

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



**EFICACIA DEL USO DE METRONIDAZOL INTRAVAGINAL COMO COADYUVANTE
PREOPERATORIO EN PREVENCIÓN DE ENDOMETRITIS POST CESÁREA**

DENISE JENNIFER ALICIA RAMÍREZ LEONARDO

Tesis

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

Enero 2016



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: Denise Jennifer Alicia Ramírez Leonardo

Carné Universitario No.: 100022954

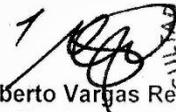
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis "Eficacia del uso de metronidazol intravaginal como coadyuvante preoperatorio en prevención de endometritis post cesárea"

Que fue asesorado: Dr. Marco Antonio Barrientos

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 enero 2016.

Guatemala, 14 de julio de 2015


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



/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 24 de Abril de 2015

Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Aguirre:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR de la tesis titulada "EFICACIA DEL USO DE METRONIDAZOL INTRAVAGINAL COMO COADYUVANTE PREOPERATORIO EN PREVENCIÓN DE ENDOMETRITIS POST CESÁREA" realizada por la estudiante DENISE JENNIFER ALICIA RAMÍREZ LEONARDO, de la maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia, la cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular me suscribo de usted,



Dr. Marco Antonio Barrientos Rivas
Médico y Cirujano
Colegiado 8261

Dr. Marco Antonio Barrientos
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Roosevelt
Asesor

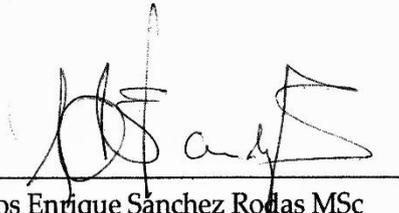
Guatemala, 24 de Abril de 2015

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador específico
Escuela de Estudios de Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, por este medio le informo que he revisado la tesis titulada "EFICACIA DEL USO DE METRONIDAZOL INTRAVAGINAL COMO COADYUVANTE PREOPERATORIO EN PREVENCIÓN DE ENDOMETRITIS POST CESÁREA" la cual corresponde a la estudiante DENISE JENNIFER ALICIA RAMÍREZ LEONARDO de la maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia, por lo que doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular me suscribo de usted,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rojas MSc
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt
REVISOR

AGRADECIMIENTOS

- A DIOS** Por sus bendiciones constantes, aunque no siempre fueran merecidas, y por hacer realidad este sueño anhelado.
- A MI MADRE** A mi madre Alicia Leonardo le agradezco por motivarme a perseverar para alcanzar mis metas, y alentarme a tener fe en los momentos difíciles. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.
- A MI FAMILIA** Por ser fuente de apoyo en mi vida, es un orgullo pertenecer a la familia Leonardo y a las personas quienes en vida fueron ejemplos a seguir, Tía Lidia, Tío Raúl, Tuly, Came, Tía Ana y demás familia.
- A MIS AMIGOS** “Un verdadero amigo es alguien que te conoce tal como eres, comprende donde has estado, te acompaña en tus logros y tus fracasos, celebra tus alegrías, comparte tu dolor y jamás te juzga por tus errores”. Mil gracias. Silvia, Diana, Selvin, Javier, Adi, Anita, Jorge, Sindy, Karla, Annette, David.
- A MIS FORMADORES** Por proporcionar sus conocimientos, su orientación académica y al alma mater Universidad de San Carlos de Guatemala.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. OBJETIVOS.....	19
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	20
V. RESULTADOS	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
VIII. ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla 2.1	3
Tabla 2.2	5
Tabla 2.3	9
Tabla 2.4	10
Tabla 4.1	22
Tabla 4.2	26
Tabla 5.1	28
Tabla 5.2	29

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA	PÁGINA
Gráfica 5.1	30
Gráfica 5.2	31
Gráfica 5.3	32
Gráfica 5.4	33
Gráfica 5.5	34

RESUMEN

La endometritis post cesárea actualmente se ha reducido debido a la profilaxis antibiótica con cefazolina, sin embargo continúa siendo una complicación importante de cesárea por lo que se realizó el presente estudio en el cual se evaluó la adición de metronidazol como profilaxis antibiótica preoperatoria. **Objetivo:** Estimar la eficacia del uso de metronidazol intravaginal preoperatoriamente como coadyuvante en la prevención de endometritis post cesárea. **Población:** Ensayo clínico controlado realizado en pacientes gestantes que asistieron a los servicios de Labor y Partos y Séptico del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante marzo a octubre 2013. **Método:** Se tomó una muestra de 296 pacientes divididos en dos grupos equitativos; el primero llamado grupo A consistió en pacientes a quienes se administró 1gr. de cefazolina intravenosa únicamente previo a la cesárea y el segundo llamado grupo B consistió en pacientes a quienes se administró 1gr. de cefazolina intravenosa + 5 gr. de metronidazol intravaginal previo a la cesárea. **Resultados:** Del total de pacientes que desarrollo endometritis puerperal el 56% correspondió al grupo A y 44% al grupo B; con una inferencia estadística de riesgo relativo (RR) = 0.78, rechazando la hipótesis alterna de investigación. **Conclusiones:** El presente estudio concluyó que aunque se presentó una disminución de la incidencia de endometritis en el grupo con el tratamiento combinado (cefazolina + metronidazol), dicha disminución en la incidencia no fue estadísticamente significativa, sin embargo puede sentar bases para respaldar la terapia utilizada actualmente por el departamento y para futuros estudios en dicha área.

I. INTRODUCCIÓN

En base a datos proporcionados por la OMS, las infecciones puerperales ocupan del 15-25% de todas las causas de mortalidad materna, siendo la principal infección detectada la endometritis, por tanto, es de vital importancia tomar medidas para la prevención de la misma, dichas medidas deben de tener por objetivo los factores de riesgo predisponentes de la enfermedad.(2) Entre los factores de riesgo para infección puerperal se encuentra el parto por cesárea, el cual dado su aumento en la última década, ha provocado una incidencia que fluctúa entre el 19.7% y 51% para el desarrollo de endometritis; Cochrane documenta entre una en cuatro y una en diez mujeres desarrollan endometritis o problemas relacionados con incisión quirúrgica y llegan a la conclusión de que la reducción de la endometritis entre dos tercios a tres cuartos, justifica la política de recomendar el uso de antibióticos profilácticos para mujeres sometidas a cesárea electiva o no electiva.(13)

La endometritis es el resultado de la flora bacteriana vaginal ascendiendo, los anaerobios jugando un papel importante. El protocolo estándar en la profilaxis es la administración de cefazolina; sin embargo dicha estrategia puede no proveer la cobertura anaeróbica óptima. Se conoce que el metronidazol, tiene eficacia contra las bacterias anaerobias, Pitt et al, demostraron que el uso de metronidazol tiene utilidad en disminuir la incidencia de endometritis puerperal.

Por lo mencionado anteriormente se realizó el presente estudio, el cual tuvo por objetivo estimar la eficacia del uso de metronidazol como coadyuvante al tratamiento profiláctico ya establecido con cefalosporinas previo a la realización de cesárea para disminuir la incidencia de endometritis puerperal; obteniendo por conclusión que aunque se presentó una disminución de la incidencia de endometritis en el grupo con el tratamiento combinado (cefazolina + metronidazol), no fue estadísticamente significativa, sin embargo puede sentar bases para respaldar la terapia utilizada actualmente por el departamento y para futuros estudios en dicha área.

