intravaginal en pacientes con vaginosis asintomática, y en el caso de corioamnioitís una sola dosis de antibiótico intraparto y otra postparto sea suficiente para disminuir la incidencia de endometritis y evitar complicaciones por este hecho.

Esto puede disminuir los costos de tratamiento y reducir la estancia hospitalaria en este tipo de pacientes aunque aun es necesario realizar estudios más grandes para poder asegurarnos de este hecho, seria interesante ver si las en las pacientes de nuestro medio esto pueda ser aplicado. (12)

Con este estudio se pretende reevaluar el tratamiento antibiótico que se les da a las pacientes con corioamnioítis, ya que nuestro protocolo indica que se debe administrar ampicilina y gentamicina previo al parto y penicilina, aunque en lugar de gentamicina en estos momentos se esta usando amikacina, luego se usa clindamicina post parto IV. Por 48 a 72 horas y luego se pasa a amoxicilina más clavulanato PO, y según nuevos estudios se ha documentado que una sola dosis post-parto de una cefalosporina de primera o segunda generación esto, es suficiente para prevenir endometritis, incluso en pacientes que tuvieron corioamnioítis. (20)

Lamentableme no se cuenta con estudios sobre el tema en nuestro hospital. Por lo que en el afán de dilucidar lo anterior este estudio pretende también además de determinar la sensibilidad antibiótica de los microorganismos que causan corioamnioítis, disipar las dudas en cuanto al uso de Ampicilina como profilaxis en pacientes con RPMO y si el uso de Gentamicina y ampicilina preparto es el tratamiento mas adecuado o si estaría justificado también actualizarlo.

### III. OBJETIVOS

#### III

##### 1. Objetivo General:

- Determinar la sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia

##### 2. Objetivos Específicos:

**3.2.1** Determinar si el tratamiento antibiótico implementado en la guía de manejo del departamento es eficaz para el tratamiento de Corioamnioítis.

**3.2.2** Establecer la correlación clínico patológica de corioamnioitis en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia.

#### IV. ANTECEDENTES

Las membranas ovulares están compuestas por la unión del amnión y el corión, constituidas de elementos celulares epiteliales sobrepuestos a capas de tejido conectivo denso con elevada concentración de colágeno.

El corión contribuye con 10 a 15% del total de la resistencia de las membranas ovulares. El amnion, por tanto, contribuye con el mayor porcentaje de dicha resistencia, siendo seis a diez veces más fuerte que el corión. La ruptura prematura de membranas es una patología obstétrica frecuente. En circunstancias normales, las membranas ovulares se rompen durante la fase activa del trabajo de parto; al ocurrir de manera prematura es la responsable de aproximadamente 30% de todos los partos pretérmino y origina una morbilidad materno-perinatal seria. Desafortunadamente, los avances en el conocimiento de esta patología han sido relativamente escasos.(27)

##### Definiciones

**Ruptura prematura de membranas (RPM):**

Es la pérdida de la integridad del saco gestacional antes del inicio del trabajo de parto, independiente de la edad gestacional.

**Ruptura prematura de membranas pretérmino:**

Es aquella que ocurre antes de la semana 37 de gestación.

**Ruptura precoz de membranas:**

Ruptura espontánea de las membranas con inicio de actividad uterina en la siguiente hora.

**Ruptura prolongada de membranas:**

Ruptura de membranas 24 horas o más antes de iniciarse el trabajo de parto.

**Periodo de latencia:**

Intervalo entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto. En la actualidad se requiere de un intervalo de latencia mínimo de una hora, para cumplir con la definición de RPM.

**Periodo de intervalo:**

Tiempo transcurrido entre la ruptura de membranas y el parto.

**Falsa ruptura de membranas:** Quiste corioamniótico o ruptura de doble saco ovular que es acumulación de líquido amniótico en el espacio virtual corioamniótico por filtración de secreción a través del amnion o ruptura y cierre posterior de éste. La ruptura del corion determina la salida de líquido al exterior, permaneciendo el amino íntegro, simulando ruptura prematura de membranas.(27)

La incidencia de la RPM es muy variable. La RPM se observa entre 2.1 y 22% del total de embarazos. Recientemente, se muestran cifras de 14-17%.

La diferencia entre estos datos, tal vez, es producto de la diversidad de los grupos y contribución de factores de riesgo maternos y fetales.

En países desarrollados se informan incidencias de 4% a 8%. En nuestro medio se reportan incidencias entre 15% y 22%.

La RPM complica de 1% a 4% de todos los embarazos y se relaciona con 30% de todos los recién nacidos pretérmino.

Infección materna:

La infección constituye el factor etiológico primordial en la patogenia de la RPM.

Infección de vías urinarias. Infección del tracto genital bajo (cervicovaginitis)

El muestreo directo de líquido amniótico ha demostrado la presencia de microorganismos en un porcentaje significativo de pacientes con RPM y/o trabajo de parto pretérmino. (26)

Los microorganismos son:

1. v Neisseria gonorrea.
2. v Escherichia coli.
3. v Estreptococos del grupo B.

4. v Estafilococo dorado.
5. v Bacteroides sp.
6. v Trichomona vaginalis.
7. v Chlamydia trachomatis.
8. v Gardnerella vaginalis.
9. v Mycoplasma hominis.
10. Ureaplasma urealyticum.
11. v Bacterias aerobias y anaerobias.
12. v Levaduras.

La vaginosis bacteriana es frecuente en mujeres con ruptura de membranas, ya que el pH vaginal es mayor de 4.5 y se ha encontrado que esto aumenta al triple el riesgo de RPM.(22)

Microorganismos como la *N. gonorrhoeae*, el estreptococo y los anaerobios modifican el pH ácido normal de la vagina, asociándose a RPM. Los anaerobios lo aumentan por la eliminación de los lactobacilos.

Se ha informado que la colonización de la vagina por gérmenes atípicos produce trabajo de parto pretérmino por estimulación del metabolismo del ácido araquidónico en las células del amnios y esto genera aumento subsecuente de las prostaglandinas E2.

#### **Procedimientos prenatales especiales:**

- Amniocentesis y Biopsia de vellosidades coriónicas:

Se ha encontrado RPM en casi 1.2% de las amniocentesis realizadas en segundo trimestre, y 0.7% para muestra de vellosidades coriónicas.

#### **Exploraciones cervicales:**

Aumentan el riesgo por estimular la síntesis de prostaglandinas o causar contaminación bacteriana de las membranas ovulares. (24)

#### **Déficit nutricional:**

Se ha encontrado que deficiencias maternas de algunos oligoelementos y vitaminas tienen relación con la RPM. La vitamina C y el cobre son importantes para el metabolismo y la maduración normal de el colágeno. Las concentraciones de ácido ascórbico son: baja 0.2 mg/dl; intermedia 0.2 a 0.59 mg/dl; y adecuada igual o mayor a 0.6 mg/dl. Se encontró RPM en 15% de las pacientes con concentraciones menores de 0.2 mg/dl y 1.5 % en pacientes con concentraciones mayores de 0.6 mg/dl. Las concentraciones de zinc tienen un papel importante en la actividad antimicrobiana y antiviral del líquido amniótico. Sikoski y col. postularon la deficiencia de zinc como mecanismo de patogenia de RPM por las siguientes razones:

- v Producción deficiente de proteínas esenciales.
- v Inducción de muerte celular.
- v Alteración de la reacción mediada por células.
- v Patrones anormales de contracción.
- v Alteración de la síntesis de prostaglandinas.
- v Mayor susceptibilidad a infecciones vaginales.

El cobre es un componente esencial de muchos procesos enzimáticos; por tanto, Concentraciones bajas pueden alterar la maduración del colágeno y disminuir la producción de elastina. (20)

#### **Tabaquismo**

El tabaquismo afecta, en primer lugar, el estado nutricional global, en particular por disminuir el ácido ascórbico. Altera la inmunidad materna produciendo una menor respuesta del sistema inmunitario materno a las infecciones virales y bacterianas. En segundo lugar, el tabaquismo reduce la capacidad

del sistema inmune para activar los inhibidores de las proteasas, lo que hace a las membranas más susceptibles a la infección.

En un estudio multicéntrico se encontró relación entre amenaza de parto pretérmino, el tabaquismo y la hemorragia genital durante el embarazo y la RPM. Se observó que existía un riesgo de 2.1 veces más RPM en mujeres que continuaron fumando durante el embarazo.

La hemorragia produce irritabilidad y aumento de la presión interna del útero, lo que se asoció con contracciones prematuras y desprendimiento placentario. Se propuso la nicotina como factor causal, pues genera constricción arteriolar, que posteriormente causa isquemia (15) residual.

### **Coito**

Se ha observado que la RPM es 11 veces más frecuente en casos de coito reciente y se ha asociado con corioamnionitis. Teóricamente, puede poner en riesgo a las membranas ovulares al someterlas a enzimas proteolíticas seminales y permitir el transporte intrauterino de bacterias a través de los espermatozoides.

### **Concentraciones de prolactina:**

Se observó que pacientes con RPM tenían una concentración mucho mayor de prolactina en las membranas coriónicas. La prolactina participa en la regulación del medio fetal, lo cual está asociado con la regulación de la osmolaridad, volumen y concentración de los electrolitos en el líquido amniótico. Por tanto, la prolactina quizá participe en cambios de las propiedades elásticas de las membranas ovulares mediante su efecto sobre el contenido de agua y de electrolitos en las membranas. (17)

### **Otras causas:**

- Antecedente de RPM o parto pretérmino.
- Antecedente de procedimientos quirúrgicos cervicouterinos
- Trastornos patológicos de la placenta (placenta previa, desprendimiento o inserción marginal del cordón).
- Síndrome de Ehlers-Danlos
- Grupo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo, con manifestaciones que incluyen esfacelación facial, piel frágil e hiperextensible, laxitud articular y RPM. Pueden heredarse diversos tipos del síndrome en forma recesiva ligada al cromosoma X, autonómica dominante o recesiva; con una incidencia del 83 %.
- Embarazos múltiples.
- Hiperdistensión uterina (polihidramnios).

Otras causas que no se han demostrado convincentemente como las anomalías fetales congénitas, presentaciones anormales y traumatismos maternos. Se puede observar que varios mecanismos fisiopatológicos en forma individual y/o asociados conducen en última instancia a la pérdida de la resistencia de las membranas ovulares. Estos mecanismos pueden enumerarse y son consecuencia de todas las patologías mencionadas:

- Disminución del contenido de colágeno por déficit en su síntesis o por aumento de la actividad colagenolítica o proteolítica.
- Reducción de la fuerza tensil y de la elasticidad de las membranas.
- Delaminación y adelgazamiento de las membranas.
- Cambios inflamatorios y degenerativos. (16)

Entonces todos estos factores, más que agentes etiológicos individuales, existen como factores asociados que al estar acompañados en un momento dado por alguna complicación obstétrica y/o factores comportamentales y ambientales generan una secuencia multifactorial que lleva a la RPM. Estos factores afectan al binomio materno-fetal alterando la homeostasis que, por último, deteriora el estado de las membranas ovulares.

### **Curso clínico**

Si el embarazo es a término (feto con peso mayor de 2.500 gr), 79% de las pacientes inician trabajo de parto en las 12 horas siguientes a la RPM y 95% dentro de las 24 horas. Si la edad gestacional está entre las semanas 28 a 36 (1.000 a 2.500 gr) el 51% de las pacientes iniciarán trabajo de parto dentro de las 24 horas siguientes. Este porcentaje baja a 26% cuando la edad gestacional está comprendida entre las semanas 22 y 28 (500 a 1.000 gr).

Cuando la RPM se presenta en embarazos a término la tasa de complicaciones materno fetales es baja. Cuando el embarazo es pretérmino, la morbimortalidad se incrementa, siendo la prematuridad el principal contribuyente. La mortalidad perinatal es hasta de 94% en la semana 24 y disminuye hasta menos de 1% en la semana 35 de gestación. Diversos autores han demostrado que cuando el periodo de latencia alcanza o supera los 7 días, comparado con 48 horas, se disminuye la morbimortalidad. (23)

### **Complicaciones fetales**

La morbilidad fetal es dependiente de la edad gestacional en el momento de la RPM. Las principales patologías asociadas son:

#### **Complicaciones maternas asociadas a RPM**

Las complicaciones maternas están determinadas principalmente por el riesgo de infección, dependiente de la edad gestacional y en relación inversa a ésta, a mayor edad gestacional menor riesgo de infección. La siguiente tabla resume las complicaciones:

Antes de iniciar cualquier esquema de manejo deben tenerse en cuenta las indicaciones absolutas para interrumpir el embarazo a una paciente con RPM, independientemente de la edad gestacional en que curse:

- v Madurez pulmonar.
- v Trabajo de parto establecido.
- v Infección materna y/o fetal.
- v Malformaciones fetales.
- v Sufrimiento fetal.
- v Sangrados de la segunda mitad del embarazo que comprometan seriamente la vida de la madre y/o del feto.

Además de lo anterior, debe tenerse claro el concepto de corioamnionitis, que se ha definido clínicamente por los *Criterios de Gibbs*.

### **Criterios de Gibbs**

Elevación de la temperatura igual o mayor a 37.8 grados centígrados y dos de los siguientes parámetros:

- Sensibilidad uterina.
- Descarga vaginal fétida o líquido amniótico fétido
- Leucocitosis mayor o igual a 15.000 y/o neutrofilia, cayademia.
- Taquicardia materna mayor a 100 latidos/minuto.
- Taquicardia fetal mayor a 160 latidos/minuto.

Es importante aclarar que debe descartarse otro sitio de infección. (22)

### **Determinación de la edad gestacional**

Después de descartar las situaciones que hacen necesario un parto con ruptura prematura de membranas, el punto clave es definir la edad gestacional de la paciente. Con la información de la última regla confiable, el seguimiento ecográfico del embarazo y el examen físico de la paciente debe definirse la edad gestacional y clasificarla en uno de los siguientes grupos:

- v Embarazos por encima de las 36 semanas.

- v Embarazos entre las semanas 26 y 35.
- v Embarazos antes de las 26 semanas. (16)

### **Embarazos por encima de las 36 semanas**

Las pacientes con esta edad gestacional deben ser llevadas a parto lo antes posible. Tiene pocas ventajas mantener una gestación con manejo conservador cuando el feto tiene completa o casi completa la madurez pulmonar.

