

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

USO PROFILACTICO DE METRONIDAZOL EN
HISTERECTOMIA VAGINAL

NORMA GRACIELA PERAZA MENDEZ

INDICE

| | PAG. |
|--|------|
| INTRODUCCION | |
| DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA | 1 |
| REVISION BIBLIOGRAFICA | 3 |
| MATERIALES Y METODOS | 11 |
| RESULTADOS | 17 |
| ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS | 23 |
| CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 25 |
| RESUMEN | 27 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 29 |
| ANEXO | 31 |

INTRODUCCION

Pocos aspectos de la cirugía se han sometido a tanta controversia como el uso de antibióticos en la prevención de infecciones post quirúrgicas.

En los últimos 10 años, diversos estudios han establecido que el uso de la profilaxis antibiótica en determinadas situaciones quirúrgicas, está indicado para reducir la morbilidad y la necesidad de una hospitalización prolongada, además del uso de antibióticos post quirúrgicos.

El antibiótico elegido debe cumplir con varios requisitos como son, el ser de amplio espectro, reducir o erradicar el inóculo bacteriano en el sitio operatorio y alcanzar concentraciones efectivas en un lapso breve de tiempo; por último ha de compensar los beneficios de su empleo y sus riesgos potenciales.

El presente estudio prospectivo fue encaminado ha evaluar la efectividad del Metronidazol (1 gramo intravaginal, 24 horas antes de la cirugía), el cual reune las características antes mencionadas, como profiláctico en cirugía ginecológica, utilizando una muestra de 140 pacientes.

Sabiendo que aproximadamente el 20% de las pacientes sometidas a histerectomía vaginal se infectan, según los reportes mundiales (14), tratamos de disminuir la incidencia de infección de cúpula vaginal en dichas pacientes, conllevando a una disminución días de hospitalización/costo paciente/día.

Este trabajo fue realizado en la sección de ginecología del Hospital General San Juan de Dios en donde la incidencia de infección de cúpula vaginal es del 15%.

Con el uso profiláctico de METRONIDAZOL, observamos que

Se describe así mismo el mecanismo de acción, metabolismo y usos del metronidazol, así como referencia a la técnica quirúrgica más utilizada en nuestro Hospital para la realización de histerectomía vaginal.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Desde tiempos aniquilados, la complicación más temida después de cirugía era la infección.

A pesar de los enormes progresos registrados en cirugía y microbiología, aun existe un alto porcentaje de pacientes que siguen presentando este tipo de complicación.

Antes de los estudios de LOUIS PASTEUR y de su aplicación en la práctica quirúrgica por JOSEPH LISTER hace 100 años, la mayoría de las heridas quirúrgicas se infectaban complicándose posteriormente con erisipela, gangrena, tétanos e incluso septicemia, lo que conllevaba a una alta mortalidad, por lo que la cirugía electiva se evitaba. (11)

LISTER fue reconocido como el descubridor del principio de la antisepsia en cirugía, principio que fue ampliado por BERGMANN con la introducción de la esterilización por vapor en 1886, (asepsia). (11)

Otro gran avance en este campo fue el desarrollo e introducción de la quimioterapia por FLEMING en 1928, con el uso de la penicilina. (3,11)

A partir de entonces nuevas drogas han sido descubiertas e introducidas en la práctica quirúrgica para el tratamiento de las infecciones que se dan posterior a la misma.

Con esto se tenía la esperanza de que este tipo de complicación desapareciera, pero, por desgracia, no ha sido así ya que el uso indiscriminado de antibióticos ha aumentado la complejidad del problema.

El mayor logro que se ha tenido en el campo de la cirugía es la introducción de los principios de PROFILAXIS lo que ha conllevado a una reducción de la incidencia de este tipo de complicación.

Al efectuar el presente trabajo, hemos tenido en mente este tipo de principios y tratamos de demostrar que el uso profiláctico de METRONIDAZOL reduce la incidencia de infección en pacientes sometidas a histerectomía vaginal y, en igual forma, reduce la necesidad de utilizar otros antibióticos más caros y por más tiempo, lo que representa un ahorro a la institución hospitalaria.

Se estudiaron 140 pacientes que fueron sometidas a histerecto-

mía vaginal, de las cuales se seleccionaron 70, por medio de números aleatorios, a las cuales se les administró un gramo de metronidazol intravaginal, 24 horas antes del acto quirúrgico. Las otras 70 pacientes pasaron a formar parte del grupo control.

El estudio se efectuó en el departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios, durante el período comprendido del 18 de febrero al 30 de abril de 1985.