II. ANTECEDENTES

Generalidades

El puerperio o periodo postparto se define como el tiempo transcurrido desde la expulsión de la placenta hasta las 6 semanas después del parto. Para las 6 semanas después del parto, la mayoría de los cambios relacionados a la gestación se han resuelto y el cuerpo regresa a un estado no gestacional.

El Puerperio se clasifica en: inmediato, mediato (temprano) y tardío. Hablamos de puerperio inmediato al periodo que transcurre de las primeras 24 horas después del parto, puerperio mediato o temprano al periodo que transcurre entre el 2° al 7° día, y puerperio tardío al periodo desde el 8° hasta los 42 días postparto. Durante el puerperio el útero experimenta cambios, de relevancia para el tema se mencionan los loquios, estos son parte de la fisiología del puerperio, y deben diferenciarse de secreciones de origen infeccioso; los loquios se clasifican en: loquios rubra, los cuales se presentan en los primeros días y contienen una mezcla de sangre fresca y decidua necrótica, luego disminuye el contenido sanguíneo tornándose más pálido, lo que constituye los loquios serosos, ya en la segunda semana el líquido se aclara transformándose a color blanco amarillento, llamándose loquios alba. El periodo de tiempo de los loquios varía, en promedio es de 5 semanas. (1)

Endometritis puerperal

Definición

Se define como endometritis puerperal a la infección bacteriana que afecta al útero después del parto. Se presenta como una temperatura de 38°C o más durante dos de los primeros días de puerperio y se asocia a loquios fétidos, purulentos y sensibilidad uterina. (2)

Epidemiología

Según datos proporcionados por la OMS, para el 2013 la tasa de mortalidad materna es de 210 por 100,000 nacidos vivos a nivel mundial y de 140 para Guatemala (3); dentro de las causas principales de mortalidad materna se encuentran las infecciones puerperales, las cuales se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad materna en especial en países en desarrollo, siendo la principal infección detectada es la endometritis puerperal que deriva en sepsis. A nivel mundial la incidencia de endometritis puerperal es del 10-25% si se administra profilaxis antibiótica durante el parto; y entre el 50 y el 90% sin profilaxis antibiótica, siendo del 2-3% para partos vía vaginal y de 5-25% para partos por

cesárea. En países desarrollados la incidencia de endometritis va de 0.9 a 3.9% en pacientes que tuvieron parto por vía vaginal, hasta 5% en cesáreas en hospitales privados y hasta 85% en hospitales docentes o de indigentes. A nivel latinoamericano en países como Chile y Perú las tasas de endometritis puerperal son de entre 15 a 25%. Es importante mencionar que la realización de cesárea aumenta 20 veces el riesgo de endometritis, como factor de riesgo único, y se encuentra como factor presente en el 80% de las muertes por endometritis. (3,4)

Etiopatogenia

A pesar de los avances en el control prenatal, asepsia /antisepsia, antibioticoterapia y entrenamiento médico, la endometritis posparto sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en los servicios de Ginecología y Obstetricia. La alteración de los mecanismos de defensa en la gestante, permite el establecimiento y desarrollo de infección. Entre los factores de riesgo encontramos: (1,4,5,6,7,8,11)

Tabla 2.1	
Factores de riesgo asociados a endometritis puerperal	
Asociados al hospedero	Asociados a atención de salud
Bajo nivel socioeconómico.	Trabajo de parto prolongado.
Anemia.	Múltiples exámenes vaginales.
Rotura de membranas amnióticas.	Extracción manual de placenta.
Vaginosis bacteriana.	Parto por cesárea (aumento de 10 a 20 veces).
Corioamnionitis.	Cesárea con trabajo de parto.
Menor edad materna.	Monitoreo fetal interno.
La falta de atención prenatal.	Instrumentación uterina.
Edad gestacional pretérmino.	Atención de cesáreas sin antimicrobianos.
Obesidad.	Control prenatal deficiente.
Desnutrición.	Procedimientos invasivos de la cavidad uterina.
Enfermedades crónicas.	Pérdidas hemáticas >500ml.
Infecciones de vías urinarias	Retención de restos placentarios.
	Uso de sonda urinaria y/o vías endovenosas.

En el cuadro no. 2.1 se presentan las principales causas de endometritis puerperal, de las mencionadas en lo que concierne al presente trabajo de investigación se encuentra la cesárea, la cual es la situación más predecible de endometritis, especialmente después de la ruptura de membranas ovulares de cualquier duración, cuando la técnica quirúrgica es inadecuada, el tiempo quirúrgico es prolongado, la cesárea se realiza de urgencia, las pérdidas hemáticas son mayores de 1000ml. Green y Goodlin demostraron que la endometritis es tres veces más frecuente si ha habido trabajo de parto antes de la realización de cesárea. Gibbs postuló que el trabajo de parto se acompaña del paso de bacterias de la vagina al útero, aunque las membranas conserven su integridad. Otros autores relacionan la endometritis con un trabajo de parto que dure más de seis horas. Más adelante se discutirá ampliamente lo relacionado a cesárea y endometritis puerperal.

Fisiopatología Microbiana

La endometritis se origina durante el trabajo, las bacterias en el tracto genital inferior ascienden en el cuello uterino. Una vez que la colonización del cuello del útero se ha producido, las bacterias pueden ascender al segmento inferior del útero, colonizando la decidua y alcanzan entrar en el líquido amniótico.

Las membranas no presentan una barrera a la infección del líquido amniótico, una vez que las bacterias han atravesado el canal endocervical. La colonización del líquido amniótico puede ser alcanzada por las bacterias que colonizan las membranas amnióticas, luego migran a través de las membranas intactas o haciendo que la membrana se rompa. Las bacterias pueden colonizar tanto las membranas amnióticas y crecer en ellos. A través de la producción de colagenasas y proteasas, las membranas amnióticas se debilitan y la ruptura con el tiempo. La ruptura artificial de membranas espontánea puede ocurrir en ausencia de la colonización bacteriana, pero esto permitirá que las bacterias colonicen la decidua y líquido amniótico. (1,2). Si las bacterias no colonizan la decidua, una amnionitis puede desarrollarse en ausencia de un deciduitis, y el útero no pueden infectarse, aunque el paciente tenga corioamnionitis, sin embargo, la deciduitis puede conducir a la infección del miometrio y la infección por este principio puede pasan desapercibidos.

Después del parto, si estos pacientes recibieron tratamiento antibiótico adecuado, es poco probable que desarrollen endometritis puerperal. Si las condiciones favorecen el crecimiento bacteriano, durante el trabajo de las bacterias que han colonizado la decidua se invaden el miometrio y se reproducen. Este proceso puede continuar durante el parto, a pesar de que el paciente es sintomático. Una vez entrada la ganancia de bacterias al líquido amniótico, se reproducen y aumentan significativamente en número.

Se sospecha de infección anaerobia cuando se dan ciertos indicios como relación con sitios normalmente colonizados por anaerobios (recto), presencia de tejido desvitalizado, absceso abdominal, tromboembolias, formación de gas y persistencia del cuadro a pesar del uso de antibióticos efectivos contra los aerobios. La infección por *Clostridium perfringens* es particularmente agresiva con fiebre, secreción purulenta, dolor intenso, producción de gas, hipotensión e insuficiencia renal aguda.