El punto de discusión es la vía del parto: si el cérvix es favorable la inducción debe hacerse sin demora; de lo contrario, la posibilidad de una cesárea es mucho mayor. En estos casos el periodo de espera no debe ser mayor a 24 horas. Después de este tiempo y con pruebas de bienestar fetal adecuadas, debe desembarazar a la paciente. (23)

La mayoría de los autores recomienda que debe iniciarse el antibiótico una vez superadas las 12 horas de período de latencia. El antibiótico de elección es la ampicilina a dosis de 1 gr cada 6 horas IV durante las primeras 24 horas de tratamiento y luego continuar con ampicilina o amoxicilina 500 mg VO cada 6 horas por 7 días. (14)

### **Embarazos entre las semanas 26 y 35**

Es el grupo de pacientes con posibilidad de manejo expectante o conservador intrahospitalario, en institución que cuente con unidad de cuidados intensivos neonatal, bien sea segundo o tercer nivel de atención. Este manejo tiene como objeto prolongar el embarazo, previniendo las complicaciones inherentes al parto pretérmino. La metodología de manejo en este grupo es:

- Hospitalizar, canalizar vena, tomar laboratorios: cuadro hemático, VSG, PCR, parcial de orina con sonda y urocultivo, monitoría fetal y ecografía obstétrica.
- Iniciar esquema de maduración pulmonar corto con Betametasona 12 mg IM cada 12 horas por 2 dosis, o Dexametasona 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis.
- Iniciar esquema antibiótico con Ampicilina 1 gr IV cada 6 horas asociado a Eritromicina 500 mg VO cada 8 horas. Este esquema debe ser aplicado por 10 días, después de los cuales si la paciente sigue embarazada se suspende y se deja sin antibiótico hasta que se produzca el parto.
- Realizar control diario de cuadro hemático, VSG, PCR y monitoría fetal (según criterio médico), tratando de identificar cualquier cambio que signifique riesgo materno y/o fetal para así resolver el embarazo.
- Realizar perfil biofísico dos veces por semana con el fin de controlar el índice de líquido amniótico y evaluar estrechamente el bienestar fetal, tratando de identificar riesgos. (16)

Definitivamente, si se tienen en cuenta las indicaciones absolutas para resolver el embarazo nombradas y se sigue un control estricto de los parámetros de infección y de evaluación del bienestar materno-fetal (leucocitosis, aumento de la PCR, monitoría fetal no reactiva y perfil biofísico bajo o actividad uterina espontánea), tenemos un grupo de pacientes selecto que puede beneficiarse de este esquema de tratamiento. (3)

### **Embarazos antes de las 26 semanas**

Las gestaciones entre las 20 y 26 semanas con RPM son de muy mal pronóstico perinatal. Hay series que reportan de 60% a 90% de mortalidad perinatal. En nuestro medio la mortalidad perinatal está en cifras superiores al rango ya mencionado. Es el grupo de manejo individualizado, y como tal plantearse una junta de decisiones para abordar cada caso en particular. Aproximadamente 50% de las madres tendrán corioamnionitis, 50% parto por cesárea y 16% de los sobrevivientes tendrá secuelas a largo plazo. No hay un manejo que haya demostrado mejorar la evolución de estos

embarazos; lo que sí se requiere en estas pacientes es un manejo en institución que cuente con unidad de cuidados intensivos neonatales.(21)

Los factores de riesgo y las características de las infecciones neonatales deben conocerse para manejarlas adecuadamente. Para reducirlas es fundamental identificar los gérmenes prevalentes y su susceptibilidad antibiótica, lo que dará pautas para la terapia empírica inicial en sepsis.

Aunque el surfactante reduce el 70% la mortalidad de los prematuros en los dos primeros días de vida, su impacto en la mortalidad neonatal global es una reducción de sólo el 20% 2, ya que muchos neonatos mueren pasado este período por infecciones o enterocolitis necrotizante, especialmente en países subdesarrollados; la mayor parte de los neonatos infectados (57.7%) fallece después del quinto día de vida. (19)

La Organización Panamericana de la Salud atribuye cerca del 30-40% de las muertes neonatales en países en desarrollo a infección 2: un 2% de los niños se infecta in útero y hasta un 10% de los recién nacidos en período neonatal. La ruptura de membranas mayor a 24 horas antes del parto se acompaña de una tasa de infecciones de 1:100, y la ruptura de membranas con corioamnionitis de un índice de infección neonatal 10:1003. Con o sin ruptura de membranas, las tasas de infección son cinco veces más elevadas en prematuros4-5. Aunque la infección bacteriana demostrada es baja (0.5-5/1000 recién nacidos vivos), un alto porcentaje de todos los recién nacidos (4-10%) es ingresado en una Unidad Neonatal y evaluado para descartar un posible proceso infeccioso. En la mayoría de casos reciben tratamiento antibiótico por riesgo y/o sospecha de infección perinatal.

El diagnóstico prenatal de fetos con riesgo de infección ha mejorado el pronóstico de los recién nacidos, al disminuir la frecuencia de bacteriemia. La sepsis neonatal es una enfermedad de los lactantes menores de 1 mes, clínicamente enfermos y con hemocultivos positivos.

La presencia de manifestaciones clínicas la distingue de la bacteriemia transitoria, observada en algunos recién nacidos sanos.

Múltiples factores se han asociado con mayor riesgo de infección bacteriana en los siete primeros días de vida. Los más importantes son la prematuridad y los trastornos maternos. (23)

#### **Estos factores incluyen:**

- Antecedentes de hermanos con enfermedad bacteriana sistémica antes de los 3 meses de edad.
- Trastornos maternos: ruptura prematura de membranas o tiempo prolongado entre la rotura de la membranas y el parto, corioamnionitis, infección del tracto urinario.

La sepsis nosocomial es una complicación grave y frecuente en prematuros. La mayor vulnerabilidad a las infecciones de los neonatos de muy bajo peso al

nacer se ha atribuido a una función inmunológica inmadura (comparada con los recién nacidos a término) y a la naturaleza invasiva de los cuidados médicos de apoyo necesarios. La alteración de la función de barrera de la piel puede ser un factor de riesgo adicional, y la aplicación profiláctica de pomadas tópicas aumenta el riesgo de infección por estafilococo coagulasa negativo y por cualquier otro patógeno nosocomial. Se observó una tendencia hacia mayor riesgo de infección bacteriana en los neonatos tratados de forma profiláctica, lo que desaconseja el uso sistemático de medicamentos tópicos en prematuros.

Se creía que las batas, usadas ampliamente en las salas neonatales y en las unidades de cuidados intensivos, ayudaban a prevenir la propagación de

las infecciones nosocomiales y a recordar al personal y a los visitantes lavarse las manos antes de tocar al recién nacido. Sin embargo, las revisiones

Sistemáticas y metanálisis demuestran su ineficacia para prevenir la mortalidad, la infección o la colonización bacteriana neonatal.

La etiología y la susceptibilidad antimicrobianas varían en el tiempo, por lo que su estudio periódico es necesario para un manejo racional y efectivo de las

Infecciones neonatales.(26,27)

La corioamnioítis ocurre en el 1% al 5% de los embarazos a término y el 25% de los casos de trabajo de parto pretérmino, y es potencialmente una complicación de tipo infeccioso que puede traer grandes complicaciones.

Esta patología puede ser llamada de varias formas como amnioítis, infección de las membranas ovulares, etc. Ocurre cuando hay una infección bacteriana en la cavidad uterina y el fluido amniótico, como resultado de la infección ascendente de microorganismos de la vagina a la cavidad uterina.

Los principales patógenos son E. Coli, Bacterioides, Estreptococo del grupo B y Estreptococos anaeróbicos. Ocasionalmente puede haber diseminación hematógena de Listeria Monocytogenes. Otros mecanismos de desarrollo de infección intraamniótica pudiera ser la práctica de amniocentesis, cerclaje cervical y una transfusión sanguínea intrauterina fetal.

Existen varios factores de riesgo identificados que pueden causar una infección intraamniótica intraparto tales como una duración prolongada del trabajo de parto, ruptura de membranas ovulares, múltiples tactos vaginales, monitoreo fetal interno, etc. La presentación clínica de esta patología incluye fiebre asociada a taquicardia materna y fetal, puede que exista asociación a líquido amniótico fétido e irritabilidad uterina incluso puede que haya ruptura de membranas o no. (7)

En el caso de que hubiera ruptura prematura de membranas es indispensable iniciar tratamiento antibiótico más aun si esta es prolongada a más de 6 horas y debe cubrir microorganismos resistentes a ampicilina en caso se sospechará la infección por algún gram negativo de este tipo ya que así se ha observado que disminuye el índice de endometritis y sepsis neonatal.

Edwards y col. observaron que el régimen de ampicilina intravenosa seguida de amoxicilina oral o amoxicilina más clavulanato era efectiva para disminuir la incidencia de endometritis y sepsis neonatal. (9)

El hecho de presentar corioamnioítis, puede poner en riesgo a la paciente de complicaciones como endometritis, sepsis, shock séptico, coagulación intravascular diseminada, fallo renal, etc.

El feto también está expuesto a complicaciones como sepsis, neumonía, encefalopatía neonatal y alto riesgo de parálisis cerebral, ya no se diga si ya han transcurrido 12 horas del diagnóstico de corioamnioítis ya que el parto está indicado una vez se establece el diagnóstico así como el inicio del tratamiento antibiótico, aunque el hecho de iniciar antibióticos intravenosos intraparto o después del parto sigue siendo controversial.

Existen regímenes basados empíricamente protocolizados para este tipo de patología aunque no existen muchos estudios realizados para confirmar que estos sean suficientes o insuficientes para evitar las complicaciones que esta entidad conlleva.

El diagnóstico de endometritis post parto está basado en la presencia de fiebre en ausencia de otra causa, puede haber también irritabilidad uterina, loquios fétidos o purulentos, y leucocitosis que soporta el diagnóstico clínico de endometritis, la temperatura es de 38 grados centígrados y puede iniciar las primeras 24 horas o los primeros días post parto, se puede dividir también como de inicio temprano las primeras 48 horas y de inicio tardío luego de 6 semanas post parto. (7)

La patogénesis de la endometritis está relacionada con la contaminación de la cavidad uterina con microorganismos vaginales que durante el parto y el nacimiento invaden el miometrio. La presencia de bacterias como estreptococo del grupo A y B gram negativos aeróbicos, y anaeróbicos, Neisseria Gonorrhoeae o Micoplasma Hominis están asociados a un incremento del riesgo de endometritis post parto, más aun si el parto fue por cesárea, por otro lado si el parto fue vaginal la Gardnerella Vaginalis incrementa el riesgo en este caso. (7)

Las complicaciones de la endometritis incluyen la infección de la cavidad peritoneal, abscesos intraabdominales, o sepsis, tromboflebitis pélvica séptica que puede asociarse a una embolia pulmonar séptica.

Hay muchos regímenes antibióticos en uso, usualmente el tratamiento con Penicilina, Gentamicina es efectivo y ahora se puede asociar a Clindamicina e incluso remplazar la penicilina por ampicilina para evitar los microbios penicilina resistentes.

Si el régimen antibiótico inicial no resuelve la fiebre y los otros síntomas en 3 días, el esquema debe de ser cambiado y se debe de considerar que la paciente pueda requerir tratamiento con anticoagulantes profiláctico por riesgo de tromboflebitis pélvica séptica. (7)

La clindamicina con un aminoglucósido es el esquema preferido para el tratamiento de la endometritis post parto ya que tiene efectividad contra los Bacterioides Fragilis y otros anaeróbicos penicilinas resistentes. La terapia con cefalosporina también ha demostrado tener buenos resultados y tener menos efectos adversos. Otros estudios han mencionado que incluso una sola dosis de puede ser efectiva. (7)

Lamentablemente existen en la actualidad pocos estudios y la mayoría con muestras no significativas que evalúan estos regimenes para el manejo de esta patología. (1)

En 1994 en Ámsterdam, Berry y Col., hicieron un estudio rdbdomizado doble ciego que evaluaba a dos grupos de pacientes ambos con corioamnioítis: Al primero le dieron una dosis intraparto y ya ningún antibiótico post parto, nada más un placebo, y al otro le continuaron dando antibióticos por 48 horas, pero al los resultados fueron equivalentes en los dos grupos, lamentablemente el estudio no fue estadísticamente significativo por el tamaños de la muestra. (2)

Por otra parte Edwards y col. estudiaron en un grupo de pacientes que la dosis única de antibiótico de amplio espectro es suficiente como terapia postparto para la endometritis en pacientes con corioamnioítis, inmunocompetentes. El régimen más aceptado para tratar corioamnioítis es el de penicilina cada 6 hora 5 millones de unidades y gentamicina 1.5 mg/kg cada 8 horas y si la vía del parto fue cesárea se puede implementar el uso de clindamicina y metronidazol, por 24 o 48 horas.(12)

Sin embargo Chapman y Owen, creen que en pacientes que presentaron corioamnioítis una dosis de Cefotetan postparto es suficientemente para el tratamiento de la misma y disminuye la estancia hospitalaria. (3) Mitra y col. mencionan que una sola dosis de gentamicina diaria con 3 de clindamicina es igual de efectivo que 3 dosis de gentamicina y clindamicina disminuye los costos y es menos nefrotóxico. (4)(12)

Mitchell y col. estudiaron la farmacocinética intraparto de la cefazolina incluyendo el líquido amniótico, y los compartimientos fetales comprobando que las concentraciones sean adecuadas para contrarrestar el patógeno especialmente el estreptococo del grupo B y se demostró que la cefazolina es la mejor alternativa que la clindamicina y la eritromicina para estreptococo del grupo B en pacientes con alergia a la penicilina como una profilaxis, para este microorganismo. (14) (15)

Turnquest y col., concluyeron que pacientes quienes tuvieron partos complicados con corioamnioítis y necesitaron una cesárea, el administrar clindamicina y gentamicina preoperatoriamente y postoperatoriamente no disminuyó el riesgo de endometritis post cesárea, en comparación con las que únicamente recibieron una dosis. (5)

Escobar y col. Realizaron en el 2003 un estudio para determinar si una sola dosis de adicional a la dosis intraparto de antibióticos (2 gr. De ampicilina y 1.5 mg/kg de gentamicina) post parto en pacientes con corioamnioítis era suficiente para controlar el cuadro, y concluyeron que no hubo diferencias respecto a falla del tratamiento y complicaciones infecciosas y días de estancia hospitalaria. (6)

Locksmith y col. Estudiaron las dosis de gentamicina en el tratamiento de la corioamnioítis y determinaron que una dosis de 5.1 mg /kg/día es igual o más efectivo para alcanzar concentraciones en sangre materna fetal terapéuticas que múltiples dosis de menor concentración. (8)