REVISION BIBLIOGRAFICA

El descubrimiento de la Azomicina (2 nitroimidazol), substancia aislada del *Streptomyces* 6670, por NAKAMURA en 1955 y, el de sus propiedades tricomicidas por HORIÉ en 1956, abrió el camino para la síntesis química y ensayo biológico de muchos nitroimidazoles. (3)

En 1959 COSAR y JULUO, y en 1960 DUREL y colaboradores demostraron e informaron de la actividad tricomicida *in vitro* e *in vivo* de METRONIDAZOL (1(2 hidroxietil)2 metil-5 nitroimidazol), al mismo tiempo que se le reconocía su acción y efectividad en el tratamiento de la amebiasis y de la giardiasis. (3,6,10) Figura 1.

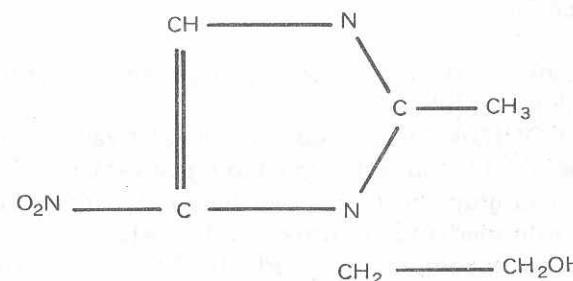


Figura 1. Forma estructural del METRONIDAZOL.

Más recientemente se demostró su eficacia contra *Gardnerella vaginalis* causante de vaginitis (6), y su excelente actividad bactericida contra los microorganismos anaeróbicos obligados. (1,6,10)

Es a partir de la última década que se le ha dado realce al uso del METRONIDAZOL como agente antibacteriano, realizándose diversidad de estudios utilizándolo como tratamiento en infecciones como:

- gingivitis
- periodontitis

- gangrena diabética
- infección pélvica aguda
- bacteriemias
- endocarditis
- meningitis
- colitis ulcerativa
- abscesos de la mama
- neumonías necrotizantes
- abscesos pulmonares (1,4,6,7,10)

Más recientemente se le ha estado utilizando como profilaxis en diversos tipos de cirugía incluyendo: apendicectomías, cirugía del colon, cirugía del intestino delgado, operación césarea y en histerectomía tanto abdominal como vaginal, demostrando que es más efectivo que varios otros agentes incluyendo: ampicilina, clindamicina, lincomicina y cloranfenicol. (1,4,6,7,10)

Modo de Acción:

Su mecanismo de acción contra organismos anaeróbicos no se conoce totalmente. (9)

El METRONIDAZOL no reducido es relativamente no tóxico, lo que hace pensar que su actividad biológica está relacionada con la reducción en su grupo nitro (6) (ver figura 1), esto conduce a la producción de intermediarios citotóxicos de corta vida, los cuales, posteriormente, se descomponen a productos finales no tóxicos. (6,9)

Las bacterias susceptibles, son anaerobios con vías metabólicas que abarcan ciertas proteínas que transportan electrones, con bajo potencial REDOX, similares a la ferrodoxina o flavodoxina. La interacción de estas moléculas proteicas con Metronidazol da como resultado la reducción del fármaco, transformándolo, de una molécula muy inerte, sin carga, en un metabolito bactericida. En anaerobiosis, la droga es bioquímicamente reducida, la nitrorreducción disminuye la concentración intracelular de droga no alterada, se perturba el equilibrio y más droga difunde dentro de la célula, conduciendo a un aumento en la producción de droga nitrorreducida citotóxica que destruye al organismo.

Algunos investigadores han desarrollado diferentes hipótesis para describir la acción del METRONIDAZOL en microorganismos anaeróbicos que poseen nitrorreductasas y consisten en 4 pasos

sucesivos:

- Penetración al interior de la célula.
- Activación de la reducción.
- Efectos tóxicos de los productos reducidos.
- Liberación de productos terminales inactivos.

Ver figura 2.

La primera suposición de esta hipótesis es que el grupo nitro del METRONIDAZOL puede reducirse, en las células blanco, a derivados tóxicos. El grupo nitro del METRONIDAZOL es fácilmente reducido en células intactas y en extractos de células libres, en microorganismos anaerobios susceptibles.

Los electrones necesarios para la reducción son de origen metabólico. La supresión del metabolismo, resulta en la reducción de la actividad del METRONIDAZOL.

Los donadores directos de electrones, pueden ser ferrodoxina o flavodoxina.