En la tabla 2.2 se incluyen las bacterias que suelen causar infecciones del aparato genital femenino, siendo los principales organismos los estreptococos del grupo b como causantes de endometritis puerperal. Entre el 4-16% de las mujeres con endometritis se han aislado *Mycoplasma hominis* o *Ureaplasma urealyticum*. La frecuencia con que se hallan los mycoplasmas está influenciada por el número de compañeros sexuales. La *Chlamydia* se puede aislar de pacientes con endometritis puerperal tardía. Los abscesos contienen bacterias aerobias y anaerobias como *Bacteroides* sp. (*bivius*, *disiens* o *fragilis*). (1,2,5)

Tabla 2.2
Bacterias causales de infecciones del tracto genital femenino
Estreptococos de los grupos A,B y D
Enterococo
Bacterias gram negativas: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> y especies de <i>Proteus</i> .
<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>epidermidis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Peptococcus</i>
Anodino estreptococos
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Prevotella</i>
<i>Clostridium</i>
Especies de <i>Mobiluncus</i>
Micoplasmas genitales. <i>Hominis</i> M
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Diagnóstico

Los hallazgos clínicos que pueden sugerir desarrollo de Endometritis Posparto son:(1,2,4,5,7).

- El criterio más importante para establecer el diagnóstico es la fiebre. Temperatura oral o corporal $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ en cualquier momento o una temperatura de 38°C en dos tomas diferentes con al menos 6 horas de diferencia, en 24 horas.
- Taquicardia materna.
- Sensibilidad uterina. (puede no existir)
- Flujo vaginal purulento.
- Hallazgos asociados que sugieren endometritis avanzada (íleo dinámico, pelviperitonitis, absceso pélvico, obstrucción intestinal, necrosis del segmento uterino, shock séptico).
- 5 a 20% de las pacientes presentan bacteriemia con hemocultivos positivos.

El retraso en la evaluación y el inicio del manejo antibiótico puede empeorar la infección e incrementar la morbilidad y el riesgo de muerte. Pacientes cuya la temperatura está entre 37.7°C y 38.3°C deben tener una toma horaria hasta su estabilización.

Entre los estudios y valoración se menciona:

- Revisión completa de medicamentos usados para descartar fiebre medicamentosa.
- Examen físico completo para detectar de signos de infección (Ej. neumonía, pielonefritis, endometritis, infección del sitio operatorio).
- Hemograma completo. (se presenta alteración en el recuento leucocitario <1000 o $>25,000$, hemolisis o hemoconcentración)
- Electrolitos séricos, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, glicemia.
- Hemocultivos. (son positivos en 15-25% de pacientes febriles, pero no reflejan la gravedad de la infección)
- Uroanálisis con sonda vesical.
- Estudios de imagen si están indicados (Ecografía pélvica y TAC abdominopélvico): la ecografía puede ser útil para valorar la posibilidad de un absceso pélvico o la formación de gas en la cavidad en el 15% de las pacientes con endometritis y en el 21% de quienes no padecen endometritis. Es más frecuente en pacientes con operación cesárea o con remoción manual de la placenta, ocasionalmente después de un parto vaginal. El gas desaparece 1-2 semanas después de un procedimiento intrauterino. Es difícil la distinción entre restos ovulares y coágulos organizados. Permite evaluar la indemnidad de la histerorrafia. Es un método poco útil en

presencia de endometritis puerperal y la afección carece de signos ecográficos patognomónicos.

- Cultivo y antibiograma: El cultivo de la secreción endometrial o loquios **NO** es un método eficiente en el manejo clínico rutinario de la endometritis puerperal debido a la dificultad para la obtención de una muestra no contaminada a través del cuello uterino y a la tardanza en la obtención de los resultados, que rara vez ocasionan cambios de tratamiento. Pueden resultar de utilidad en las pacientes en las que la terapéutica ha sido fallida. (9)

Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran las infecciones del tracto urinario, la infección de la herida, atelectasia, tromboflebitis séptica, fascitis necrotizante, reacción transfusional, embolia del líquido amniótico, síndrome de shock toxico, mastitis.(1,2,4,5)

Tratamiento

Con respecto al tratamiento de la endometritis puerperal tenemos tanto las medidas generales como las específicas, el manejo general o complementario debe conducir al mejoramiento del estado general de la paciente así como a la corrección oportuna del déficit de los principales órganos: corazón, hígado, riñón, etc., mencionado a continuación:

- Reposo en cama.
- Asegurar una hidratación adecuada vía oral o IV.
- Ambiente ventilado, fresco.
- Alimentación adecuada, con las calorías indispensables, pero cuya asimilación resulte fácil.
- Profilaxis de la constipación.
- La sedación del dolor con analgésicos así como el uso de antipiréticos reducen el desgaste del organismo y facilitan su defensa.
- El insomnio y la agitación se tratarán con tranquilizantes.
- Se indica la administración de oxitócicos y la posición semisentada para facilitar la eliminación loquial.
- Medios físicos.
- Si se sospecha choque, iniciar tratamiento correspondiente inmediatamente. Aún si no hay signos de choque presentes, tenerlo en mente mientras se evalúa a la paciente, puesto que su estado general puede empeorar rápidamente si se desarrolla el mismo.
- Transfundir según necesidad.

- El tratamiento médico debe preceder y acompañar al tratamiento quirúrgico. Tener siempre en cuenta que la movilización del foco por maniobras manuales o instrumentales puede desencadenar la propagación de la infección.

Con respecto al tratamiento antibiótico se utilizan diferentes esquemas, las infecciones moderadas requieren tratamiento doble, y las graves requieren terapia triple: un amino glucósido o cefalosporina de primera generación, clindamicina, imipenem o metronidazol para anaerobios y penicilina o ampicilina para clostridios y acción sinérgica con amino glucósidos para enterococos.

Los esquemas que respectan a infección posterior a cesárea comprenden los siguientes:
(2,11)

- Clindamicina 900 mg + gentamicina 1.5 mg/kg c/8h + ampicilina; esta es la “piedra angular” en el tratamiento antibiótico, basta con una sola dosis diaria de gentamicina

Entre otras opciones encontramos:

- Penicilina 200.000 U/kg/día + Gentamicina 3-5 mg/kg/día + Metronidazol 30 mg/kg/día.
- Clindamicina 30 mg/kg/día + gentamicina 5 mg/kg/día.
- Ceftriaxona 4 gr/día + metronidazol 30 mg/kg/día
- Imipenem + cilastatina
- Puesto que la gentamicina es nefrotóxica y ototóxica cuando la filtración glomerular es reducida, algunos médicos recomiendan combinar clindamicina con alguna cefalosporina de segunda generación en estas mujeres.

En lo que corresponde al tratamiento específico; si se sospecha retención de fragmentos placentarios, realizar una exploración digital del útero para extraer los coágulos y los pedazos grandes, utilizar fórceps oval o una cureta grande.

En ocasiones se requiere el legrado de la cavidad uterina, una vez estabilizado el cuadro clínico, se procederá a la evacuación del material retenido en el útero, mediante el legrado de la cavidad, cuando el cuadro no resuelve con el tratamiento antibiótico. Cuando el legrado de la cavidad fue ejecutado con control inicial de la infección y en ausencia de signos peritoneales no incrementó la morbi-mortalidad de las pacientes.

Si no hay mejoría del cuadro y hay signos de peritonitis general (fiebre, sensibilidad al rebote, dolor abdominal), realizar una laparotomía, para drenar el contenido purulento del abdomen. En algunas ocasiones el tratamiento debe ser tan radical como la realización de una histerectomía, las indicaciones son, gangrena uterina, perforación no puntiforme del útero, miometritis que no responde al tratamiento con antibióticos, tétanos con foco uterino.

Si todavía hay fiebre 72 horas después de comenzar los antibióticos, reevaluar a la paciente y revisar el diagnóstico. Los antibióticos orales no son necesarios después de suspender los antibióticos IV.