La combinación de Gentamicina y clindamicina es apropiada para el tratamiento de la endometritis, los regimenes que incluyen antibióticos para los microorganismos penicilina resistente son mejores que los que no los incluyen. Cuando se inicia esta terapia intravenosamente es muy difícil que se necesite tratamiento oral posterior. (7)

En algunas ocasiones bacterias como la ureaplasma urealyticum puede infectar la cavidad uterina y provocar endometritis especialmente si el parto fue por cesárea es por ello que es muy importante evaluar la clínica y monitorizar la evolución de las pacientes que se encuentran cumpliendo puerperio, ya que si hubiera algún fallo en los regímenes de tratamiento establecido es de sospechar la infección por este microorganismo y pueda ser necesario adjuntar al tratamiento un macrólido y dicloxacilina. (11)

El mismo temor a las complicaciones en una endometritis que no cede al régimen inicial hace que los médicos puedan sobre diagnosticar esta patología y porque no decirlo sobre medicar a las pacientes en el afán de que evitar complicaciones ya que incluso cuando ya se han estudiado histológicamente las placentas no se diagnostica histopatologicamente la corioamnioítis. (13)

Ugwumadu y col. investigaron si la clindamicina reduce el riesgo de parto pretérmino en pacientes que presentan vaginosis asintomática y si esta reduce el riesgo de corioamnioítis histológica estudiando a 126 pacientes y concluyeron que la clindamicina oral reduce el riesgo de trabajo de parto pretérmino en mujeres con flora anormal en la vagina pero este efecto no necesariamente esta relacionado a la disminución de corioamnioitis histológica. (14)

### **Métodos de determinación de la resistencia antimicrobiana**

Puede determinarse la resistencia antimicrobiana de las bacterias mediante los siguientes métodos:

- a. Difusión en disco
- b. E- Test
- c. Microdilución
- d. Phene-plate
- e. PCR

#### **a. Difusión en disco:**

Se coloca un disco impregnado de antibiótico en agar en el que previamente se ha inoculado la bacteria objeto de la prueba, el disco capta humedad y el antibiótico difunde radialmente hacia afuera a través del agar, produciendo un gradiente de concentración de antibiótico. El antibiótico está presente a una concentración alta cerca del disco y afecta incluso a gérmenes igualmente sensibles (los microorganismos resistentes crecen hasta el disco). A medida que aumenta la distancia del disco disminuye la concentración de antibiótico y solo los patógenos más sensibles resultan dañados. Si el agente inhibe el crecimiento bacteriano, entorno al disco se forma un anillo claro. Cuanto más ancha es la zona que rodea al disco más sensible es el patógeno. El diámetro del anillo es también función de la concentración inicial del antibiótico, de su solubilidad y de su tasa de difusión a través del agar. Por lo tanto, no se puede emplear el diámetro de la zona de inhibición para comparar directamente la eficacia de dos antibióticos diferentes.

En la actualidad, la prueba de difusión en agar más empleada es el método de Kirby- Bauer, que fué desarrollado a principios de la década de 1960 por William Kirby , A. W. Bauer y sus colaboradores en la *Washington Medical School*, siendo recomendado por la *Food and drug administration (FDA)* y el *National Commitee for Clinical Laboratory Standar (NCCLS)*.(27)

#### **b. E-Test: ( AB Biodisk, Solna, Sweden)**

Utiliza el principio de estabilización sobre la densidad de gradiente antimicrobiano sobre platos de agar para determinar las medias de susceptibilidad. El método del E-Test es utilizado sobre tiras plásticas que son impregnadas en la superficie con un gradiente de concentración antimicrobianos y son marcadas con el índice de concentración del antibiótico a escala, las tiras preparadas son colocadas sobre la superficie del plato de agar, que previo fueron inoculadas con la bacteria a analizar y que tengan contacto de la tira plástica con la bacteria .

Después de incubar por 24 horas, los resultados del test son analizados sobre el plato procediendo a tomar las medidas del gradiente antimicrobial que se forma alrededor de las tiras del E-Test, lo que indica una inhibición elíptica observada en el medio de cultivo. La concentración mínima inhibitoria (MIC) se determina cuando hay crecimiento de los interceptos elípticos. El E-Test comparte con el test de disco de difusión la flexibilidad intrínseca de la selección de la droga analizada, porque las tiras seleccionadas son aplicadas a la superficie del plato analizado, además el E-Test puede ser usado especialmente para el estudio de organismos como **enterobacterias** y microorganismos fastidiosos como **H. influenzae**, **S. pneumonia** y bacterias anaerobias. (25)

### **c. Microdilución (MIC)**

Una prueba de dilución puede conseguirse por la estimación cuantitativa de la sensibilidad de un microorganismo a un antibiótico realizando una prueba de CIM (concentración mínima inhibitoria) es decir, una prueba que permite encontrar la concentración más baja de los antibióticos que inhibirá in vitro el crecimiento de bacterias aisladas.

Se preparan diluciones seriadas del antibiótico de prueba en el caldo o en el agar y se inocula con una suspensión del microorganismo a estudiar. Tras una incubación de una noche se registra la MIC como la dilución más alta a la cual no hay crecimiento macroscópico. Estas pruebas pueden realizarse en una microplaca y forman la base de los sistemas de prueba de sensibilidad automatizadas. Un método alternativo es la prueba E-Test.

Las pruebas del MIC, son claramente más costosas que las pruebas de difusión en agar, en cuanto al tiempo y material se refiere. No son necesarias para todos los aislados de todos los pacientes, aunque suelen proporcionar información útil para el tratamiento de infecciones difíciles como la endocarditis bacteriana y pacientes que no responden a un tratamiento en apariencia adecuado.

Una ventaja es la determinación de la concentración mínima inhibitoria, que es la concentración más baja de un antibiótico para inhibir o destruir el crecimiento de la bacteria en análisis. Las pruebas se subcultivan en un medio fresco sin el fármaco y se incuban durante 18 a 24 horas más para comprobar la efectividad (25).

### **d. Detección por PCR del gen de resistencia antimicrobiana**

El principio fundamental del PCR se basa en la amplificación de fragmentos específicos de ADN mediante la multiplicación experimental de ciclos sucesivos hasta obtener suficiente producto para ser visualizado. De esta manera, una molécula simple de ADN puede ser amplificada más de 1000 millones de veces, en 30 ciclos de reacción.

### **e. Phene –Plate system o Fingerprinter ( las huellas de la bacteria)**

El principio fundamental del Phene-Plate es determinar las características metabólicas de las bacterias mediante reacciones bioquímicas que utilizan carbohidratos como fuente de energía para poder realizar la fermentación de éstos y relacionar genéticamente los carbohidratos fermentables con la bacteria analizada.

Las ventajas del método es que tiene alta discriminación con uso simple, automático y rápido, bajos costos de materiales y no requiere equipos especiales. Es útil para estudios ecológicos de la microflora humana, animal, estudios medio-ambientales, infecciones hospitalarias y otros. Tiene la facultad de medir la capacidad fermentativa de las bacterias aerobias, no así a los anaerobios que son extremadamente no fermentativos, así como los extremadamente sensitivos a las concentraciones de oxígeno. El método fue desarrollado por Möllby y colaboradores, durante la década de los noventa, en el Instituto Karolinska (Suecia).(22)

## TIPOS DE MEDIOS DE CULTIVO

### 1.- Estado:

#### A .Medios Líquidos

**B.- Medios sólidos:** llevan un agente solidificante (Agar) que es un polisacárido ácido producido por ciertas algas rojas que gelifica por debajo de 45° C. Se usa a una concentración del 1,5%.

**C.- Medios semisólidos:** agar a una concentración del 0,7%.

### 2.-Composición:

**A.- Medios sintéticos** o químicamente definidos. Llevan fuente de carbono, fuente de nitrógeno, sales que suplan iones (P, K, Mg, Fe, Ca...), otros elementos como son estimuladores del crecimiento (eritritol para *Brucella abortus*) pero siempre a concentraciones conocidas.

**B.- Medios complejos** o de composición indefinida. Estos medios llevan ingredientes como extracto de levadura, peptona, infusión de cerebro, extracto de carne, etc. que contienen nutrientes en abundancia pero sin saber con exactitud la composición cualitativa ni cuantitativa de estos nutrientes.

**C.- Medios de enriquecimiento.** Son medios complejos (normalmente) con aditivos adicionales para favorecer el crecimiento de determinados microorganismos (particularmente heterótrofos exigentes). Ejemplo: adicción de sangre, suero o extractos de tejidos de animales y plantas.

**D.- Medios selectivos.** Son aquellos que favorecen por su diseño el crecimiento específico de un microorganismo particular (o grupo de microorganismos). Es de gran utilidad para el aislamiento de microorganismos a partir de una población microbiana mixta. Ejemplo: CO<sub>2</sub> como fuente de carbono es selectivo para autótrofos; adicionando cristal violeta se inhibe el crecimiento de los Gram (+); utilizando maltosa como única fuente de carbono sólo crecerán los que usen maltosa.

**E.- Medios diferenciales.** Son aquellos destinados a facilitar la discriminación de microorganismos de una mezcla por sus propiedades diferenciales de crecimiento en dichos medios. Ejemplo: Agar sangre diferencia hemolíticos de no hemolíticos; McConkey diferencia lactosa (+) de lactosa (-).

**F.- Medios de mantenimiento.** Suelen ser distintos a los de crecimiento óptimo ya que el crecimiento rápido y prolífico suele ocasionar la muerte rápida de las células. Ejemplo: al añadir glucosa y utilizarla los microorganismos producen ácidos, acidificándose el medio por lo que es preferible no utilizar glucosa en los medios de mantenimiento.

#### Agar sangre:

Apto para el crecimiento de la mayoría de los microorganismos de importancia clínica y para estudiar su propiedad hemolítica. Se usa una base nutritiva y sangre ovina estéril al 5%.

El AS al 5% con base de Trypticase-Soja es un medio de uso general que permite el crecimiento tanto de microorganismos exigentes como no exigentes, que incluyen bacterias aerobias y anaerobias, aunque no es medio de elección para anaerobios. Permite visualizar reacciones hemolíticas que producen muchas especies bacterianas.

Tiene por base una fuente proteica (digeridos tripticos, digeridos proteicos de soja) con una pequeña cantidad de hidratos de carbono naturales, cloruro sódico y 5% de sangre.

La aportación de caseína y peptonas de soja al agar de Trypticase-soja hace el medio en muy nutritivo por el suministro de nitrógeno orgánico, particularmente aminoácidos y péptidos de cadena más larga. La presencia de estas peptonas en el medio permite el cultivo de una gran variedad de gérmenes aerobios y anaerobios que crecen rápidamente, así como los del género **Candida**. También permite el crecimiento de algunos gérmenes exigentes como estreptococos, pneumococos, **Brucella**, corinebacterias, **Erysipelothrix** y **Pasteurella**.

El cloruro sódico proporciona electrolitos esenciales. La adición de sangre de carnero desfibrinada enriquece la base y lo hace un medio adecuado para realizar la prueba del factor CAMP.

Permite así mismo determinar la capacidad de algunas bacterias de producir enzimas extracelulares que actúan sobre los glóbulos rojos, ya sea por lisis completa (hemólisis beta, produce un halo transparente alrededor de la colonia hemolítica), parcial (hemólisis alfa, coloración verdosa alrededor de la colonia) o por ausencia de alteración (hemólisis gamma).

La producción de hemolisinas por las bacterias depende de muchos factores ambientales como pH o atmósfera de incubación.

Las muestras que puedan contener **Brucella** o **Neisseria** deben incubarse en atmósfera enriquecida en CO<sub>2</sub>.

Si se añade al medio el 0,5% de telurito potásico es muy útil par el cultivo y aislamiento selectivo de **Corynebacterium diphtheriae**, **Candida albicans**, **Listeria** y estreptococos.

### Agar McConkey

Medio diferencial para la detección, aislamiento y enumeración de bacterias coniformes y patógenas intestinales en aguas, productos lácteos y muestras biológicas. Su acción diferencial esta basada en que los microorganismos capaces de fermentar lactosa producen una caída de pH, junto con una absorción del colorante, apareciendo en la colonia el color rojo, las colonias de microorganismos que no fermentan la lactosa permanecen incoloras.

### Bactec

El método de cultivo bacteriológico automatizado BACTEC MGIT 960® (Becton Dickinson Diagnostic Instrument System, Inc.) permite obtener resultados de pruebas de susceptibilidad a drogas antituberculosas en un menor tiempo que el método de las proporciones y a gran escala (permite 960 cultivos), sin embargo tiene un costo mucho más alto. A diferencia del BACTEC 460®, el BACTEC MGIT 960® presenta la ventaja considerable de ser un método no radioactivo lo cual lo hace más seguro para el personal de laboratorio.

Este sistema automatizado usa MGIT, que contiene el medio de cultivo Middlebrook 7H9, detectando consumo de O<sub>2</sub> mediante unos sensores fluorométricos. Un aspecto relevante del medio MGIT es que los tubos poseen tapones tipo rosca, evitando el uso de agujas y jeringuillas. Los resultados se reportan como positivos o negativos y en unidades de crecimiento. La tasa de cultivos aislados por el BACTEC MGIT 960® es mejor que en el medio LJ (80-100% contra 59,7-87,2%)<sup>26</sup>. En relación a la capacidad del BACTEC MGIT 960® para dar resultados de sensibilidad a drogas de primera línea, se ha encontrado una sensibilidad de 100% para las cuatro drogas (isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomycin) y un rango de especificidad de 89,8% para estreptomycin hasta 100% para

rifampicina; siendo el tiempo promedio para dichos resultados de 6,5 días (método directo) y 9,9 días adicionales<sup>28</sup> (método indirecto).

### **Agar Chocolate**

Este medio utiliza la misma base que el Ágar Sangre. Antiguamente se añadían los hematíes a la base fundida y se elevaba la temperatura para lizarlos parcialmente y que soltasen a los medios sus componentes. Esto daba al medio su habitual color pardo chocolate.

El Agar chocolate es un medio destinado principalmente al aislamiento de gonococos y meningococos, pero en el que pueden crecer muchos otros microorganismos exigentes. Con un medio análogo a éste es con el que Thayer y Martin han hecho sus primeros aislamientos selectivos de gonococos, después de añadir antibióticos.

El Agar chocolate lleva Hemoglobina que aporta al medio un importante elemento para el crecimiento: el factor X o Hemina termoestable.

Otros factores, en particular el factor V (dicitín-adenina nucleótido) termo-sensible, que no se encuentran en el Agar chocolate pueden aportarse en una mezcla químicamente definida: el PolyViteX.

El Agar chocolate con PolyViteX permite el cultivo de la mayor parte de los gérmenes encontrados en patología humana o veterinaria.