El mecanismo de la acción tóxica de los derivados aun no ha sido bien comprendida, pues estos no han sido aislados.

Se cree que existan 5 de estos intermediarios como por ejemplo: el ácido N-2-hidroxietil oximílico y el ácido acetamídico. Estos derivados atacan múltiples sitios de las células. Esta actividad intracelular depende únicamente de la actividad metabólica regular de las células y por lo tanto se presenta ya sea que la célula se esté o no dividiendo. (6)

Los factores intermediarios son responsables por la mutagenicidad y carcinogenesidad asociadas al metronidazol (papel aun no bien discutido). La interacción del metronidazol con el DNA puede ser observada si la droga es reducida en presencia del mismo y su acción mutagénica se relaciona con esta interacción.

No está claro si la interacción con el DNA es el componente más importante en la acción en contra de microorganismos anaeróbicos, la cual es semejante a la interacción de metabolitos reactivos o componentes de metabolitos nitroenterocílicos, que es ahora la tesis que se sostiene para explicar la toxicidad celular. (6)

Las células no susceptibles pueden sufrir mutaciones al ser expuestas a nitroimidazoles y estos factores sostienen la explicación de su interacción con el DNA y de su acción tóxica en las células.

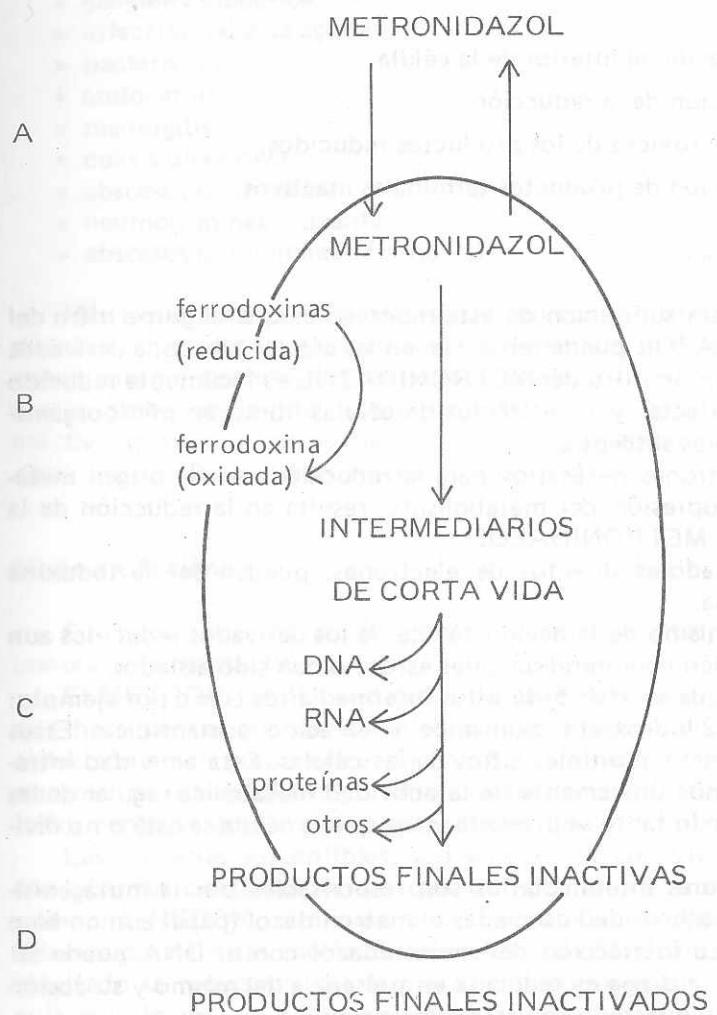


Figura 2. Sistema de la acción del **METRONIDAZOL** en organismos anaeróbicos

Farmacocinética:

Su absorción por el tracto gastrointestinal es completa, por lo tanto, la misma dosis intravenosa no ofrece ventajas. (7,9)

L Los niveles pico en el plasma son directamente proporcionales a la dosis administrada. Difunde muy bien en todos los tejidos y se distribuye en forma similar en todo el cuerpo, alcanzando en los tejidos concentraciones similares a las encontradas en el suero. (9,10)

Puede encontrarse niveles pico en el plasma una hora después de administrada, y, las concentraciones obtenidas pueden ser de 6 y 12 mcg/ml después de una simple dosis de 250 y 500 mg respectivamente, (9,10), con dosis de 500 mg cuatro veces al día, los niveles en suero pueden llegar a 20 ó 30 mcg/ml. (7)

El fármaco se encuentra ligado en menos del 20% a las proteínas plasmáticas. (7,9,10)

Se metaboliza por medio de hidroxilación, oxidación y glucuronización en el hígado. De una dosis única, el 16% se excreta intacto, el 25% como su metabolito principal, 2 hidroximetil metronidazol, y el 14% como conjugado de ambos. La vida media del fármaco intacto es de 7.7 horas, y la del fármaco más sus metabolitos es de 11.9 horas; del 60 al 80% de la dosis administrada es eliminada en la orina, y del 6 a 15% en las heces. El índice de depuración renal es de aproximadamente de 10 ml/min. Tanto la droga como sus metabolitos pueden ser completamente eliminados del suero por medio de diálisis.