Prevención de endometritis puerperal

El pilar para la prevención de la endometritis para el nosocomio consiste en la técnica aséptica para la atención de partos y para la realización de una cesárea. Entre las medidas de prevención de endometritis en lo que respecta al marco hospitalario encontramos normas las cuales presentan cierta similitud en la mayoría de los países. A continuación se detalla un ejemplo de las medidas que se deben de tomar en todo centro hospitalario en que se atiendan partos por vía vaginal o cesárea. (6)

Tabla 2.3
Técnica aséptica
Principio: La atención del parto se realizará de forma de prevenir el acceso de microorganismos a la cavidad uterina
Normas
Uso de guantes estériles. Uso de material estéril. Lavado de manos apropiado del operador. Los tactos vaginales que se realizan durante la atención del trabajo de parto deben realizarse previo higiene de manos del operador y con uso de guantes estériles.

Tabla 2.4
Profilaxis antibiótica en cesárea
Principio: Obtener niveles del antibiótico en los tejidos al momento y posterior al trauma en parto por cesárea
Normas
<p>Las pacientes sometidas a cesárea reciben profilaxis antibiótica de acuerdo a los esquemas definidos en el establecimiento.</p> <p>El establecimiento debe contar con el esquema de profilaxis en que se especifica: cefazolina 1g vía endovenosa durante la inducción anestésica. En caso de alergia clindamicina 900mg endovenoso por una vez.</p>

Endometritis y cesárea

La elevada incidencia de endometritis post cesárea se explica por diferentes circunstancias, entre ellas las siguientes:(12,13)

- La presencia de bacterias en un tejido desvitalizado por las suturas, lo que acelera su difusión al miometrio y los parametrios.
- La incisión uterina favorece la invasión bacteriana directa hacia el drenaje venoso y linfático del miometrio.
- Se ha demostrado contaminación bacteriana de la cavidad peritoneal en el momento de la cesárea y si se diagnostica endometritis, las bacterias causantes son las mismas, lo que permite suponer que se encontraban en la cavidad antes de operar (amnionitis primaria).

Profilaxis para la cesárea

El parto por cesárea constituye el factor de riesgo más importante de infección materna puerperal. En comparación con un parto vaginal, la posibilidad de riesgo de infección al que se ven expuestas las mujeres que se someten a una cesárea es entre 5 y 20 veces mayor, según Cochrane, entre una en cuatro y una en diez mujeres desarrollan endometritis o problemas relacionados con incisión quirúrgica. (13) Las complicaciones infecciosas posteriores a una cesárea constituyen una de las causas fundamentales de morbilidad materna y se asocian con un aumento significativo en la duración de la hospitalización. El aparato genital es la principal fuente de microorganismos responsables de la infección pos cesárea, especialmente en casos con rotura de membranas. La invasión

microbiana de la cavidad intrauterina es frecuente, en particular durante el trabajo de parto prematuro aún en presencia de membranas intactas; Adicionalmente, algunos antibióticos no erradican consistentemente algunas bacterias (como enterococos por ejemplo) y se ha demostrado que la vagina puede colonizarse con bacterias resistentes a antibióticos después de la profilaxis antibiótica preoperatoria. Actualmente es el estándar da antibióticos a mujeres a quienes se les realiza cesárea, sin embargo la tasa de infecciones post-cesárea continúa siendo un problema.

En general, las infecciones son polimicrobianas. Entre los patógenos aislados de las heridas infectadas y del endometrio se encuentran las mencionadas en la tabla 2.2, *Escherichia coli* y otros bacilos aeróbicos gram negativos, el *Streptococcus* Grupo B y otras especies de estreptococos, el *Enterococcus faecalis*, el *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos, los anaerobios (incluidas las especies de peptostreptococos y de *Bacteroides*), la *Gardnerella vaginalis* y los micoplasmas genitales. A menudo, también es posible aislar *Ureaplasma urealyticum* del aparato genital superior y las heridas infectadas, sin embargo, aún no se ha podido comprobar si es un patógeno en este cuadro. Las infecciones de la herida provocadas por el *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos se originan por la contaminación de la herida con la flora endógena de la piel en el momento de la cirugía.

Los principios generales para la prevención de cualquier infección quirúrgica incluyen una técnica quirúrgica confiable, la antisepsia del campo operatorio y la profilaxis antimicrobiana (tabla 2.3, 2.4). El uso de la profilaxis antibiótica durante una cesárea se ha estudiado exhaustivamente y, en general, se encontró que es una práctica efectiva para la prevención de la infección. No obstante, los relevamientos sugieren que la aplicación de las recomendaciones para su uso es poco uniforme y variable. Probablemente, el motivo es que aún es necesario resolver ciertos aspectos sobre la indicación de la profilaxis, la elección del fármaco (si es mejor usar un agente de amplio espectro o uno de acción prolongada), la vía de administración, el momento y la frecuencia de administración, la costo-efectividad de las distintas estrategias, las reacciones adversas de los antibióticos en la mujer y el recién nacido y la posibilidad de que un mayor uso de la profilaxis antimicrobiana sea un factor en el desarrollo de la resistencia antimicrobiana. Un tema especialmente polémico es si el tratamiento antibiótico debe administrarse a todas las madres o únicamente a las que se encuentran expuestas a un riesgo mayor de infección. (12,13,14)

Los agentes antimicrobianos empleados en los estudios clínicos con mayor frecuencia incluyen ampicilina, una cefalosporina de primera generación (generalmente cefazolina), una cefalosporina de segunda generación (cefotitina, cefotetan o cefuroxime), metronidazol, una penicilina de amplio espectro (por ejemplo, ticarcilina, o la combinación con un inhibidor de la beta lactamasa) y una combinación que contenga un aminoglucósido. Generalmente, se administraban los antibióticos profilácticos por vía intravenosa luego del clampeo del cordón umbilical.

El medicamento más estudiado y que se considera estándar en profilaxis por cesárea son las cefalosporinas de primera generación; sin embargo dicha estrategia puede no proveer la cobertura anaeróbica óptima. Se conoce que el metronidazol, perteneciente al grupo de los nitroimidazoles, tiene eficacia contra las bacterias anaerobias por lo tanto su uso concomitante disminuye la incidencia de endometritis post parto. A continuación se menciona la farmacología de los antibióticos utilizados en el presente estudio.

Cefazolina

Se inicia primero una reseña de las cefalosporinas y luego se abarca el tema de la cefazolina la cual es parte de la familia de las cefalosporinas.

Estructura química

Con el aislamiento del núcleo activo de las cefalosporinas, el ácido 7-aminocefalosporánico y con el agregado de cadenas laterales fue posible producir compuestos semisintéticos de actividad antibacteriana mucho mayor que la sustancia madre. Estos compuestos que contienen el ácido 7-aminocefalosporánico son relativamente estables en medio ácido diluido y sumamente resistente a las penicilinasas, cualquiera que sea la índole de sus cadenas laterales. Las modificaciones en la posición 7 del anillo betalactámico alteran la actividad antibacteriana, y las sustituciones en la posición 3 del anillo de dihidrotiazina se asocian con cambios en el metabolismo y propiedades farmacocinéticas de las drogas.