La siembra de líquidos cefalorraquídeos, pus, resiembra de hemocultivos, etc., es favorable en este medio, pero está particularmente indicado para aislamiento de las ***Neisserias*** patógenas y de los ***Haemophilus***.

### **SELECCIÓN DE SENSIDISCOS E INFORME**

La selección del antimicrobiano más apropiado para probar e informar debe ser una decisión de cada laboratorio clínico en consulta con el médico de enfermedades infecciosas, y el comité de control de infección. Los antimicrobianos indicados en la tabla NCCLS son los de eficacia clínicamente comprobada para los distintos microorganismos.

### **INFORMES DE RUTINA**

Las listas están basadas en varias consideraciones, incluyendo factores microbiológicos y clinico-farmacológicos, tanto como indicaciones y eficacia aprobadas por la Food Drugs Administration (FDA). Para evitar malas interpretaciones, los informes clínicos deberían incluir sólo aquellas drogas apropiadas para uso terapéutico. (25)

### **INFORME DEL ANTIMICROBIANO**

Para minimizar la confusión, todos los agentes antimicrobianos deberían ser informados usando nombres sin marcas o propietario (es decir nombres genéricos). Para enfatizar la relación de muchas drogas disponibles actualmente, deberían ser agrupadas por clase.

### **$\beta$ -lactámicos**

Los antibióticos  $\beta$ -Lactámicos comparten un anillo central de 4  $\beta$ -Lactam y su principal modo de acción es la inhibición de síntesis de la pared celular. Anillos adicionales a la estructura o grupos agregados al anillo  $\beta$ -Lactam determina si el agente es penicilina, cefem, carbapenem, o monobactam.

## **Penicilinas**

El espectro de actividad de la penicilina primaria incluye no productores de  $\beta$ -lactamasa, grampositivos y algunos fastidiosos, y bacterias gramnegativas. Las acilamina penicilinas (ampicilina y amoxicilina) tienen actividad específica contra más especies de gramnegativos, incluyendo miembros de la familia *Enterobacteriaceae* no productoras de  $\beta$ -Lactamasa. Carboxi- penicilinas (carbenicilina y ticarcilina) y ureido-penicilinas (mezlocilina y piperacilina) tienen un amplio y considerable espectro contra gramnegativos, incluyendo actividad contra *Pseudomonas* spp. Penicilinas penicilinasa resistentes (cloxacilina, dicloxacilina, meticilina, nafcilina y oxacilina) que tienen un espectro predominantemente grampositivo, incluyendo *Staphylococcus* spp. productor de penicilinasa. (16)

## **Combinación de $\beta$ -Lactámicos / Inhibidor de $\beta$ -Lactamasa**

Estos agentes antimicrobianos incluyen una penicilina y un segundo agente que tiene una mínima actividad antibacteriana pero funciona como un agente inhibidor de algunas  $\beta$ -Lactamasas. Actualmente, tres inhibidores de  $\beta$ -Lactamasas están en uso: clavulanato, sulbactam, y tazobactam. Cefemes (incluyendo Cefalosporinas)

Diferentes antibióticos cefemes, incluyendo cefalosporina, pueden tener un espectro de actividad algo diferente contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Estos agentes a menudo son llamados como "primera", "segunda", o "tercera" generación de cefalosporinas, basado en la extensión de su actividad contra la mayoría de bacterias gram negativas resistentes a antibióticos. No todos los representantes de un grupo específico o generación necesariamente tienen el mismo espectro de actividad. Debido a estas diferencias de actividad un representante de cada grupo puede ser seleccionado para test de rutina.

## **Carbapenems**

Carbapenems difieren ligeramente en estructura de las penicilinas y son mucho más resistentes a la hidrólisis por  $\beta$ -Lactamasa, lo que da a ellos un amplio espectro de actividad contra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas.

## **Monobactams**

Estos antibióticos son los únicos que estructuralmente muestran una significativa actividad sólo contra bacterias gramnegativas aeróbicas. Aztreonam es el único monobactam aprobado para uso por la FDA.

## **Glicopéptidos**

Antibióticos glicopeptidos comparten una compleja estructura química y el modo de acción es la inhibición de síntesis de la pared celular en sitios diferentes a los sitios de acción de los  $\beta$ -Lactámicos. La actividad de este grupo es dirigida primeramente a bacterias grampositivas. La vancomicina es un agente aceptado para tratamiento de infecciones por bacterias grampositivas en pacientes alérgicos a la penicilina y es útil para terapia en infecciones causadas por bacteria grampositivas  $\beta$ -lactamasa resistentes, por ej. *Staphylococcus aureus* (MRSA) y algún *Enterococcus* spp. (21)

## **Aminoglicósidos**

Miembros de este grupo de antibióticos inhiben la síntesis de proteínas bacterianas a nivel del ribosoma.

Los aminoglicósidos son usados primeramente para tratar infecciones por bacterias aeróbicas gramnegativas o en combinación sinérgica con antibióticos activos en la pared celular contra algunos grampositivo resistentes, por ej.: *Enterococcus* spp.

### **Macrólidos**

Macrólidos están estructuralmente relacionados a antibióticos que inhiben la síntesis proteica a nivel del ribosoma. Hay varios miembros de esta clase actualmente en uso que pueden ser considerados para pruebas contra fastidiosos grampositivo o gramnegativo. Drogas de este grupo están estrechamente relacionadas entre sí, con pocas excepciones, solo es necesario probar de rutina la tetraciclina.

### **Tetraciclinas**

Las tetraciclinas inhiben la síntesis proteica a nivel del ribosoma de ciertas bacterias gram negativas y grampositivas. Las drogas en este grupo están estrechamente relacionadas y, con pocas excepciones, sólo la tetraciclina puede requerir ser probada de rutina.

### **Quinolonas**

Este grupo de compuestos incluye a un número de agentes estrechamente relacionados que funcionan primeramente por inhibición de la actividad de la DNA girasa de muchas bacterias gramnegativas y grampositivas. Por algunas diferencias en el espectro se requiere probarlos individualmente.

### **Sulfonamidas y Trimetoprim**

Este grupo de compuestos abarca varios agentes quimioterapéuticos con espectro similar de actividad resultante de la inhibición del metabolismo bacteriano. Sulfisoxazole es la sulfonamida más usada en el tratamiento de infecciones en el tracto urinario, y debe probarse in vitro. Sulfometoxazole es usualmente probada en combinación con trimetoprim.

### **Clases de droga simple**

Cloranfenicol, clindamicina, linezolid y quinupristin/dalfopristin que actúan inhibiendo la síntesis de proteínas. Rifampicina que es un inhibidor de la síntesis de RNA. Nitrofurantoina actúa por inhibición de síntesis de muchas proteínas y etapas de ensamblaje a nivel del ribosoma, es útil sólo en la terapia de infecciones en el tracto urinario, debido a su extremada baja concentración en los otros fluidos del cuerpo. Fosfomicina, aprobada por la FDA para infecciones del tracto urinario, actúa inhibiendo enzimas que están involucradas en la síntesis de la pared celular.

### **PAUTAS PARA LA SELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO**

Para que la prueba de susceptibilidad sea práctica y relevante, el número de agentes antimicrobianos debería ser limitado. Existen tablas establecidas estas tablas están divididas en columnas basadas en organismos específicos o grupos de organismos, y la variedad de drogas están indicadas por prioridad para realizar la prueba con el fin de ayudar al laboratorio en la selección de la prueba de rutina. Los distintos casilleros designan grupos de agentes comparables que generalmente no requieren ser duplicados en una prueba ya que la interpretación de los resultados es usualmente similar, y la eficacia clínica usualmente comparable. La palabra "o" designa a grupos de agentes relacionados, los cuales muestran un espectro casi idéntico de actividad e interpretación de resultados, por esto, usualmente sólo uno de estos agentes necesita ser seleccionado para la prueba. (25)

### **Pauta sugerida para Pruebas de Rutina, Selectivas e Informes**

**Grupo A** Los agentes de este grupo se consideran apropiados para incluirlos en la rutina, como panel primario de prueba por lo que el informe de rutina debe incluirlos todos.

**Grupo B** comprende agentes que son importantes clínicamente, particularmente para infecciones nosocomiales, ellos deben ser informados sólo selectivamente, cuando el organismo es resistente a agentes de la misma clase, en el Grupo A.

**Grupo C** comprende agentes antimicrobianos alternativos o suplementarios que pueden requerir pruebas en aquellas instituciones que mostraron endemias o epidemias de cultivos resistentes a muchas drogas primarias (especialmente en la misma clase, por ej.:  $\beta$ -lactámicos o aminoglicósidos); para tratamiento de pacientes alérgicos a drogas primarias; para tratamiento de organismos inusuales (por ej. cloranfenicol para aislados extra intestinal de *Salmonella* spp algún *Enterococcus* resistente a vancomicina).

**Grupo U** lista ciertos agentes antimicrobianos (por ej. Nitrofurantoina y algunas quinolonas), que están limitadas a tratamiento de infecciones del tracto urinario. Estos agentes no son para ser probados contra patógenos recuperados de otro sitio de infección que no sea el tracto urinario.

**Grupo O** (otros), incluye agentes que tienen indicación clínica para el grupo de organismo pero no están indicados en los test de rutina.

**Grupo Inv.** (Investigación), incluye agentes que se están investigando y aún no han sido aprobados por la FDA.

### **Informe**

Cada laboratorio debería escoger aquellos agentes de las tablas para reportes de rutina (grupo A) y aquellos que podrían ser informados sólo selectivamente (del grupo B), en consulta con el médico de enfermedades infecciosas, tanto como la farmacia y el médicos tratantes y el Comité de Control de infección del hospital.

Informes selectivos podrían ayudar a mejorar la relevancia clínica de las pruebas y ayudar a minimizar la selección de cultivos nosocomiales multiresistentes por sobre uso de agentes de amplio espectro.

Los resultados para los agentes del grupo B no son informados rutinariamente pero deberían estar disponibles de acuerdo a requerimientos o podrían ser informados para especímenes seleccionados. Resistencias inesperadas deberían ser informadas, por ej.: resistencia a un agente secundario pero susceptible a un agente primario. (26)

## **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE DIFUSIÓN EN DISCO**

### **ESTÁNDARES DE INTERPRETACIÓN DE ZONAS DE DIÁMETRO**

Existen tablas específicas NCCLS las que indican los criterios para interpretar los diámetros de zonas para categorizar exactamente los niveles de susceptibilidad de los microorganismos a diferentes agentes antimicrobianos.

Las tablas NCCLS utilizadas deben ser las vigentes, ya que son periódicamente publicadas y pueden contener variaciones.

## **CATEGORÍAS INTERPRETATIVAS**

### **Sensible**

La categoría "sensible" implica que una infección debido a una cepa puede ser apropiadamente tratada con la dosis de agente antimicrobiano recomendado para ese tipo de infección y especie infectante.

### **Intermedio**

La categoría "Intermedio" incluye aislamientos con agentes antimicrobianos con un CIM que se aproximan usualmente a nivel de tejido y sangre disponible y para los cuales su velocidad de respuesta puede ser más lenta que la de los aislamientos susceptibles. La categoría "Intermedia" implica eficacia clínica en sitios del cuerpo donde la droga es fisiológicamente concentrada (por ej.

quinolonas y  $\beta$ -lactámicos en orina) o cuando una dosis mayor que lo normal de una droga puede ser usada (por ej.  $\beta$ -lactámicos).

### **Resistente**

Las cepas resistentes no son inhibidas por la concentración sistémica usualmente alcanzable de un agente cuando los esquemas de dosificación normal son usados. Pueden tener CIM que caen dentro del rango donde están disponibles mecanismos de resistencia específicos (por ej.  $\beta$ -lactámicos) y la eficacia clínica no ha sido confiable en tratamientos estudiados.

### **ORGANISMOS FASTIDIOSOS**

Las pruebas de difusión en disco para bacterias fastidiosas requieren el uso de medios enriquecidos y tanto la interpretación de resultados como el control de calidad del método debe ser realizado en forma específica.(27)

## V. MATERIAL Y METODOS

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

- a) **Tipo de estudio:** Descriptivo longitudinal ya que se evaluó la sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el período de enero 2008 a octubre de 2010.
- b) **Población:** Todas las pacientes embarazadas que ingresaron al encamamiento de Ginecología y Obstetricia y desarrollan Corioamnioítis
- c) **Sujeto de estudio:** Sensibilidad o susceptibilidad antibiótica de los microorganismos que desarrollan Corioamnioítis
- d) **Muestra:** Se tomó el total de pacientes embarazadas que ingresen al departamento de Ginecología y Obstetricia y desarrolle Corioamnioítis durante el periodo de estudio.
- e) **Criterios de inclusión:**
- Paciente con diagnostico de Corioamnioítis por clínica o microbiológico
  - Edad Gestacional mayor de 28 semanas
  - Estabilidad hemodinámica de la paciente
- f) **Criterios de Exclusión:**
- Problemas de la coagulación
  - Muerte fetal intrauterina
  - Edad Gestacional menor de 28 semanas
  - Inestabilidad hemodinámica de la paciente
  - Enfermedad de base (Problemas Renales, Hepáticos, o de tipo canceroso que afecten el área abdominal como: ascitis peritonitis infección de la piel etc.)
  - Uso de antibióticos previo a toma de muestra