Efectos adversos:

Experimentos en animales, incluyendo ratas, ratones, perros y monos, han demostrado signos tóxicos únicamente después de la administración prolongada de dosis mayores a las usadas en humanos. (1,7,9,10)

Los principales efectos no deseados son:

Disturbios gastrointestinales: náuseas, sabor amargo en la boca, vómitos, diarrea y un sabor metálico desagradable. Su uso prolongado puede llegar a causar anorexia severa.

Disturbios del sistema nervioso central: cefaleas, mareos, síncope, ataxia, sueño y depresión; raramente puede ocasionar neuropatía periférica, migrañas, encefalopatía y convulsiones.

Efectos raramente observados son una neutropenia que es reversible al suspender tratamiento, eritema y prurito en piel y ardor de la uretra y vagina. (1,7,9,10,11)

Posee un efecto semejante al del disulfiram cuando se le asocia a ingestión de alcohol.

Dosis de 300 a 600 mg/kg/día durante 26 a 80 semanas ocasionaron atrofia testicular y prostática en los varones y una incidencia aumentada de tumores en la mujer. (1,7,6,9,10,11)

Espectro de actividad:

Se le conoce una potente actividad contra organismos protozoarios como: tricomonas vaginales, amebas y giardia lamblia. Se ha encontrado que entre los microorganismos anaeróbicos sensibles al mismo se encuentran:

- Bacteroides fragilis
- Clostridium perfringens
- Clostridium tetani
- Peptococos
- Peptoestreptococos
- Fusobacterias
- Bacteroides melaninogénicos
- Actinomices israelii

También se ha encontrado que, en presencia de infecciones mixtas, las células anaeróbicas producen intermediarios que son tóxicos para organismos aeróbicos como E. Coli.

Los microorganismos mencionados anteriormente constituyen parte de la flora normal de la vagina y, en algún momento pueden llegar a causar infección de la cúpula vaginal en pacientes sometidas a histerectomía. (4,8,12,13)

Estudios realizados en Canadá y Estados Unidos demuestran que utilizando METRONIDAZOL en forma profiláctica, antes de efectuar histerectomía, han logrado reducir la cantidad de bacterias anaerobias endógenas, con lo que han logrado disminuir la morbilidad febril, la infección pélvica y la sépsis; incluso han logrado reducir a tres, los días de estancia intrahospitalaria postoperatoria. (4,8,12,13)

Se han efectuado estudios comparando la eficacia del metronidazol como tratamiento profiláctico comparándolo con otro tipo de fármacos antibacterianos, los cuales no han demostrado diferencia significativa pues, comparando la Ampicilina con Metronidazol se demostró que ambas suprimieron la infección ginecológica asociada a Bacteroides fragilis, con la ventaja de que la respuesta

al Metronidazol fue mejor y más rápida (4); la comparación que se efectuó con Cefalosporinas, no revelaron diferencia estadísticamente significativa, en la disminución de la morbilidad febril después de cirugía ginecológica. (5)

La conclusión de los autores es que resulta más económica la profilaxis con Metronidazol que con las otras drogas utilizadas. (4,5,11)

Willis et al. encontró que la incidencia de infección postoperatoria en histerectomía fue del 2% en pacientes que habían recibido profilaxia con METRONIDAZOL, comparado con el 14% del grupo control. (2)

Eykyn y Phillips notaron una eliminación de ambos, aerobios y anaerobios, en infecciones postquirúrgicas en respuesta a la terapia con METRONIDAZOL. (11)

En modelos experimentales de sepsis intraabdominal mixta (aerobia y anaerobia), Onderdonk y colaboradores, notaron que Bacteroides fragilis convertía el Metronidazol en metabolitos activos que inhibían a E. coli y otros aerobios. (11)

Datos similares, indican que Metronidazol puede curar aproximadamente el 80% de infecciones mixtas. (11)