Mecanismos de acción

Las cefalosporinas pueden llegar a matar a las bacterias susceptibles y aunque su mecanismo de acción aún no se conoce completamente, existen conocimientos que permiten conocer el fenómeno básico. Las paredes celulares de las bacterias son esenciales para su crecimiento y desarrollo y el peptidoglicán es un componente heteropolimérico de dicha pared que asegura estabilidad mecánica rígida en virtud de su estructura de enrejado con abundantes uniones cruzadas, las cuales tienen características individuales para cada microorganismo; la biosíntesis del peptidoglicán involucra unas 30

enzimas y pueden considerarse 3 etapas, la tercera etapa o etapa de transpeptidación es la que ocurre por fuera de la membrana celular y produce el entrecruzamiento completo entre las 2 cadenas donde actúan los betalactámicos, e inhiben la enzima transpeptidasa encargada de este proceso y que inician los eventos que llevan a la lisis y muerte bacteriana.

Recientemente se han revelado en la membrana citoplasmática de las bacterias, múltiples proteínas, a las cuales se unen los betalactámicos específicamente por enlaces covalentes, éstas se han denominado proteínas de unión a las penicilinas; varían de una especie bacteriana a otra y se clasifican de acuerdo con su número y peso molecular. Algunas de ellas parecen tener actividad transpeptidasa. Se han observado cambios morfológicos, tales como la formación de esferoblastos osmóticamente estables, protoblastos y formas filamentosas no tabicadas donde se encuentra inhibida la división celular inducida por betalactámicos. Su eficacia se relaciona más con el tiempo de actuación que con la concentración en el medio activo, son bactericidas de efecto lento sólo en fase de crecimiento bacteriano. Su efecto bactericida máximo es a concentraciones 4 veces superiores a la concentración inhibitoria mínima. El efecto pos antibiótico dura aproximadamente 2 horas frente a cocos grampositivos, y es menor o inexistente ante los cocos gramnegativos.

Resistencia microbiana

El microorganismo puede ser intrínsecamente resistente debido a diferencias estructurales en las enzimas que son los objetivos de estas drogas; una especie sensible puede adquirir este tipo de resistencia por mutación, aunque este mecanismo es poco relevante en el caso de los antibióticos betalactámicos. Otro mecanismo de resistencia es la no llegada del antimicrobiano a su sitio de acción. En el caso de las bacterias gramnegativas su estructura superficial es compleja y la membrana interna está cubierta por la membrana externa, lipopolisacáridos y la cápsula; la membrana externa funciona como una barrera impenetrable para ciertos antimicrobianos hidrófilos. Las betalactamasas son incapaces de inactivar algunos de estos antimicrobianos y pueden estar en grandes cantidades como ocurre con los gérmenes grampositivos. En las bacterias gramnegativas las betalactamasas están en cantidades más reducidas, pero situadas entre la membrana celular interna y externa y el lugar de síntesis está en la parte externa de la membrana celular interna y su situación resulta estratégica pues protege de forma máxima dicho microorganismo. Las diferentes cefalosporinas varían en susceptibilidad a las betalactamasas producidas por diferentes especies bacterianas.

Interacción con otros fármacos

La cefoxitina y las cefalosporinas de primera generación pueden inducir la producción de betalactamasas cromosómicas. La administración conjunta con otros betalactámicos puede resultar antagónica. La asociación con aminoglicósidos es a menudo sinérgica, lo que es incompatible en la misma solución. El probenecid reduce el aclaramiento renal de la mayoría de las cefalosporinas, excepto el de ceftacídima y cefaloridina que se eliminan exclusivamente por filtración glomerular.

Parámetros farmacocinéticos

Vida media: 1,8 h Fijación proteica: 80 %. Eliminación renal en el 95 % (FG-ST), concentración urinaria pico superior a 2 g/L con 1 g EV. Eliminación biliar 0,2 % concentración biliar 0,2 %, concentración de 100 mg/L con 1 g IM. Dosis en situaciones especiales: en la insuficiencia renal con filtrado glomerular > 50 sin cambio. Filtrado glomerular 10 - 50: 0,5 1 g/8-12 h. Filtrado glomerular < 10:0,5-1 g/día. Insuficiencia hepática sin cambio. Embarazo: probablemente segura. Lactancia: se puede emplear. Incompatibilidades: en la misma solución con aminoglicósidos, eritromicina, cimetidina, teofilina y metilprednisolona.

Cefalosporinas de primera generación: cefazolina

La cefazolina es parte del grupo de la cefalosporinas de primera generación. Se administra de forma parenteral tiene una mayor sensibilidad a betalactamasas. En cesáreas se utiliza de forma profiláctica a 1gr. IV preoperatoriamente.

Metronidazol

Los Nitroimidazoles son un grupo de quimioterápicos de origen sintético que tienen efecto antibacteriano y/o antiparasitario por degradación del ADN. Es necesaria la reducción del grupo nitro (-NO₂) para que se produzca el efecto bactericida o parasiticida.

Existen 2 grupos de Nitroimidazoles: los 5-nitro y los 2-nitroimidazoles. Solamente los 5-nitro derivados son útiles como antibacterianos y antiparasitarios, mientras que ambos grupos potencian el efecto de las radiaciones sobre tumores de centro necrótico. El Metronidazol es la droga patrón de los 5-nitroimidazoles y con la que se tiene la mayor experiencia clínica, por lo que su farmacología será descrita en primer término.

Mecanismo de acción

El Metronidazol y sus metabolitos hidroxilados no inducen la degradación del ADN si no son activados en la célula blanco. De acuerdo con varias evidencias experimentales, los metabolitos activos serian productos de reducción del grupo nitro del Metronidazol. Esta droga podría actuar como aceptor de electrones, esta captación de los electrones por la droga provocaría su reducción, inhibiendo tanto la liberación de H₂ como la producción de ATP. La reducción de cada molécula Metronidazol requiere 3 electrones, la estructura del metabolito activo no se conoce, pero por las características de su reactividad se supone que es un radical libre u otra molécula fuertemente electrofílica. El potencial redox del Metronidazol es de -420 mV y el potencial más bajo obtenible en sistemas aeróbicos es de -350 mV, motivo por el cual este fármaco es activo solamente en anaerobiosis. La mayor parte de los estudios sobre su mecanismo de acción se han efectuado en bacterias y se conoce menos como se reduce en parásitos y en células tumorales en anaerobiosis, pero existen evidencias de que el Metronidazol puede reducirse en anaerobiosis sin intervención de enzimas.

Efectos sobre el ADN

El Metronidazol tiene efecto bactericida, lo que parece no ser debido a la interrupción en la producción de energía, pues al finalizar la reducción del fármaco la liberación de H₂ se reestablece y las bacterias no pierden vitalidad. Los derivados reducidos actúan sobre las moléculas de ADN produciendo hipercromaticidad, disminución de la viscosidad y del peso molecular, incremento del número de hebras simples de la molécula de ADN y, además, inhiben a la ADNasa 1 (enzima que cataliza la reparación del ADN fragmentado). El conjunto de estas evidencias señala una extensa ruptura no reparable del ADN y este parece ser el mecanismo del efecto bactericida.

Efectos sobre células tumorales anóxicas

En tumores con centro necrótico (anoxia) tanto los 5-nitro como los 2-nitroimidazoles, a pesar de carecer de efecto antitumoral si se administran solos, potencian los efectos del tratamiento radiante. Este efecto no se observa en tumores que reciben un aporte adecuado de O₂.

Espectro

El espectro del Metronidazol abarca solamente las bacterias anaerobias, tanto gram (-), como gram (+), incluyendo multiresistentes como el Bacteroides fragilis y Clostridium difficile. El espectro antiparasitario incluye Amebas, Tricomonas y Giardias.