**g) CUADRO DE OPERACIONABILIDAD DE LAS VARIABLES**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
<b>Sensibilidad antibiótica</b>	Grado en que el antibiótico es susceptible de matar a una bacteria, de acuerdo al tipo de método utilizado cuantitativo o cualitativo ,(CIM y CBM) y discos de difusión respectivamente basado en los métodos de estandarización determinados en las tablas de la NCCLS, de acuerdo al tipo de bacteria, el medio de cultivo, el tiempo de incubación, la temperatura y el estado de los antibióticos, y en cuanto a los cualitativos o discos de difusión tamaño de los Halos .	Grado en que el antibiótico es susceptible de matar a una bacteria, de acuerdo al tipo de método utilizado cuantitativo (CIM) en agar sangre, basado en los métodos de estandarización determinados en las tablas de la NCCLS.	cuantitativa	Medio de Agar sangre	CMI
<b>Corioamnioítis</b>	Infección por microorganismos de las membranas ovulares.	Signos y síntomas Fiebre mayor de 38 grados, leucocitosis mayor de 16,000 células blancas, fetidez de líquido	Cualitativa y cuantitativa	Nominal y ordinal	Manifestaciones clínicas  Presentes o no presentes
<b>Fiebre</b>	Compleja reacción del organismo	Temperatura corporal mayor de	cuantitativa	ordinal	Mayor de 38 grados centígrados

	caracterizada por la elevación de la temperatura corporal causada por múltiples causas principalmente infecciosas.	38 grados centígrados.			
<b>Leucocitosis</b>	Aumento del número de leucocitos en la sangre periférica por encima de 9.000/μl. En el hemograma diferencial se habla de granulocitosis, linfocitosis y monocitosis, dependiendo del tipo leucocitario predominante.	Mayor de 16,000 células blancas.	Cuantitativa	Ordinal	Reporte de hematología que reporte leucocitosis mayor de 16,000
<b>Fetidez del líquido</b>	Mal olor del líquido amniótico proveniente de la muestra recolectada	Mal olor del líquido amniótico	Cualitativa	Nominal	Si , no hay fetidez del líquido
<b>Gram</b>	Método de tinción de la muestra del líquido amniótico para determinar tipo de bacteria	Resultado proporcionado por medio de un informe de microbiología	Cualitativa	Nominal	Gram + Gram -
<b>Cultivo</b>	Medio en el cual se coloca una pequeña cantidad de la muestra en una cantidad y naturaleza adecuada de nutrientes así como características físicas para desarrollar y propiciar la	Resultado proporcionado por medio de un informe de microbiología	Cualitativa	Medios de cultivo, Agar sangre	Positivo o negativo

	incubación del microorganismo ya sea aerobio o anaerobio.				
--	---	--	--	--	--

**h) Instrumentos Utilizados para la Recolección de la Información:**

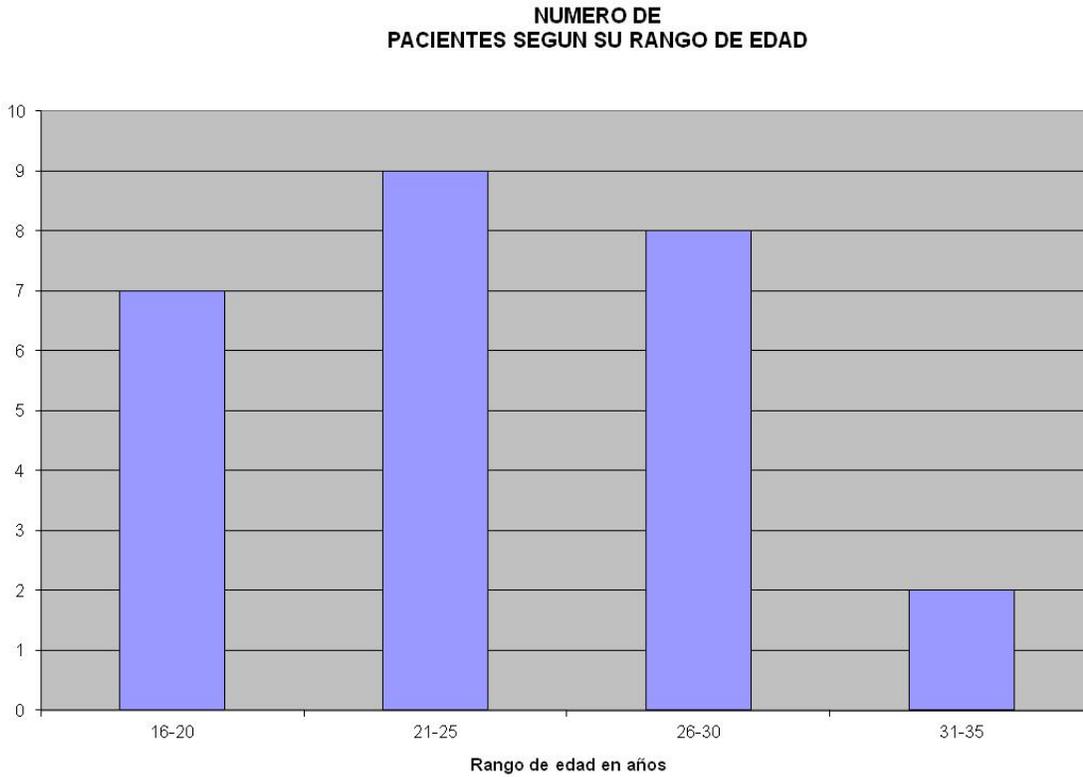
- Boleta de recolección de datos (Ver Anexos)
- Aparato de Ultrasonido de Alto Riesgo Tercer nivel de Maternidad Hospital Roosevelt
- Equipo de Amniocentesis (Proporcionado por enfermería de Alto Riesgo Obstétrico tercer nivel de Maternidad de Hospital Roosevelt)
- Laboratorio de Microbiología de Hospital Roosevelt.

**i) Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación**

- Toda paciente incluida en el estudio llene el consentimiento informado adjunto en anexos.

## VI. Resultados

Grafica No. 1

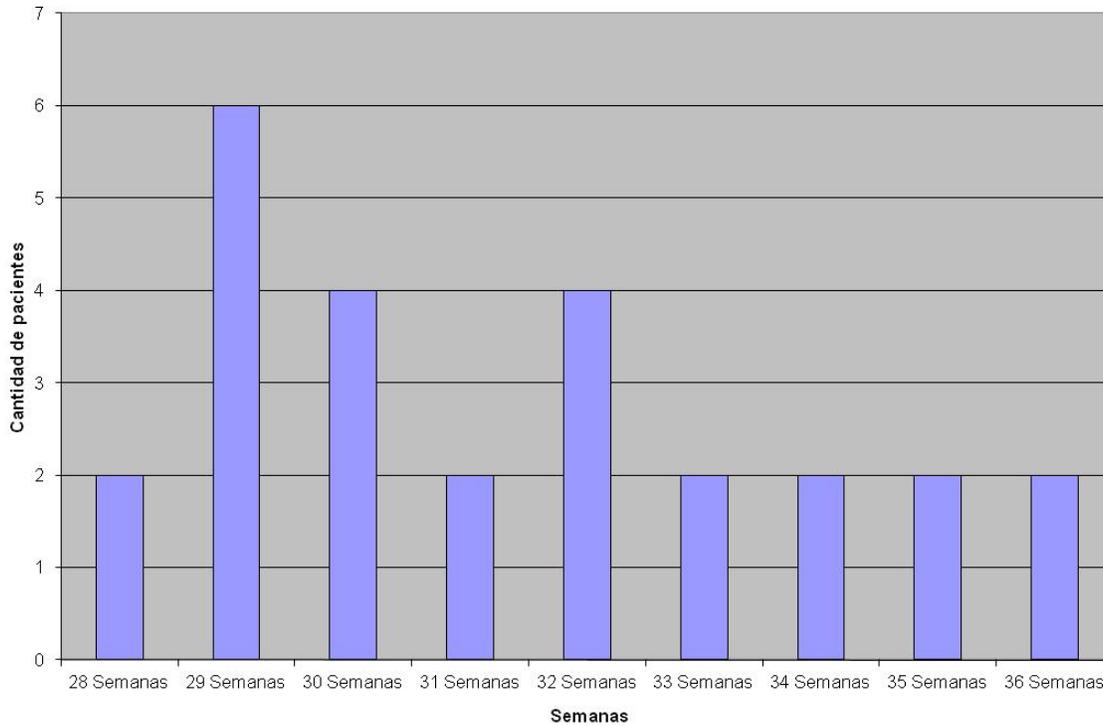


Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Con este gráfico se pretende determinar el rango de las edades de las pacientes que presentan corioamnioítis en el presente estudio, y por lo tanto podemos determinar que son pacientes en edad reproductiva con un intervalo bastante amplio es decir que no hay una tendencia desviada hacia algún rango en específico.

Grafica No. 2

**EDAD GESTACIONAL DE PACIENTES ESTUDIADOS**

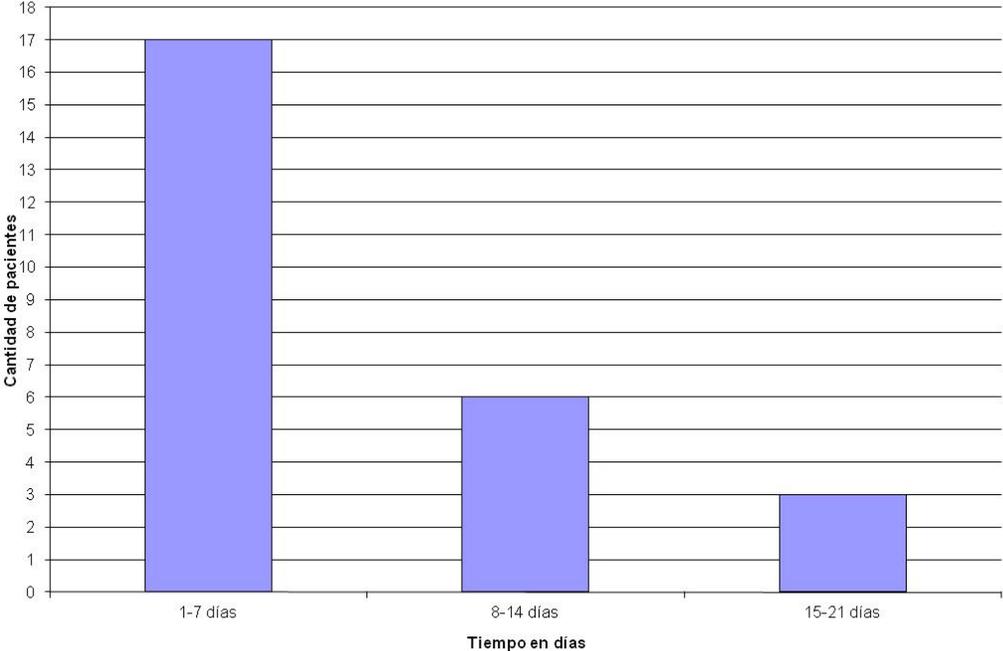


Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

La razón por la cual hay pacientes de mas de 34 semanas, es por que están incluidas las pacientes con RPMO a las que se les tomo muestra de líquido que tienen criterios de exclusión como inicio de tratamiento profiláctico y no utilización de amniocentesis como método de extracción de muestra ya que estas pacientes ingresan directamente a labor y partos.

Grafica No. 3

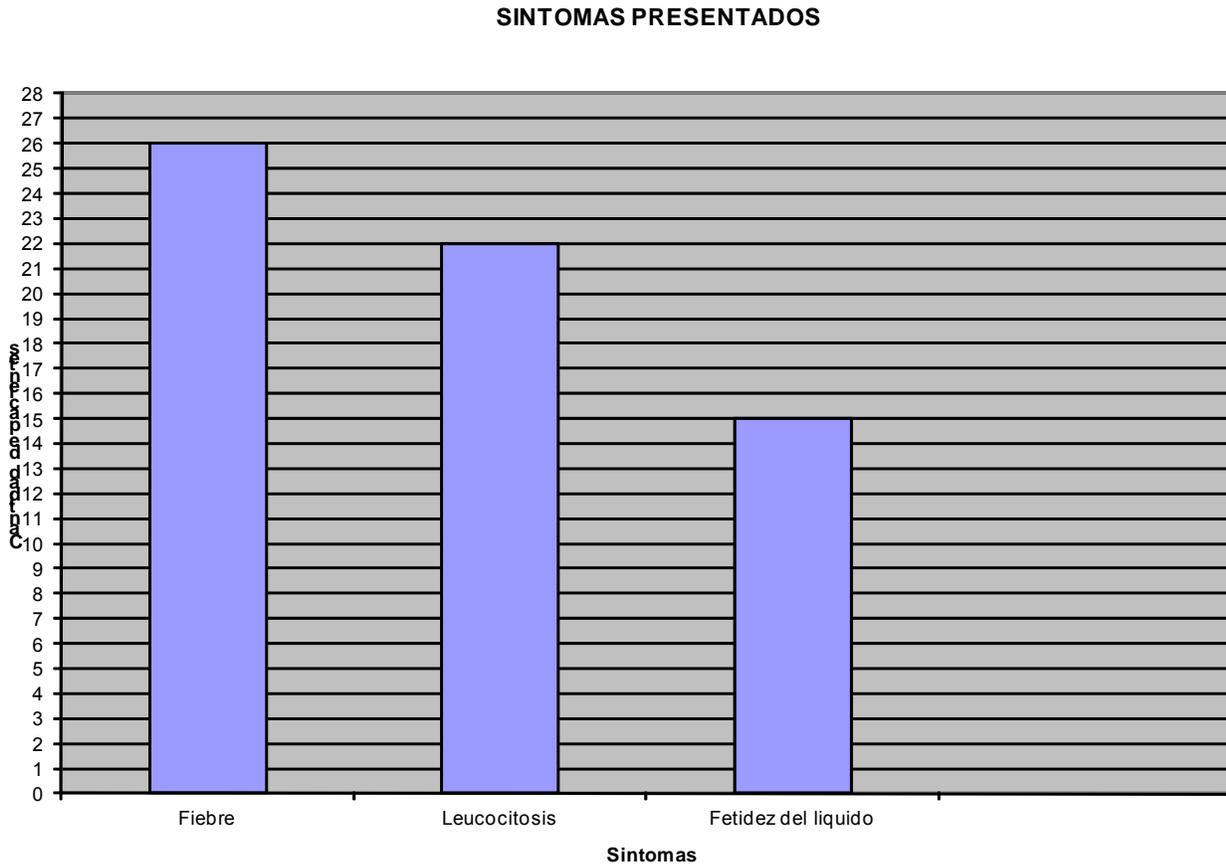
**TIEMPO DE HOSPITALIZACION DE PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON RPMO QUE  
TRANSCURRIO HASTA PRESENTAR SINTOMAS DE CORIOAMNIOITIS**



Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Se puede ver que a menos tiempo transcurrido de la RPMO las pacientes en su mayoría presentaron Corioamnioítis. Inclusive en las primeras 24 horas.