Jackson et al. reportaron una incidencia del 1% de infección pélvica o de herida operatoria después de la administración de un gramo de Metronidazol profiláctico por vía rectal, comparándolo con 18% en el grupo control. (2)

En Escocia en 1982, se llevó a cabo un estudio utilizando 1 gramo de Metronidazol intravaginal una noche antes de efectuar histerectomía y encontraron que lograron reducir, tanto el tiempo como la severidad de la fiebre postoperatoria en el 28% de las pacientes que recibieron tal tratamiento comparando con el 48% del grupo control. (15)

Estos estudios han confirmado el valor de los antibióticos profilácticos en pacientes a quienes se les ha realizado histerectomía vaginal. Mayor morbilidad fue virtualmente eliminada así como una dramática reducción de sepsis pélvica, con una similar reducción de la fiebre postoperatoria. (2,4,6,9,10,11)

El uso de antibióticos profilácticos disminuye la necesidad de usar antibióticos terapéuticos postoperatorios y disminuye la estancia intrahospitalaria a tres días. Ambos factores son benéficos para el paciente y para los costos hospitalarios; que resultaron en disminución de la dosis, las cuales fueron tan buenas como las dosis prolongadas y con la ventaja de disminuir los riesgos de toxicidad del

fármaco y los problemas de la administración, así como el abandono del tratamiento por parte del paciente.

El METRONIDAZOL usado normalmente, carece de efectos serios y no ha sido asociado con el desenvolvimiento de organismos resistentes. (4,7,9,11)

MATERIALES Y METODOS

- **LUGAR:**

El presente trabajo fue realizado en la sección de ginecología del Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

- **TIEMPO:**

Del 18 de febrero al 30 de abril de 1985.

- **POBLACION:**

La población estudiada consistió en pacientes de sexo femenino que, en el servicio de ginecología, fueron sometidas a tratamiento quirúrgico. Las características de dicha población fueron estandarizadas de tal manera que:

- Todas fueron mayores de 35 años
- Presentaron prolапso uterino
- Fueron sometidas a histerectomía vaginal

No se incluyeron pacientes que presentaron:

- Infección pélvica previa o actual
- Diabetes Mellitus
- Enfermedades debilitantes: Desnutrición, anemia, etc.
- Tratamiento con inmunosupresores
- Período menstrual
- Infección aguda a cualquier nivel

También se excluyeron todas aquellas pacientes que tenían tratamiento con metronidazol o cualquier otro antibiótico, por cualquier vía y/o causa.

- **MUESTRA:**

Se tomaron para el estudio 140 pacientes sometidas a histerectomía vaginal (muestra con el 80% de confiabilidad), dichas pacientes, se dividieron en dos grupos de 70 personas cada uno (por números aleatorios), el primero formado por las mujeres a las cuales se les administró Metronidazol intravaginal preoperatorio, el segundo formado por las pacientes a las que no se les administró antibiótico alguno.

- **GRUPO DE ESTUDIO:**

- % Pacientes mayores de 35 años.
- Presentaron prolalpo uterino grado II o III, entendiéndose como grado II: Utero descendía más allá del tercio inferior de la vagina sin pasar del introito. Grado III: Utero sobrepasaba el introito, conservando los fondos de saco. (15)
- Administración por el investigador, de un gramo de Metronidazol intravaginal, 24 horas antes de la cirugía.
- La cirugía fue efectuada por el Jefe de Residentes o por Jefes de Servicio.
- Se utilizó la misma técnica antiséptica, la cual consistió en el uso de jabón yodado y merthiolate.
- Se utilizó la técnica quirúrgica descrita bajo el nombre de HEANNY. (9,15)
- Tiempo del acto quirúrgico comprendido entre 60-90 minutos.

- **GRUPO CONTROL:**

Todo lo anteriormente mencionado en las pacientes estudio, exceptuando la administración del Metronidazol.

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

A las pacientes de la muestra, se les adjudicó un número, luego por números aleatorios, se seleccionaron para el grupo estudio y grupo control. Aquellas comprendidas en el grupo estudio se les administró un gramo de Metronidazol (en forma de óvulos vaginales de 500 mg. fabricados por la casa BONIN bajo el nombre de TRICOMONIL) intravaginal, 24 horas antes del acto quirúrgico. Fueron llevadas a sala de operaciones, en donde se utilizó como técnica antiséptica, tanto el personal médico como el paramédico, jabón yodado frotando vigorosamente con cepillo por espacio de 5 minutos, ambas manos y antebrazos, (11,14), así mismo se utilizó tintura de merthiolate (120 cc) aplicada por el cirujano con 10 gasas de tela de 6x6 cm, sobre la región abdominoperineal y vagina de la paciente. La técnica quirúrgica utilizada fue la que se encuentra descrita bajo el nombre de HEANNY. (15)