Farmacocinética

Se administra vía oral, endovenosa y por óvulos vaginales. La fracción biodisponible es del 99%, su unión a proteínas plasmáticas es baja (10%) y se elimina por biotransformación hepática con una vida media de 8 – 9 hs. la cantidad de metronidazol sin metabolizar que se rescata en orina es menor al 10%, pero la droga se elimina por hemodiálisis. No es necesario modificar las dosis en insuficiencia renal con aclaramiento de Creatinina > 10 ml/min, pero cuando es menor conviene disminuir la dosis debido a la acumulación de metabolitos hidroxilados (si el paciente no se hemodializa). Se encuentra concentraciones significativas en líquidos y tejidos corporales que incluyen secreciones vaginales, líquido seminal, saliva, leche materna y LCR.

Embriotoxicidad

En animales de experimentación se observó teratogenicidad con dosis altas de metronidazol. No hay reportes de daño fetal en humanos y las regulaciones oficiales de diversos países son contradictorias: unas consideran al Metronidazol un fármaco de riesgo relativamente alto, otras lo ubican entre las categorías de menor riesgo (es factor B según la FDA), aunque no entre las drogas de mínimo riesgo. Ante la información contradictoria, es recomendable no administrarlo a embarazadas.

Interacciones

- Alcohol: el Metronidazol puede producir efecto disulfirámico. Su aparición puede llevar al paciente al abandono del tratamiento.
- Anticoagulantes orales: el Metronidazol es inhibidor enzimático, pero este efecto parece tener significación clínica solamente con ACO.
- Cimetidina: se ha reportado una disminución de hasta un 25% del aclaramiento hepático de Metronidazol en individuos tratados con Cimetidina.
- Fenobarbital: la vida media del Metronidazol se acorta en pacientes tratados con Fenobarbital. Pero como dos de los metabolitos son activos, la significación clínica de esta interacción es dudosa.

Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad. 1er trimestre del embarazo. Precaución en alteraciones del SNC, discrasias sanguíneas e insuficiencia hepática.

Dosis

En la presente investigación se utilizó vía intravaginal en gel utilizando 5gr.

Metronidazol y prevención de endometritis puerperal

La morbilidad asociada con infecciones usualmente conlleva a un aumento de tiempo de estadía hospitalaria, uso de múltiples antibióticos y aumento de los costos. Como se ha mencionado anteriormente la endometritis es el resultado de las bacterias de la flora vaginal ascendiendo, con los anaerobios jugando un papel importante; actualmente se utiliza la cefazolina como agente único en la prevención preoperatoria de endometritis en pacientes a quienes se les realiza cesárea, a pesar de esto, la incidencia continua siendo alta para la endometritis que se asocia a cesárea; por tanto se han realizado múltiples estudios con la finalidad de prevenir dicha enfermedad; algunos estudios han utilizado soluciones vaginales de gluconato de clorhexidina o yodo povidona y se ha visto reducción del número total de aerobios y anaerobios en la vagina, estudios han documentado que se reduce la morbilidad en cuando a endometritis puerperal sin embargo, el tiempo de la irrigación del agente ha variado en los estudios; con respecto al metronidazol, se han realizado varios estudios, Vaughn, mostro reducción de endometritis con o sin uso de cefalosporinas; otros estudios han utilizado metronidazol intravenoso obteniendo resultados que indican disminución de infección puerperal; en un estudio randomizado Pitt et al, demostraron una reducción significativa en la endometritis post cesárea después del uso de metronidazol intravaginal asociado a cefazolina, en el mismo se obtuvo por resultado una disminución de la incidencia de endometritis postcesárea. (20,21,22,26,28,29)

Evaluación de costos por endometritis en Guatemala

En respuesta a la amenaza para la salud pública planteada por la creciente resistencia de ciertos agentes infecciosos a los fármacos antimicrobianos, la Unidad de Enfermedades Transmisibles de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a partir de mediados del decenio de 1990, ha asignado recursos significativos a cooperar con los países de la Región de las Américas en el fortalecimiento de la infraestructura epidemiológica y de detección microbiológica. El objeto de estas acciones ha sido desarrollar métodos para contener la diseminación de las infecciones resistentes a los antimicrobianos y hacer el seguimiento epidemiológico del problema. Por tanto en el año 2003 realizan una investigación en la cual evalúan los costos de infecciones nosocomiales en diversos países, entre ellos Guatemala, entre las enfermedades investigadas se encuentra la endometritis post cesárea.

Con respecto a la endometritis pos cesárea, investigaron pacientes en edad reproductiva en quienes la cesárea fue sin complicaciones inmediatas, y que reconsultaron en el puerperio mediato por infección. La hospitalización de las madres con infección nosocomial

(endometritis post cesárea) duró un promedio de 4,9 días (rango: 3 – 7). Entre las madres que tuvieron endometritis pos cesárea el costo por exceso de días de estancia fue de \$57 por caso. Se contabilizaron 21 días de exceso de estancia hospitalaria para este grupo de 10 madres, en comparación con los controles. El número promedio de cultivos efectuados fue de 0,8 (rango: 0 – 2) por madre con endometritis pos cesárea. En promedio, el costo en exceso para este rubro fue de \$11 por cada madre. En relación con los antibióticos, se administró un promedio de tres fármacos distintos a las madres. El exceso de costos debido a la diferencia entre los dos grupos respecto al uso de antibióticos fue de \$79 por caso.

Al sumar el exceso promedio de costos debido a los tres indicadores estudiados, se obtuvo un total de \$147 por cada caso de endometritis pos cesárea. Esto es de vital importancia porque resalta la importancia del uso de profilaxis en cesárea como un medio costo efectivo para el área hospitalaria y a mayor escala, para el país. (31,32,33)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

3.1.1 Estimar la eficacia del uso de metronidazol intravaginal preoperatoriamente como coadyuvante de cefazolina en la prevención de endometritis post cesárea.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado, aleatorio, ciego.

4.2 Población

Pacientes gestantes que asistieron a los servicios de Labor y Partos y Séptico del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt, en quienes se administró metronidazol intravaginal + cefazolina y en las que se administró cefazolina únicamente previo a la resolución del embarazo mediante la realización de cesárea.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa Epi-info versión 3.5.1, año 2007m Statcalc:

α : 95%

β : 90%

Proporción de ocurrencia: 25%

Muestra total: 296 pacientes, divididos en dos grupos con 50% en cada grupo.

4.4 Unidad de análisis

- **Unidad primaria de muestreo:** Pacientes gestantes que asistieron a los servicios de Labor y Partos y Séptico del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt, a quienes se administró metronidazol intravaginal + una cefalosporina de primera generación vía parenteral y a quienes se administró una cefalosporina de primera generación únicamente previo a la resolución del embarazo mediante la realización de cesárea y que desarrollaron endometritis pos cesárea.
- **Unidad de análisis:** Datos registrados en la boleta de recolección de datos.
- **Unidad de información:** Boleta de recolección de datos.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Paciente gestante con producto de la gestación vivo.
- Paciente con embarazo a término.
- Paciente ingresada a servicio de labor y partos proveniente del servicio de Consulta Externa con la indicación de realización de cesárea de forma electiva.

Criterios de exclusión

- Pacientes con ruptura de membranas amnióticas.
- Pacientes que presentaron las siguientes enfermedades concomitantes: anemia, vaginosis bacteriana, corioamnionitis, obesidad, infección del tracto urinario.
- Pacientes que presentaron tiempo prolongado operatorio.
- Pacientes con antecedente de alergia al metronidazol o a las cefalosporinas.