Grafica No. 4



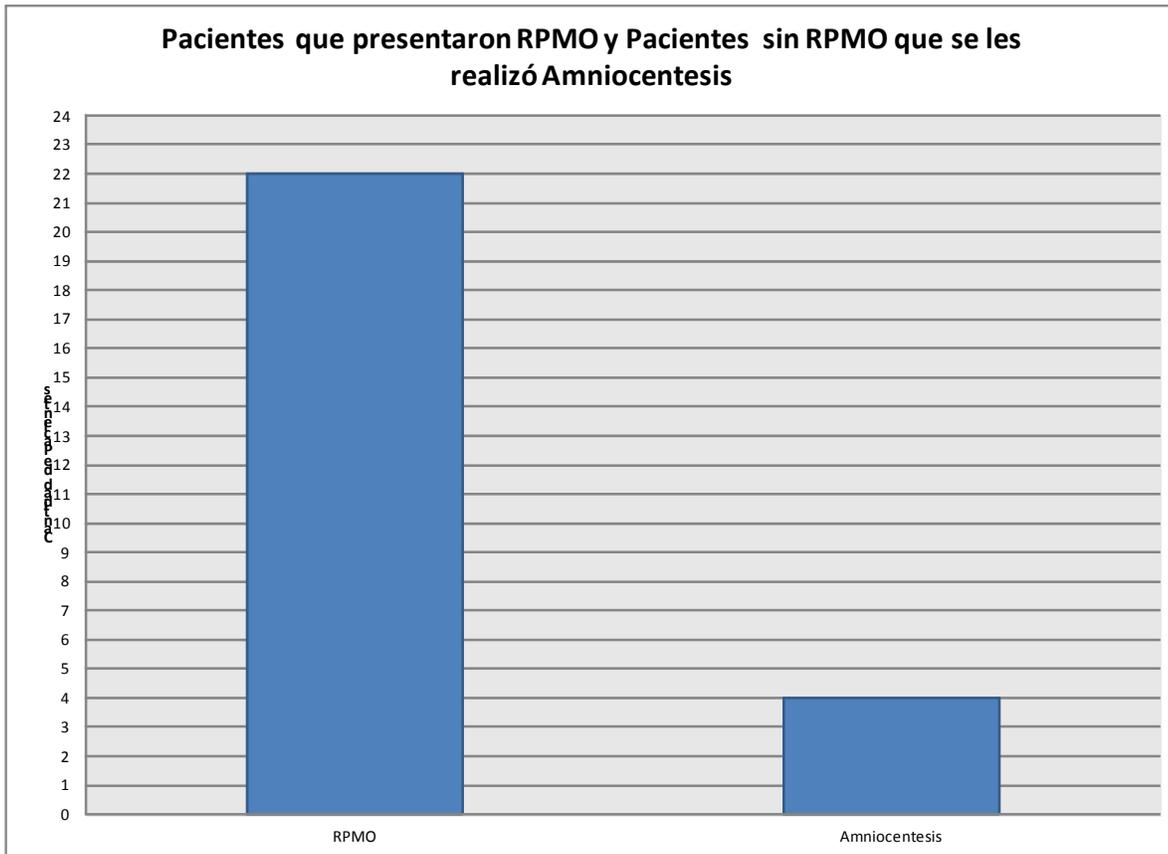
Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Para hacer el diagnostico de Corioamnioftis es necesario que la paciente presente cualquiera de los siguientes síntomas:

- Fiebre mayor de 38°
- Leucocitosis mayor de 16,000ul
- Fetidez de líquido

Se incluyeron todas las pacientes inclusive las que presentaron RPMO e inicio de tratamiento antibiótico profiláctico con ampicilina que se diagnosticaron con corioamnioftis por medio de la clínica descrita anteriormente.

Grafico No.5

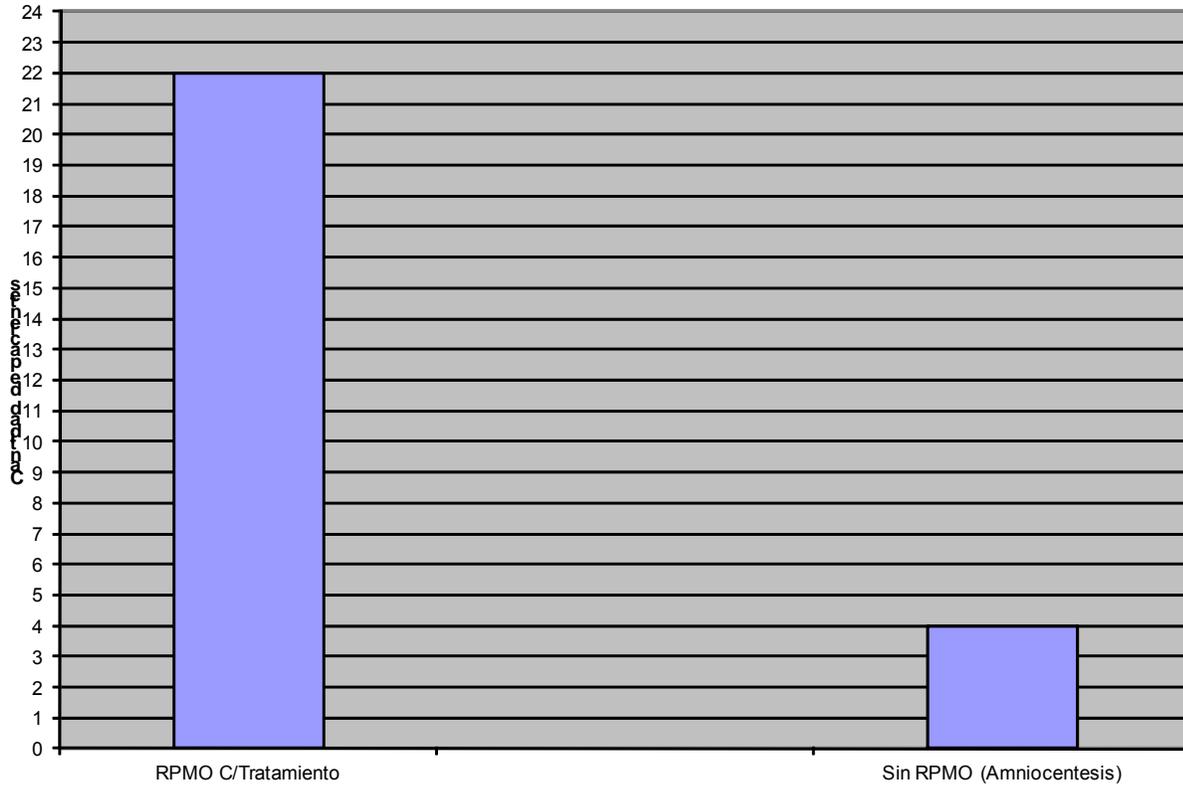


Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Se incluyeron también las pacientes que presentaron RPMO e inicio de tratamiento profiláctico con ampicilina ya que se les hizo diagnostico de corioamnioítis y uno de los objetivos era determinar también si el tratamiento implementado según el protocolo de manejo del departamento era adecuado.

Grafico No.6

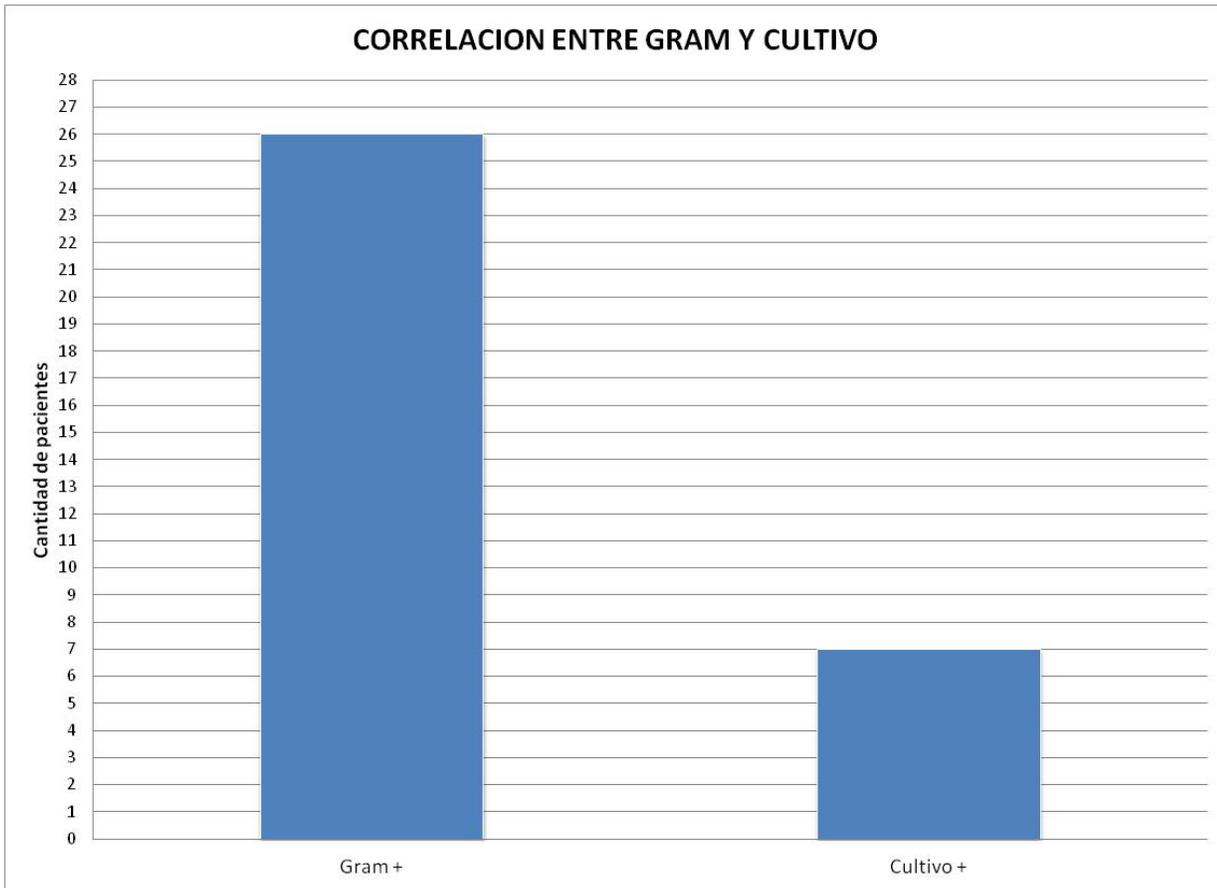
**CANTIDAD DE PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO PROFILACTICO CON AMPICILINA  
POR RPMO**



Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

A todas las pacientes que no se inicio tratamiento fue porque no tenían RPMO y la toma de muestra fue por medio de amniocentesis con la técnica aséptica adecuada.

Grafico No. 7

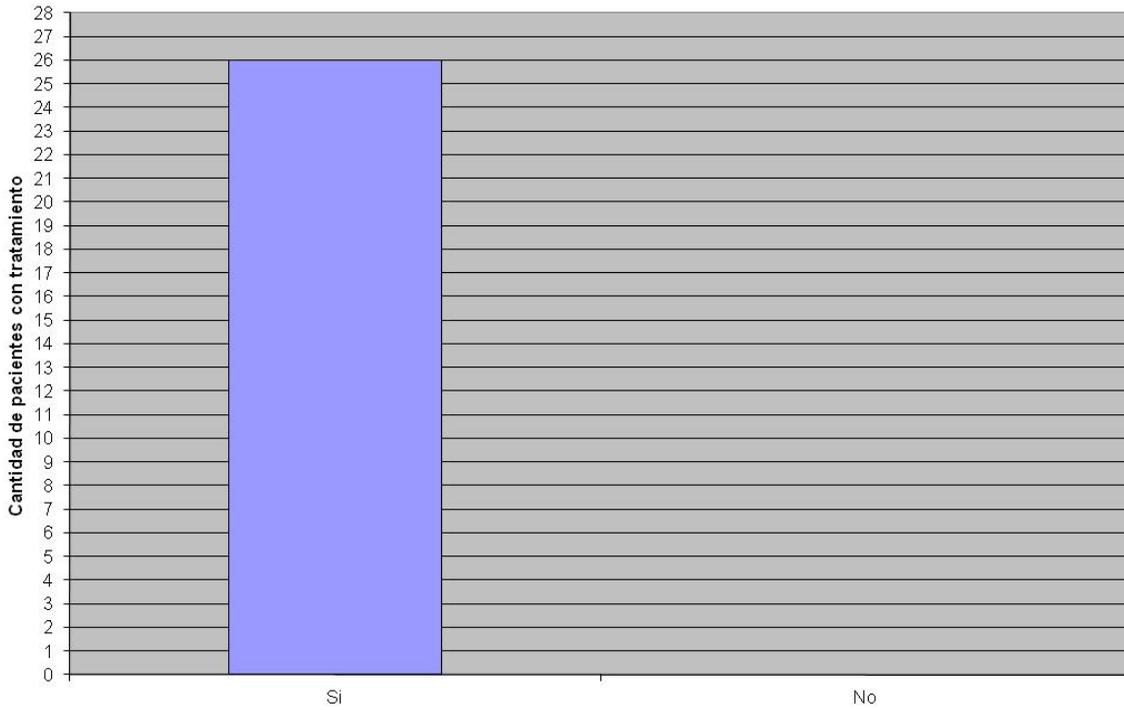


Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

De todas las muestras enviadas al laboratorio todas fueron reportadas con Gram POSITIVO, por lo que se les realizó cultivo sin embargo es interesante ver que solo en 7 cultivos se aisló microorganismos lo que llama poderosamente la atención ya que la clínica no se correlacionó con los hallazgos microbiológicos.