Se evaluaron a las pacientes clínicamente a las 24, 48 y 72 horas post operatoria en busca de infección de la cúpula vaginal o intra-pélvica, tomando como parámetros:

- Leucocitosis: Recuento de glóbulos blancos por arriba de 10,000 por ml.
- Fiebre: La cual fue considerada como la elevación de la temperatura oral arriba de 38° centígrados, por dos tomas consecutivas con intervalo de 6 horas.
- Se les efectuó examen pélvico en busca de:
 - Secreción vaginal sanguino-purulenta o purulenta.
 - Deshidencia de la herida operatoria.

Las pacientes fueron consideradas como probablemente infectadas si presentaron los tres signos anteriores y se complementó el estudio con una muestra de orina (urocultivo) en los casos en que el tercero de ellos no apareció, para confirmar o descartar la infección urinaria como la causante del problema, por ser ésta una de las complicaciones frecuentes en este tipo de cirugía. (11,14,15)

Se evaluaron en este período de tiempo porque se conoce que es durante el mismo que se inician las primeras manifestaciones de infección de cúpula vaginal.

Para finalizar se efectuó un análisis e interpretación de los datos

obtenidos, utilizando el método del CHI CUADRADO para determinar su confiabilidad y significancia estadística.

- **MATERIALES:**

- **HUMANOS:**

- Muestra: formado por 140 pacientes, con diagnóstico de prolapso uterino grado II o III, (70 grupo de estudio y 70 grupo control) a quienes se les realizó histerectomía vaginal.
- Investigador
- Cirujanos
- Personal paramédico
- Personal de laboratorio
- Asesor
- Revisor

- **FISICO:** (partes del instrumentario necesario para extracciones quirúrgicas)

- Fármaco empleado
- Jabón yodado
- Cepillos quirúrgicos
- Guantes estériles
- Merthiolate
- Gasas de tela
- Instrumental quirúrgico
- Ropa quirúrgica
- Jeringas descartables de 5 cc.
- Agujas descartables número 21
- Frascos de vidrio de 5 cc con oxalato de calcio
- Medios de cultivo para anaerobios
- Termómetro oral
- Esfigmomanómetro
- Estetoscopio
- Espéculos vaginales
- Hisopos
- Torundas de algodón estériles
- Fichas de registro clínico
- Boletas de recolección de datos

- **VARIABLES:**

- Grado de prolapo uterino
- Empleo del Metronidazol

- **INSTRUMENTO DE MEDICION DE LA VARIABLE:**

- Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 1

Relación: Edad de las pacientes y grado de prolapo observado.

| EDAD | Grado II | Grado III | Total | % |
|--------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| 35—39 años | 14 | 14 | 28 | 20 |
| 40—44 años | 14 | 5 | 19 | 13.6 |
| 45—49 años | 12 | 17 | 29 | 20.7 |
| 50—54 años | 15 | 6 | 21 | 15 |
| 55—59 años | 4 | 10 | 14 | 10 |
| 60—64 años | 7 | 9 | 16 | 11.4 |
| 65—69 años | 5 | 2 | 7 | 5 |
| 70—74 años | | 4 | 4 | 2.9 |
| 75—79 años | | 2 | 2 | .4 |
| TOTAL | 71 | 69 | 140 | 100.0 |

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO No. 2

Relación: Uso de metronidazol profiláctico y presencia o no de infección de cúpula vaginal.

| GRUPO | Infectada | No Infectadas | Total | % |
|---------|-----------|---------------|-------|------|
| Estudio | 0 | 70 | 70 | 0 |
| Control | 12 | 58 | 70 | 17.1 |
| TOTAL | 12 | 128 | 140 | 8.17 |

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO No. 3

Relación: No. calculado y No. observado de infección y no infección de cúpula vaginal.

| GRUPO | INFECCION | | NO INFECCION | | TOTAL |
|---------|-----------|------------|--------------|------------|-------|
| | Calculada | Observadas | Calculadas | Observadas | |
| Estudio | 5.99 | 0 | 64.01 | 70 | 70 |
| Control | 5.99 | 12 | 64.01 | 58 | 70 |
| TOTAL | 11.98 | 12 | 128.02 | 128 | 140 |

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO No. 4

Relación: Días de hospitalización y uso de METRONIDAZOL profiláctico.

| DIAS | Estudio | Control |
|--------|---------|---------|
| 4 | 66 | 49 |
| 6 | 4 | 3 |
| 8 | | 10 |
| 10 | | 3 |
| 12 | | 2 |
| 14 ó + | | 3 |

* \bar{X} : 4.1

** \bar{X} : 5.8

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Según los resultados obtenidos en la presente investigación, se encontró que las pacientes que con más frecuencia consultan por prolapo uterino se encuentran entre los 45-49 años de edad, haciendo un 20.7%. Cuadro No. 1.