Selección de sujetos a estudio

- Se tomaron todas las pacientes que al momento del estudio correspondieron a pacientes gestantes, en quienes se administró metronidazol intravaginal + una cefalosporina de primera generación vía parenteral y en las que se administró una cefalosporina de primera generación únicamente, cuyo embarazo haya sido resuelto por cesárea y que posteriormente desarrollaron o no endometritis, en el periodo de marzo a octubre del 2013.

4.6 Definición y operacionalización de variables

TABLA 4.1					
VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
MEDICAMENTO PARA PROFILAXIS ANTIMICROBIANA	Se refiere al uso de medicamentos con efecto antimicrobiano, es decir, aquellos medicamentos que actúen sobre los microorganismos que puedan contaminar el campo operatorio, antes de que la colonización microbiana se haya establecido, así previniendo el desarrollo de una infección postoperatoria.	Medicamento utilizado como profilaxis previo a la realización de cesárea y que comprenda: <ul style="list-style-type: none"> • Cefazolina 1 gr. IV • Cefazolina 1gr. IV + Metronidazol 5 gr. vía intravaginal 	Independiente	Nominal	Si / No

<p>ENDOMETRITIS POST CESÁREA</p>	<p>Es la inflamación de la membrana mucosa que cubre la cavidad uterina llamada endometrio, que se produce cuando una infección alcanza la cavidad uterina después de la realización de una cesárea. Se caracteriza por la aparición de fiebre, en general en las primeras horas después del parto, dolor abdominal, sub-involución uterina y loquios con fetidez.</p>	<p>Paciente con diagnóstico de endometritis por medio del cumplimiento de dos o más criterios clínicos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura oral o corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en cualquier momento. • Subinvolución uterina • Sensibilidad uterina. • Secreción vaginal purulento • No se realizan cultivos para análisis microbiológico ya que el cuadro de endometritis se determinó clínicamente en este estudio 	<p>Dependiente</p>	<p>Nominal</p>	<p>Si / No</p>
--------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	----------------	----------------

4.7 Instrumentos utilizados para la recolección de información

El instrumento consistió en un formulario impreso (anexo no. 2) en el cual se recolectaron los datos correspondientes a las variables estudiadas y a información asociada de interés; utilizándose un formulario por sujeto de estudios, al final se introdujeron para su tabulación y análisis correspondiente.

4.8 Procedimientos para la recolección de información

Se realizó mediante observación participativa estructurada y documentación en una boleta de recolección que incluyó las variables del estudio. Para dar validez al estudio el proceso de recolección de información se dividió en los siguientes pasos:

- Se solicitó por medios escritos y verbales aprobación a las autoridades respectivas del Hospital Roosevelt, para la realización del estudio.
- Paso 1: Se interrogó y se tomaron los datos principales de las pacientes que ingresaron al servicio de labor y partos de manera electiva procedentes del servicio de consulta externa, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, ingresadas de martes a viernes.
- Paso 2: A dichas pacientes se les aplicó cefazolina 1 gramo IV inmediatamente previo a la realización de cesárea.
- Paso 3: De forma aleatoria, a intervalos de pacientes intercaladas se les administró metronidazol intravaginal inmediatamente previo a la realización de cesárea de la siguiente manera: en el momento en que la paciente se encuentre en sala de operaciones en posición de decúbito supino, se realizó asepsia de introito vaginal con Hibitane (clorhexidina 20%), 3 minutos después se procedió a aplicar 5gr de metronidazol en gel (0.75%) con aplicador en introito vaginal.
- Paso 4: se revisaron expedientes inmediatamente después de la realización de la cesárea en busca de complicaciones intraoperatorias o tiempos operatorios prolongados para documentarlo en la boleta de recolección de datos.
- Paso 5: Una vez por semana se procedió a buscar en el servicio de séptico registro de pacientes ingresadas a dicho servicio que presentaron diagnóstico de endometritis y cuya cesárea fue realizada en Hospital Roosevelt en área de labor y partos durante el año 2013.

4.9 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

La presente investigación se efectuó con pacientes que asistieron al departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt, se mantuvo medidas estrictas de confidencialidad con el objetivo de proteger la identidad de las pacientes del grupo en estudio, por ello no se registraron nombres o alguna información que pueda vincular a la identidad de las mismas, en el presente estudio. Se tomó consentimiento informado de las pacientes a estudio para respetar la autonomía de las mismas.

Según las pautas internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos, este estudio pertenece a la categoría III, sin embargo, los medicamentos utilizados son ampliamente conocidos y con efectos adversos mínimos que no pusieron en riesgo en ningún momento la vida de la paciente ni la del feto; dichos medicamentos se utilizaron según indicaciones, dosis y vías de administración previamente utilizadas en el embarazo, por lo que se podría categorizar II.

Los datos recolectados fueron analizados por autoría de los investigadores y se obtuvieron con fines de investigación para elaboración de la tesis y proceso de graduación.

4.10 Procedimientos de análisis de la información

Luego de la recolección de datos, se creó una base de datos utilizando el programa de EpiInfo™, el cual permitió la tabulación y análisis de los datos de cada variable objeto de estudio. Dentro de las variables a operacionalizar se encontraron las siguientes: medicamento para profilaxis antimicrobiana, diagnóstico de endometritis pos cesárea. Las variables se representaron en porcentajes y frecuencias ya que esto permitió proyectar de forma adecuada los resultados.

Para evaluar el nivel de significancia de la hipótesis de investigación se realizó una tabla de contingencia así:

TABLA 4.2			
EJEMPLO DE TABLA DE CONTINGENCIA			
	Variable cualitativa		
	Si	No	
Muestra de intervención	A	b	ni
Muestra de control	C	d	nc
Total	a+c	b+d	ni + nc

Con los datos obtenidos de la tabla mencionada anteriormente se procedió a realizar el análisis de prueba de hipótesis que determino si las variables a estudios se encontraron relacionadas o no, utilizando el índice de asociación el riesgo relativo (RR), utilizando Medcalc (Relative Risk Calculator), y en base a los resultados se realizó el análisis inferencial.

V. RESULTADOS

A continuación se presentarán los resultados de la presente investigación científica; como recordatorio el objetivo de la presente consistió en estimar la eficacia del uso de metronidazol intravaginal preoperatoriamente como coadyuvante de cefazolina en la prevención de endometritis post cesárea.

El estudio consistió en evaluar la eficacia de la utilización de 5 gr. de metronidazol intravaginal + la administración parenteral de una cefalosporina de primera generación (Cefazolina 1 gr. IV) para la prevención de la endometritis post cesárea en comparación de la utilización de la cefalosporina de primera generación únicamente, en pacientes femeninas gestantes que asistieron a los servicios de Labor y Partos y Séptico del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt, en quienes se utilizaron los medicamentos previo a la resolución del embarazo mediante la realización de cesárea y que presentaron endometritis pos cesárea durante el periodo de marzo a octubre del 2013.

Se dividió el total de la muestra (296 pacientes) equitativamente en 2 grupos, es decir, 50% de las pacientes (148 pacientes) paso a formar parte del grupo A, al cual se le administro únicamente cefazolina preoperatoriamente y el otro 50% el grupo B, al cual se le aplico cefazolina + metronidazol. A partir de dicha muestra se recolectaron datos en boletas (anexo no. 2) obteniendo los resultados que se presentarán a continuación.