Grafico No.8

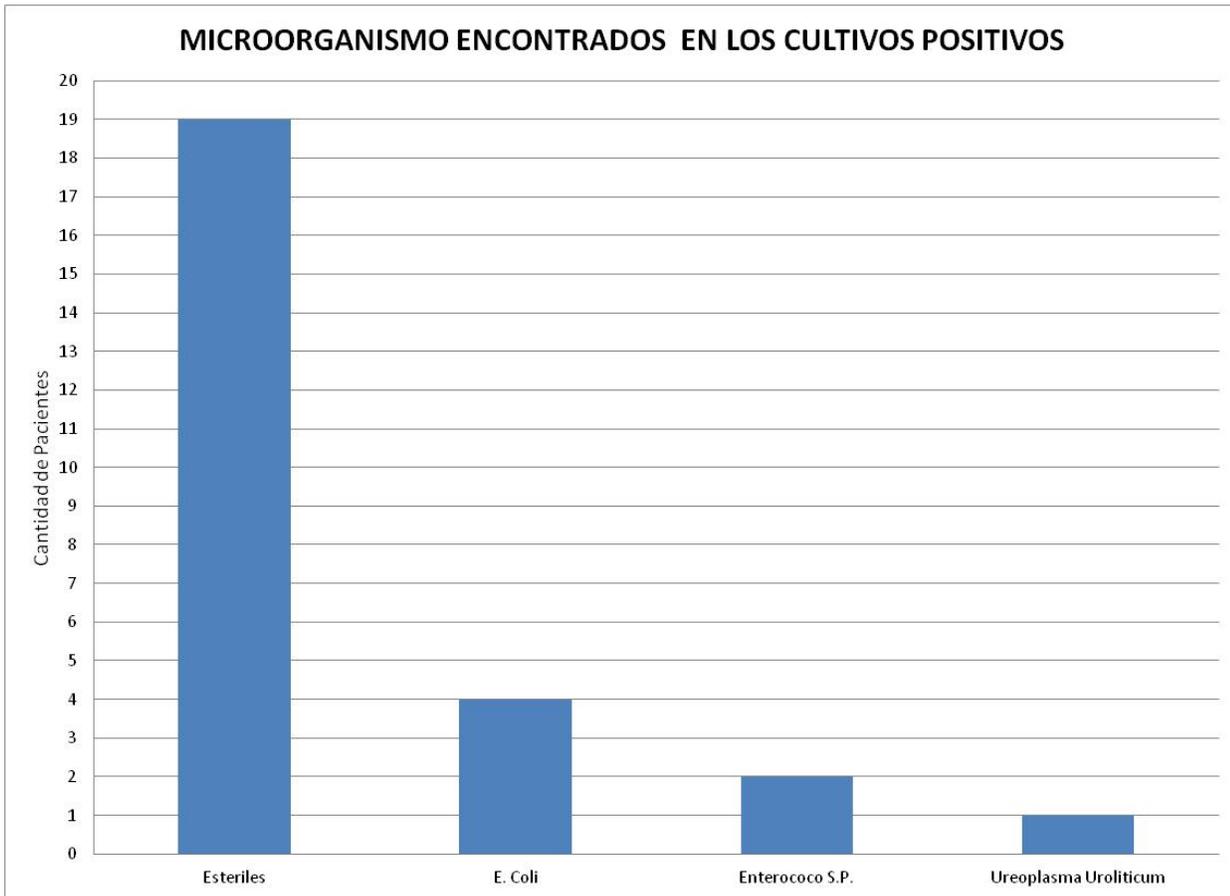
**APLICACION DE TRATAMIENTO CON TRIPLE DROGA (SEGÚN PROTOCOLO DE MANEJO DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA H.R.) DESPUES DEL PARTO**



Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Al hacer el diagnostico de Corioamnioitís se evacua el embarazo y se inicia antibióticos según el protocolo (Ampicilina y Gentamicina) luego en el puerperio se inicia triple droga establecida en el protocolo de Manejo de Departamento de Obstetricia para el manejo de ahora endometritis que consiste en Penicilina Cristalina, Clindamicina y Amikacina .

Grafico No.9



Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

El estudio establece la incidencia de corioamnioítis en las pacientes lo cual se logra al encontrar un cultivo positivo. Se aislaron los siguientes patógenos: E. Coli, Enterococo Saprophyticus, Micoplasma Uruyticum.

Grafica No. 10

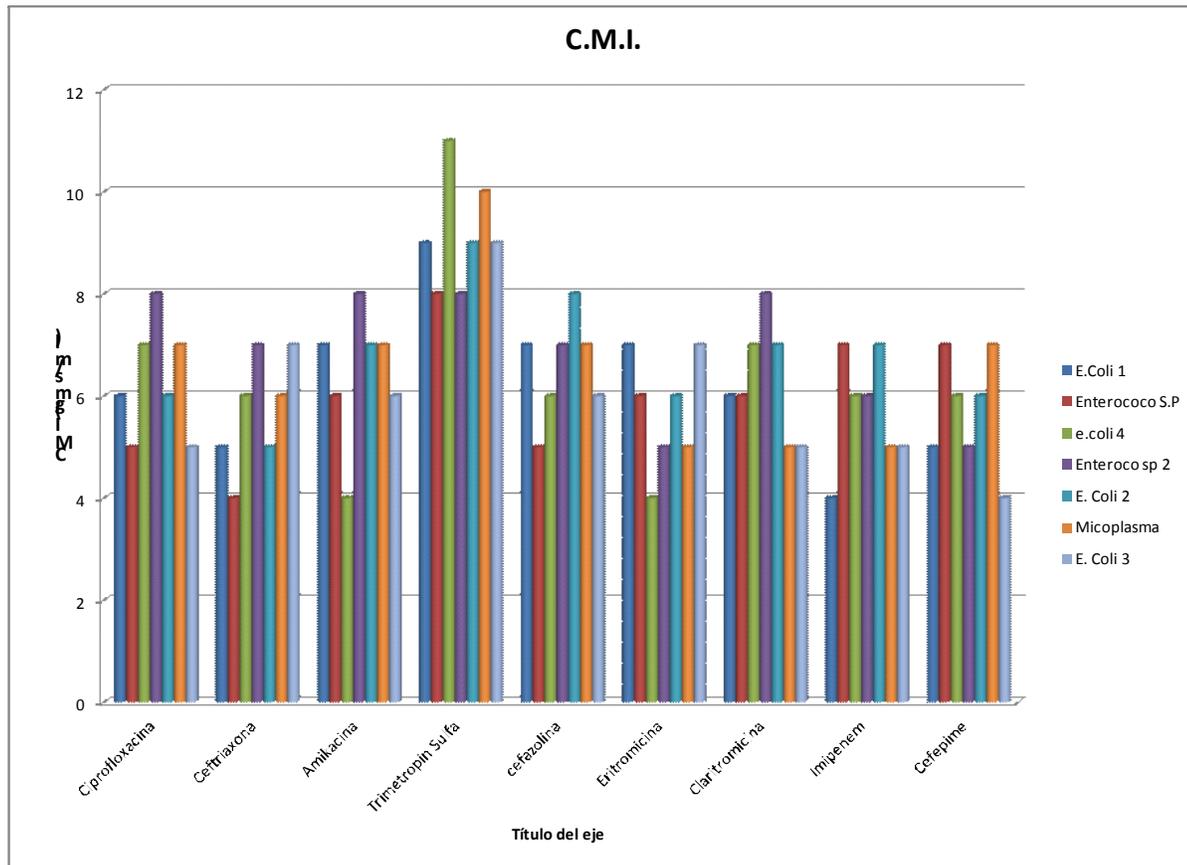
Sensibilidad antibiótica presentada por los siete microorganismos aislados en el estudio.

SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA							
	E.Coli 1	Enterococo S.P 1	E. Coli 4	Enteroco S.P. 2	E. Coli 2	Ureoplasma	E. Coli 3
Ciprofloxacina	si	si	si	si	si	si	si
Ceftriaxona	si	no	si	no	no	si	no
Amikacina	si	no	si	no	no	si	si
Trimetropin Sulfa	si	no	si	no	si	no	si
cefazolina	no	si	si	no	si	si	no
Eritromicina	no	si	no	no	si	no	no
Claritromicina	no	si	no	si	si	si	no
Imipenem	no	si	si	si	si	si	no
Cefepime	si	no	si	si	si	si	si

Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Grafico No.11

Concentración Mínima Inhibitoria de los antibióticos específicos para contrarrestar los siete microorganismos encontrados.



Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Grafica. No. 12

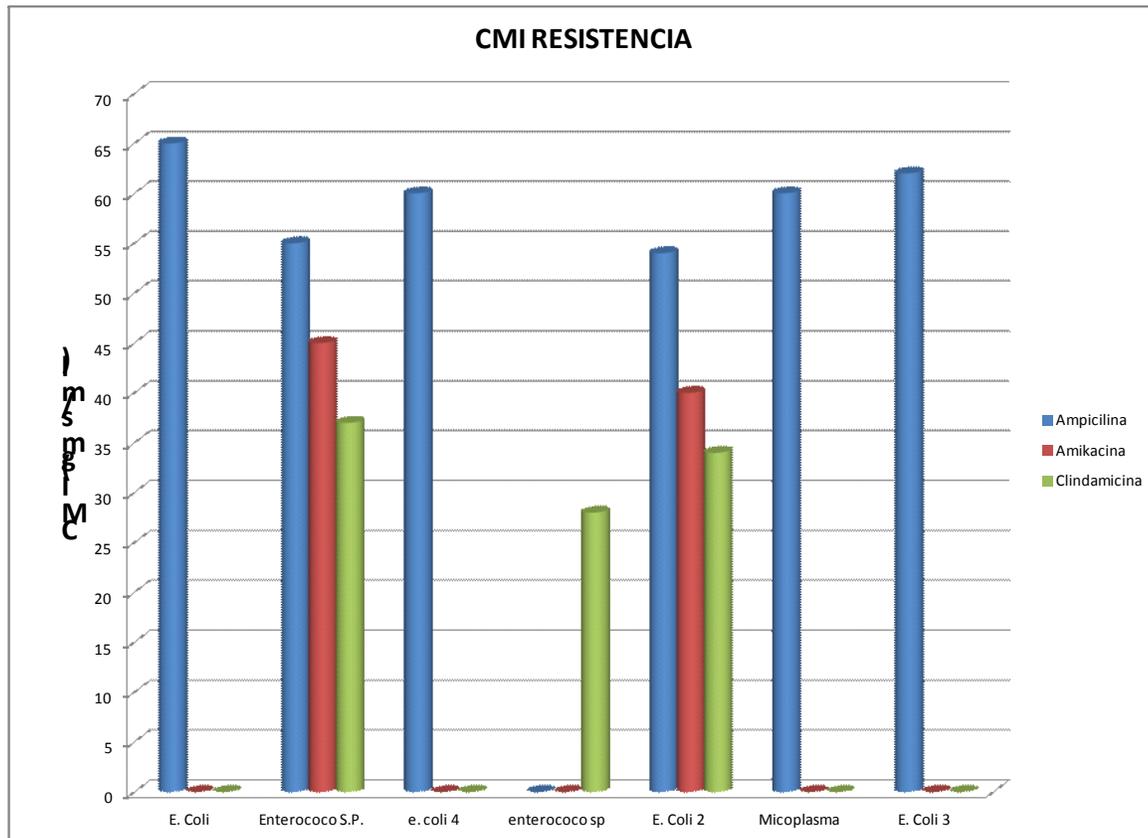
Resistencia de los microorganismos a determinados antibióticos usados en el antibiograma.

RESISTENCIA ANTIBIOTICA			
	Ampicilina	Amikacina	Clindamicina
E. Coli 1	Si	No	No
E. Coli 2	Si	Si	Si
E. Coli 3	Si	No	No
E. Coli 4	Si	No	No
Enterococo S.P. 1	Si	Si	Si
Enterococo S.P. 2	No	No	Si
Ureoplasma	Si	No	No

Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

Grafico No. 13

Concentración mínima inhibitoria de los antibióticos a los cuales los microorganismos aislados presentaron resistencia.



Fuente: Base de datos del investigador. (Boletas de Recolección de datos)

## VII. Discusión y Analisis

Fue necesario unir las dos clases de muestras (las 4 que fueron tomadas por medio de amniocentesis y las otras que cursaban con RPMO) para determinar la sensibilidad de más patógenos aislados.

La mayoría de los pacientes que presentan corioamnioítis tuvieron previamente RPMO sin embargo se pudo tomar las muestras para enviar al laboratorio donde se les tomo gram, y a los positivos se les realizo cultivo aun así solamente 7 de los cultivos realizados fueron positivos, teniendo 19 gram positivos a los que se les hizo cultivo y estos resultaron estériles.

El tratamiento se administra de manera empírica al hacer el diagnostico clínico de Corioamnioítis y teniendo a la mano el resultado de gram; siempre basándonos en el protocolo del departamento que consiste en la administración de Ampicilina profiláctica, en las pacientes que tienen RPMO y ampicilina y gentamicina o Amikacina en su defecto antes del parto.

Importante destacar que los microorganismo encontrados fueron E. Coli, Enterococo Saprophyticus, y Ureoplasma Ureolitycum ; y si tuvieron resistencia a la ampicilina, especialmente la E. Coli.

La sensibilidad antibiótica de los microorganismos encontrados como causantes más comunes de Corioamnioítis en las pacientes hospitalizadas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia esta dentro de limites aceptables para Ciprofloxacina, Ceftriaxona, Amikacina, Trimetropin Sulfametoxazol, Cefazolina , Eritromicina, Claritromicina Imipenem y Cefepime siendo los microorganismos aislados E.Coli, Enterococo Saprophyticus y Ureoplasma Ureolitycum.

Se determino que la sensibilidad antibiótica de los microorganismos encontrados no es adecuada para la ampicilina ya que todos presentaron algún grado de resistencia a este antibiótico.

Se evidencio que a pesar de contar con un gram positivo de la muestra enviada al laboratorio de microbiología no todos dieron cultivos positivos únicamente siete de los 26 dando un 26.9% de toda la población estudiada.

Es importante que se haga una mejor correlación clínico patológica para el diagnostico de corioamnioítis puesto que ya que el diagnostico primario es clínico, no se esta confirmando microbiológicamente y no todos los gram positivos dieron cultivos positivos.

Seria muy provechoso actualizar los protocolos de manejo en cuanto al uso de antibióticos profilácticos para Corioamnioítis ya que hay estudios que indican que el uso de cefalosporinas en dosis únicas son muy confiables, y así contrarrestar la resistencia que se esta viendo con la ampicilina.

Importante seria ahora realizar un estudio comparativo con pacientes a quienes se les administro antibiótico profiláctico y a otras que no para determinar si es provechosa esta practica o únicamente nos esta causando resistencia antibiótica.

## VIII. Bibliografía

1. **KLEIN L., GIBBS R.** *Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth\*1.* Issue 6 Oxford, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003 Volume 190, Pages 1493 - 1502
2. **SHIMIZU S. , KOJIMA H., YOSHIDA C., SUZUKAWA K., MUKAI Y ,HASEGAW AH., HITOMI S, AND NAGASAWA T.** *Chorioamnionitis caused by Serratia marcescens in a non-immunocompromised host Division of Haematology, Infectious Disease, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba Tsukuba, Ibaraki, 305-8575, Japan , Accepted April 19, 2003. Pud Med Central Serch Journal of Clinical Pathology, Journal List V. 56(11); Nov 2003 Pag. 871\_872*
3. **HOPKINS L, SMAILL F** *Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection , Issue 4, Oxford 2007.: Update Software. The Cochrane Library*
4. **FRENCH LM, SMAILL FM** *Antibiotic regimens for endometritis after delivery (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software. A substantive amendment to this systematic review was last made on 22 July 2004. Cochrane reviews are regularly checked and updated if necessary.*
5. **OGASAWARA KK, GOODWIN TM** *The efficacy of prophylactic erythromycin in preventing vertical transmission of Ureaplasma urealyticum American journal of perinatology 1997 Apr Volume14 Issue 4 Pages 233-237 University of Southern California School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Los Angeles, California, USA. PUBMED 9259934*
6. **BERRY C, HANSEN KA, MCCAUL JFIV** *Abbreviated antibiotic therapy for clinical chorioamnionitis: A randomized trial. J MATERN FETAL MED 1994, Volume 3 Issue 5 Pages 216-2188*
7. **MITRA AG, WHITTEN MK, LAURENT SL, ANDERSON WE** *A randomized, prospective study comparing once-daily gentamicin versus thrice-daily gentamicin in the treatment of puerperal infection. American journal of obstetrics and gynecology 1997, Volume 177, Issue 4 Pages 786-92*
8. **CHAPMAN SJ, OWEN J.** *Randomized trial of single-dose versus multiple-dose cefotetan for the postpartum treatment of intrapartum chorioamnionitis. American journal of obstetrics and gynecology 1997, Volume 177 Issue 4 Pages 831-834*
9. **TURNQUEST MA, HOW HY, COOK CR, O'ROURKE TP, CURETON AC, SPINNATO JA, BROWN HL** *Chorioamnionitis: is continuation of antibiotic therapy necessary after cesarean section? American journal of obstetrics and gynecology Nov 1998 Volume 179 Issue 5 Pages 1262-1266.*

10. **EDWARDS RK DUFF P.**, *Dosis única adicional como tratamiento en el post-parto para mujeres con corioamnionitis*. *Obstet Gynecol* 2003 102(5 Pt 1) (957-961).
  