La incidencia de infección de cúpula como complicación de histerectomía vaginal (tomando como parámetros: fiebre arriba de 38° centígrados, leucocitosis mayor de 10,000 por ml y secreción purulenta o deshidratación de herida operatoria, observada en todas las pacientes infectadas) en las pacientes sin tratamiento profiláctico de Metronidazol fue del 17.1% (Cuadro No. 2), este porcentaje está de acuerdo con el 15% reportado en el Hospital General San Juan de Dios previo a este estudio, así como a estudios realizados en otros países el cual es similar (20%). (2,8)

De acuerdo a los resultados obtenidos, inferimos un 100% de efectividad con METRONIDAZOL profiláctico, ya que se determinó por medio del CHI CUADRADO el siguiente resultado:

$$\chi^2 \text{ Hipotético } 7.88 \quad \chi^2 \text{ Teórico } 13.14$$

en un 99.5% de confiabilidad para 1 grado de libertad, lo cual es altamente significativo.

El resultado de esto demuestra que el uso profiláctico de METRONIDAZOL es eficaz en la histerectomía vaginal. Lo que no concordamos con investigaciones realizadas en otros países es que ellos logran reducir la infección post operatoria en un 90% (2,8), mientras que nosotros logramos un 100% de reducción.

Además de demostrar la eficacia de la profilaxis antibiótica, los resultados arrojan una disminución en los días promedio de hospitalización de las pacientes, ya que en la mayoría de los casos las pacientes del grupo en estudio tuvieron una estancia hospitalaria más corta que las del grupo control (reducción de 1.8 días en promedio) Cuadro No. 4.

Para finalizar, está claro que un único antibiótico con un espectro suficiente para evitar la terapéutica con más de un fármaco — con un factor de seguridad que iguale su eficacia — será ideal en situaciones quirúrgicas en donde la profilaxis está justificada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Está bien documentada la utilización del METRONIDAZOL (2,8,9) como agente único en la terapéutica profiláctica en cirugía, en el presente estudio se obtuvo 100% de eficacia.

Las pacientes tratadas con Metronidazol (1 gramo intravaginal 24 horas antes de la cirugía), tuvieron una incidencia de infecciones significativamente más baja (0%) que el grupo control. (17.1%)

Logramos, así mismo, reducir la estancia intrahospitalaria media en 1.8 días en el grupo tratado con Metronidazol, lo que conlleva a menores gastos hospitalarios.

El requerimiento de tratamiento antibiótico en el período post quirúrgico fue significativamente menor en el grupo estudio, que en el grupo control.

Se recomienda el uso de METRONIDAZOL profiláctico como rutina en las operaciones ginecológicas realizadas en la práctica diaria, así mismo, efectuar investigaciones encaminadas a evaluar si el METRONIDAZOL usado en forma profiláctica es tanto o más efectivo que antibióticos convencionales utilizados en cirugía ginecológica, más específicamente la Ampicilina.

RESUMEN

El presente estudio fue realizado en la sección de ginecología del Hospital General San Juan de Dios con una muestra de 140 pacientes (70 para el grupo estudio y 70 grupo control), durante el período comprendido del 18 de febrero al 30 de abril de 1985.

Se seleccionaron por medio de números aleatorios a 70 pacientes a quienes se les administró 1 gramo de METRONIDAZOL intravaginal 24 horas antes del acto operatorio y las 70 restantes pasaron a formar parte del grupo control. A ninguno de ambos grupos se les administró ningún otro tipo de antibióticos.

Se excluyeron del estudio a aquellas pacientes que:

- Presentaron infección pélvica previa o actual.
- Diabetes Mellitus.
- Enfermedades Debilitantes: Anemia, desnutrición, etc.
- Tratamiento con inmunosupresores.
- Período menstrual.
- Infección aguda a cualquier nivel.
- Tratamiento con METRONIDAZOL o cualquier otro antibiótico, por cualquier vía y/o causa.