11. **ROBERT L. GOLDENBERG ET. AL.** *The HPTN 024 Study: The efficacy of antibiotics to prevent chorioamnionitis and preterm birth*, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) Vol. 194 Pages 650-661.
  
12. **TINA FIORE MITCHELL, MD, MARK D. PEARLMAN, MD, RACHEL L. CHAPMAN, MD, VARSHA BHATT-MEHTA, PHARM D AND ROGER G. FAIX, MD** *Maternal and Transplacental Pharmacokinetics of Cefazolin*, *Obstetrics & Gynecology* 2001; 98:1075-1079 © 2001 by The American College of Obstetricians and Gynecologists From the Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pediatrics, and College of Pharmacy, University of Michigan Hospitals and Health Centers, Ann Arbor, Michigan. Address reprint requests to: Mark D. Pearlman, MD, Department of Obstetrics, Gynecology, and Surgery, University of Michigan Health System, 1500 East Medical Center Drive, L 4000 Women's Hospital, Ann Arbor, MI 48109-0276; E-mail: [pearlman@med.umich.edu](mailto:pearlman@med.umich.edu) .
  
13. **CATHERINE PITT, MD, LUIS SANCHEZ-RAMOS, MD AND ANDREW M. KAUNITZ, MD** *Adjunctive Intravaginal Metronidazole for the Prevention of Postcesarean Endometritis: A Randomized Controlled Trial*, *Obstetrics & Gynecology* 2001;98:745-750 © 2001 by The American College of Obstetricians and Gynecologists From the Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, University of Florida Health Science Center, Jacksonville, Florida. Address reprint requests to: Luis Sanchez-Ramos, MD, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Florida Health Science Center, 653-1 West 8th Street, Jacksonville, FL 32209; E-mail: [luis.sanchez@jax.ufl.edu](mailto:luis.sanchez@jax.ufl.edu) .
  
14. **RODNEY K. EDWARDS, MD, MS, PENNY CLARK, PHD AND PATRICK DUFF, MD** *Intrapartum Antibiotic Prophylaxis 2: Positive Predictive Value of Antenatal Group B Streptococci Cultures and Antibiotic Susceptibility of Clinical Isolates*. *Obstetrics & Gynecology* 2002;100:540-544 © 2002 by The American College of Obstetricians and Gynecologists From the University of Florida College of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, Gainesville, Florida. Address reprint requests to: Rodney K. Edwards, MD, MS, University of Florida College of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, PO Box 100294, Gainesville, FL 32610-0294; E-mail: [edwardsr@obgyn.ufl.edu](mailto:edwardsr@obgyn.ufl.edu) .
  
15. **TIFFANY S. GLASGOW, MD\***, **PAUL C. YOUNG, MD\***, **JORDAN WALLIN, BS\***, **CAROLYN KWOK, MD\***, **GREG STODDARD, MPH\***, **SEAN FIRTH, PHD, MPH\***, **MATTHEW SAMORE, MD<sup>†,§</sup> AND CARRIE L. BYINGTON, MD<sup>†,||</sup>** *Association of Intrapartum Antibiotic Exposure and Late-Onset Serious Bacterial Infections in Infants*, Published online August 31, 2005 *PEDIATRICS* Vol. 116 No. 3 September 2005, pp. 696-702 (doi:10.1542/peds.2004-2421)

16. **FRANÇOISE JAURÉGUY,<sup>1,2,†</sup> MATHIEU CARTON,<sup>3</sup> PIERRE PANEL,<sup>4</sup> PIERRE FOUCAUD,<sup>5</sup> MARIE-JOSÉ BUTEL,<sup>1</sup> AND FLORENCE DOUCET-POPULAIRE<sup>1,2\*</sup>** *Effects of Intrapartum Penicillin Prophylaxis on Intestinal Bacterial Colonization in Infants*, PEDIATRICS (ISSN 1098-4275). ©2005 by the American Academy of Pediatrics Journal of Clinical Microbiology, November 2004, p. 5184-5188, Vol. 42, No. 11 0095-1137/04/\$08.00+0 DOI: 10.1128/JCM.42.11.5184-5188.2004 Copyright © 2004, American Society for Microbiology. All Rights Reserved. Microbiologie, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Paris 5, Paris,<sup>1</sup> Microbiologie,<sup>2</sup> Service de Gynécologie-Obstétrique,<sup>4</sup> Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay,<sup>5</sup> INSERM U88, St. Maurice, France<sup>3</sup> Received 3 July 2004/ Returned for modification 22 July 2004/ Accepted 2 August 2004
17. **JOHN C. SMULIAN, MD, MPH, SUSAN SHEN-SCHWARZ, MD, ANTHONY M. VINTZILEOS, MD, MARIAN F. LAKE, MPH, RNC and CANDE V. ANANTH, PhD, MPH** *Clinical Chorioamnionitis and Histologic Placental Inflammation*, Obstetrics & Gynecology 1999;94:1000-1005 © 1999 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
18. **JAMES M. ALEXANDER, MD, DONALD M. MCINTIRE, PhD and KENNETH J. LEVENO, MD** *Chorioamnionitis and the Prognosis for Term Infants*. Obstetrics & Gynecology 1999;94:274-278 © 1999 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
19. **AUSTIN UGWUMADU, MRCOG<sup>1</sup>, FIONA REID, MSc<sup>2,5</sup>, PHILLIP HAY, FRCP<sup>3</sup>, ISAAC MANYONDA, PHD, MRCOG<sup>1</sup> AND IONA JEFFREY, FRCPATH<sup>4</sup>** *Oral Clindamycin and Histologic Chorioamnionitis in Women With Abnormal Vaginal Flora* Obstetrics & Gynecology 2006;107:863-868 © 2006 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
20. **GREGORY J. LOCKSMITH, MD\*, ANITA CHIN, MD\*, TAMMY VU, MD\*, KAREN E. SHATTUCK, MD<sup>†</sup> AND GARY D. V. HANKINS, MD\*** *High Compared With Standard Gentamicin Dosing for Chorioamnionitis: A Comparison of Maternal and Fetal Serum Drug Levels* Obstetrics & Gynecology 2005;105:473-479 © 2005 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
21. **RODNEY K. EDWARDS, MD, MS AND PATRICK DUFF, MD** *Single Additional Dose Postpartum Therapy for Women With Chorioamnionitis* Obstetrics & Gynecology 2003;102:957-961 © 2003 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
22. **CHRISTIAN M. PETTKER, MD, IRINA A. BUHIMSCHI, MD, LISSA K. MAGLOIRE, MD, ANNA K. SFAKIANAKI, MD, BENJAMIN D. HAMAR, MD AND CATALIN S. BUHIMSCHI, MD** *Value of Placental Microbial Evaluation in . Diagnosing Intra-amniotic Infection* Obstetrics & Gynecology 2007;109:739-749 2007 by The American College of Obstetricians and Gynecologists From the Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.

23. **WILLIAM W. ANDREWS, PHD, MD, JOHN C. HAUTH, MD, SUZANNE P. CLIVER, KAREN SAVAGE, BSN AND ROBERT L. GOLDENBERG, MD** *Randomized Clinical Trial of Extended Spectrum Antibiotic Prophylaxis With Coverage for Ureaplasma urealyticum to Reduce Post-Cesarean Delivery Endometritis* Obstetrics & Gynecology 2003;101:1183-1189 © 2003 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
24. **William W. Andrews, PhD, y col.** *Randomized Clinical Trial of Metronidazole Plus Erythromycin to Prevent Spontaneous Preterm Delivery in Fetal Fibronectin-Positive Women* Obstetrics & Gynecology 2003;101:847-855 © 2003 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
25. **Gary Sutkin, MD, MBA<sup>\*</sup>, Marijane A. Krohn, PhD<sup>†</sup>, R. Phillips Heine, MD<sup>‡</sup> and Richard L. Sweet, MD<sup>§</sup>** *Antibiotic Prophylaxis and Non-Group B Streptococcal Neonatal Sepsis* Obstetrics & Gynecology 2005;105:581-586 © 2005 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
26. **RODNEY K. EDWARDS, MD, GREGORY J. LOCKSMITH, MD and PATRICK DUFF, MD** *Expanded-Spectrum Antibiotics With Preterm Premature Rupture of Membranes* Obstetrics & Gynecology 2000;96:60-64 © 2000 by The American College of Obstetricians and Gynecologists
27. **Botella Llusia.** *El Útero Fisiología y Patología* 3ra. Edición, Madrid Editorial Días Santos 1996 pag. 2003 a 2008.
28. **DR. CARLOS G. MALBRÁN** *Métodos estandarizados para la Determinación de la Sensibilidad Antimicrobiana en bacterias test de difusión por discos y test de dilución.* Instituto nacional de enfermedades infecciosas Departamento Bacteriología Servicio Antimicrobianos Buenos Aires, Argentina 2001 **Documento M31-ANCCLS-Junio 1999**  
[www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/ArgentinaLevel II/CIM\\_ATB\\_ANIMALES.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/ArgentinaLevel II/CIM_ATB_ANIMALES.pdf)

**IX. Anexos**

**Anexo No. 1**

**Boleta de recolección de Datos**

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Registro Medico: \_\_\_\_\_

Tiempo de Hospitalización: Horas \_\_\_\_\_ Dias \_\_\_\_\_

Tratamiento actual: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Edad Gestacional: Semanas \_\_\_\_\_ AU \_\_\_\_\_

FUR \_\_\_\_\_ FPP \_\_\_\_\_

**Signos y Síntomas**

SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Cuales \_\_\_\_\_

Amniocentesis Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Gram Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ (+) \_\_\_\_\_ (-) \_\_\_\_\_

Cultivo Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Microorganismo aislado** \_\_\_\_\_

**Sensibilidad antimicrobiana** \_\_\_\_\_

**Hallazgos Ultrasonográficos:**

Edad gestacional por biometría: \_\_\_\_\_

AFI \_\_\_\_\_ PBF modificado \_\_\_\_\_

**Anexo No. 2**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título:** *Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo*

**Investigador Principal:** Dra. Madeleine Regina Samayoa Villatoro Residente 1 de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt.

**Introducción y Propósito:** Se le informa que está participando voluntariamente en la investigación: *Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo. Estudio descriptivo a realizar en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el período de enero 2008 a octubre de 2010* que tiene como propósito identificar en su persona, la existencia de microorganismos causantes de corioamnioítis en el líquido amniótico por medio de una amniocentesis. Para ello se tiene un procedimiento el cual se describe a continuación.

**Procedimiento:** Por medio de una aguja especial y siendo guiada a través de Ultrasonido, esta aguja se introducirá en la pared abdominal en un espacio donde haya abundante líquido amniótico a manera de no lastimar el feto. Y se tomará una muestra de líquido amniótico la cual se mandará a cultivar para determinar que microorganismo es el causante de la infección y así poder determinar cual es el antibiótico que mejor puede erradicarlo. Para que usted este definitivamente incluida en esta investigación, tendrá que dar su aprobación por medio de su firma o huella digital. Hasta entonces se procederá a extraer la muestra. Luego se llenará una hoja en donde quedarán anotados algunos datos que no identificaran su persona, pero si determinará el perfil de todas las mujeres embarazadas que padecen de corioamnioítis y que han sido incluidas en el estudio.

**Confidencialidad:** Solo ciertas personas tendrán conocimiento de los resultados de los datos de la investigación: Usted, como persona participante, YO, que soy la persona que le esta abordando en este momento, el encargado de procesar la muestra de líquido amniótico y algunos médicos. Sin embargo, nadie sabrá el nombre de SU persona. Al final todos los datos globales serán analizados por los médicos ya mencionados.

**Estudio:** *Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo*

*Estudio descriptivo a realizar en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el período de enero 2008 a octubre de 2010*

*Investigador: Dra. Madeleine Samayoa*

*Pág. 1-2*

**Riesgos:** Podría presentar: dolor y áreas de equimosis o hematoma en el lugar de punción.

**Beneficio:** Usted tendrá la oportunidad de enterarse de cual fue el resultado del cultivo con sensibilidad antibiótica, y se le administrara el tratamiento específico para este.

**Dudas o Comentarios:** Si usted tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en esta investigación o presenta alguna molestia en el lugar de punción, debe contactar al medico que la esta abordando en estos momentos. **Participación Voluntaria y Retiro del Estudio:** Su participación en el estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a responder cualquier pregunta o a la extracción de muestra en cualquier momento.

**Consentimiento Informado Escrito:** Si usted tiene alguna duda, por favor pregunte al médico en

este momento. Si usted está de acuerdo en participar voluntariamente en este estudio por favor escriba su nombre completo y firme. Si usted no sabe leer ni escribir, necesitare que para una proxima ocasion esta acompañada por un familiar que si lo haga, para que usted confirme que todo lo que le he leído está escrito en este documento en el cual imprimirá su huella digital, en el cuadro de abajo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Apellido de la participante  
Identificación:

Fecha:

\_\_\_\_\_  
Firma de la participante

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo  
Identificación:  
Nombre de quien obtuvo el consentimiento:

Fecha:

Fecha:

Estudio: Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo  
Estudio descriptivo a realizar en pacientes hospitalizadas en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el  
período de enero 2008 a octubre de 2010 Investigador: Dra. Madeleine Samayoa

Pág. 2-2

**Anexo 3**  
**Autorización de Reproducción**

Por medio de la presente el autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada:

**Sensibilidad Antibiótica de los Microorganismos Patógenos causantes de Corioamnioítis diagnosticada por medio de gram y cultivo.** para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

**Madeleine Regina Samayoa Villatoro**  
**Autor**