Las pacientes fueron todas mayores de 35 años, con una indicación para histerectomía vaginal de prolапso uterino (grados II y III), las cuales fueron intervenidas por médicos Jefes de Servicio o Médicos Jefes de Residentes y el tiempo operatorio se calculó en promedio de 75 minutos, utilizando la técnica operatoria de HEANNY y estandarizando la técnica antiséptica.

Con el uso de METRONIDAZOL no se observó ninguna infección de cúpula vaginal, comprobando un 100% de efectividad para dicho fármaco, en contraste con un 17,1% de infección encontrado en el grupo control.

Para finalizar, se concluye que, con METRONIDAZOL, un fármaco cuyo margen de seguridad se corresponde con una actividad de amplio espectro, la profilaxis antibiótica en cirugía se ha hecho una realidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Baines, E.J. Metronidazole; sixteen years of developments. *A Antimicrob Chemoter* 1978 May; 97(4):61-71
- 2 Finkelstein, V. et al. Double-blind trial of perioperative intravenous metronidazole prophylaxis for abdominal and vaginal hysterectomy. *Surgery* 1982 Jan; 93(1):185-189
- 3 Goodman, L. y A. Gilman. *Bases farmacológicas de la terapéutica*. 5 ed. México, Interamericana, 1978. 141sp, (pp.898-912)
- 4 Jackson, P. et al. Single dose metronidazole prophylaxis in gynaecological surgery. *N Z Med J* 1979 Apr 11; 89(5):543-547
- 5 Nuevo fármaco: metronidazol intravenoso. *Mundo Médico* 1982 Mayo; pp 45-49 (documento fotocopiado proporcionado por la casa Rhone Poulec)
- 6 Olson, M. et al. Metronidazole use in obstetrics and gynecology; a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983 Apr 1; 145(7):865-881
- 7 Popkin, D. et al. Metronidazole in the prophylaxis of anaerobic infections in gynecologic surgery. *Surgery* 1983 Jan; 93(1):180-184
- 8 Roe, F. J. et al. Metronidazole-resistant anaerobes (letter). *Lancet* 1983 May 28: 1(8335):1220-1228
- 9 Roe, F. J. Metronidazole: review of uses and toxicity. *J Antimicrob Chemother* 1977 May; 3(3):205-212
- 10 Rosenblatt, J.E. Metronidazole. *Mayo Clin Proc* 1983 Mar; 58(3):154-157
- 11 Sabiston, D. *Tratado de patología quirúrgica de Davis Christopher*. 10 ed. México, Interamericana, 1972. t1 (pp. 263-279)
- 12 Shapiro, M. et al. Risk factors for infections at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med* 1982 Dec 30; 307(27):1661-1666
- 13 Swett, R. et al. Metronidazole in the prophylaxis of anaerobic infections in gynecologic surgery. *Surgery* 1983 Mar; 93(3):180-183
- 14 Te Linde, R. et al. *Ginecología operatoria*. Madrid, Ateneo, 1980. 783p. (pp.220-235)

- 16 Vaughan, J. E. Comparison of metronidazole and cephadrine in the prevention of wound sepsis following caesarean section. S.D.E. (Documento fotocopiado proporcionado por la casa Rhone-Pulenc)
- 17 Walker, E.M. et al. Prophylactic single-dose metronidazole before abdominal hysterectomy. Br J Obstet Gynaecol 1982 Nov; 89/6):957-961

20/80

Unidad de Documentación

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

ANEXO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE: NUMERO:

EDAD: HISTORIA CLINICA:

GRADO DE PROLAPSO:

CIRUJANO:

TIEMPO OPERATORIO:

TEMPERATURA:

24 horas antes 24 horas post op. 48 horas post op. 72 horas post op.
.....
.....
.....
.....
.....
.....

RECUENTO GLOBULAR:

24 horas antes 24 horas post op. 48 horas post op. 72 horas post op.
.....
.....
.....

EXAMEN PELVICO:

Secrecion: SI NO

Clase:

Deshicencia de Herida Operatoria:

SI NO

Examen de Orina SI NO

Resultado

.....
.....
.....
.....

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr.

Rodolfo Andino A.
ASESOR.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 4220

M. E. F. G.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 4217

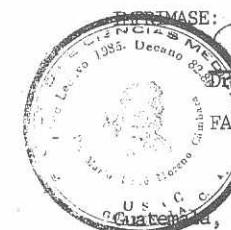
SATISFECHO:

Dr.

Luis P. Garcia Ruano
REVISOR.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 1933

APROBADO:

H.
DIRECTOR DEL CICS



M. Moreno
Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Junio 4 de 1985.-

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor,
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).