TABLA NO. 5.1

Desarrollo de endometritis puerperal en pacientes gestantes con resolución de embarazo por cesárea electiva que asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013

Grupo	Endometritis		
	Si	No	Total
Grupo B (Cefazolina + Metronidazol)	21	127	148
Grupo A (Cefazolina)	27	121	148
Total	48	248	296

Fuente: Boleta de recolección de datos

En la tabla no. 5.1 se presenta la tabla de contingencia de la presente investigación, en la primera columna observamos los 2 grupos a estudio; el grupo A, al cual como se mencionó anteriormente se le administró únicamente cefazolina como profiláctico en cesárea para prevención de endometritis, y el grupo B en el cual se administró cefazolina más metronidazol con el mismo propósito, en las siguientes columnas se describe el evento, en este caso, el desarrollo de endometritis, en base a dicha tabla se realizó la valoración de riesgo relativo como índice de asociación con el fin de evaluar la hipótesis de investigación, el cual se discutirá con detalle en el segmento de análisis.

TABLA NO. 5.2

Desarrollo de endometritis puerperal en pacientes gestantes con resolución de embarazo por cesárea electiva que asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013

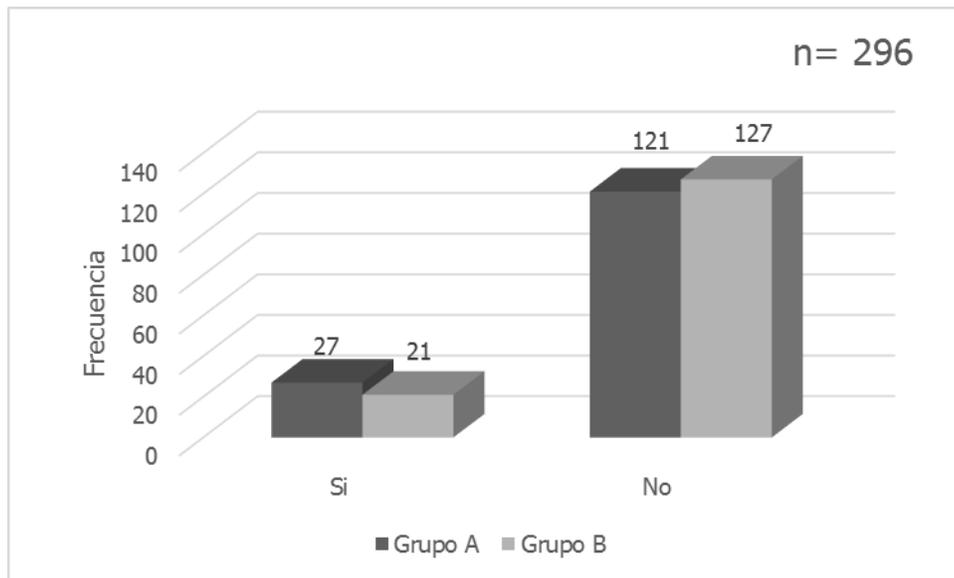
Desarrollo de endometritis	No. Pacientes	Porcentaje
Si	48	16.2
No	248	83.8
Total	296	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos

En el cuadro no. 5.2 se evidencia que de 296 pacientes gestantes a quienes se les aplicó profilaxis antibiótica antes de la realización de la cesárea sin importar el régimen, ya sea únicamente con cefazolina o con cefazolina + metronidazol el 16.2%, es decir, 48 pacientes desarrollaron endometritis puerperal a pesar de administrarles profilaxis preoperatoria.

GRÁFICA NO. 5.1

Desarrollo de endometritis post cesárea en pacientes con cesárea electiva según tipo de profilaxis aplicada que asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013

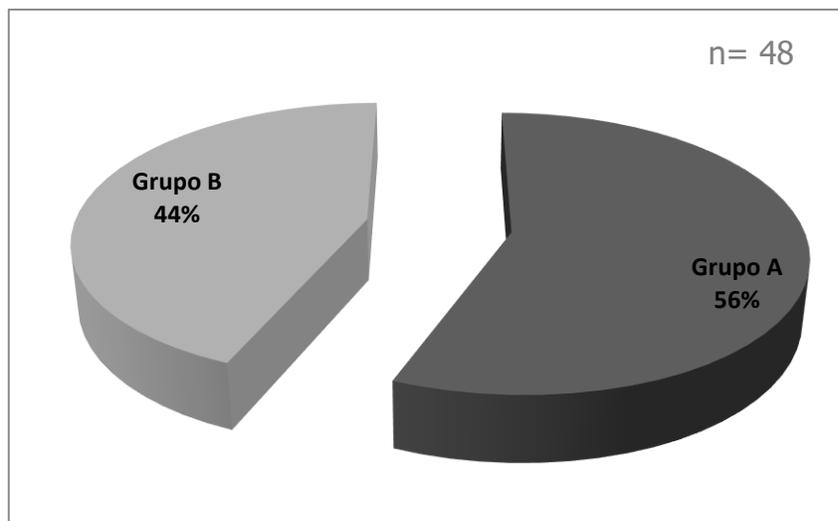


Fuente: boleta de recolección de datos

En la gráfica 5.1 se presenta la frecuencia de endometritis puerperal (pos cesárea) según tipo de profilaxis administrada, reportando que de un total de 296 pacientes, 48 pacientes presentaron endometritis y de estas 27 correspondieron al grupo A, es decir, pacientes a las que únicamente se les aplicó cefazolina, y 21 correspondieron al grupo B, es decir, pacientes a las que se les aplicó cefazolina + metronidazol.

GRÁFICA NO. 5.2

Porcentaje de endometritis post cesárea según tipo de profilaxis aplicada en pacientes gestantes que asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013

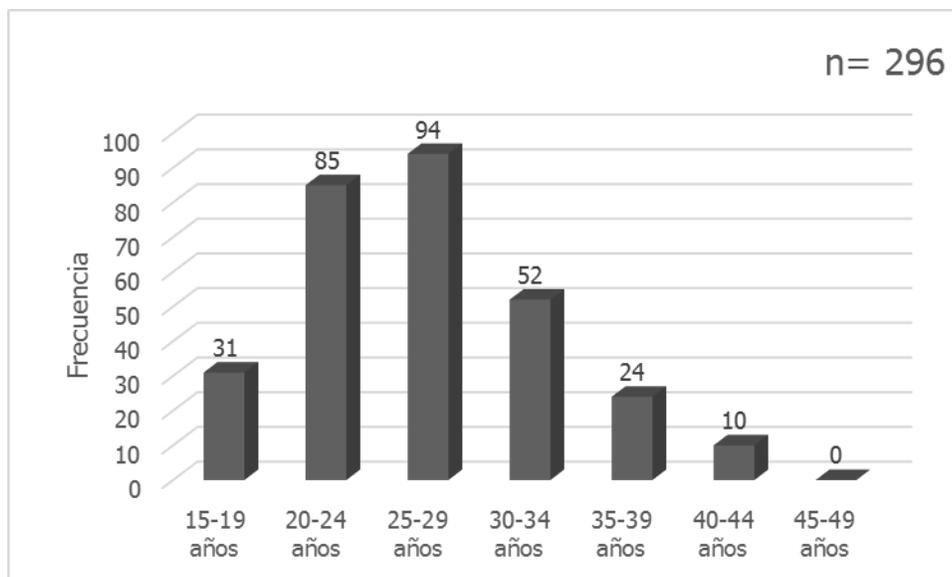


Fuente: boleta de recolección de datos

En la gráfica no. 5.2 encontramos el porcentaje de pacientes que desarrollo endometritis post-cesárea según el esquema utilizado como método de profilaxis preoperatorio, del total mencionado en la gráfica 5.1 que desarrolló endometritis que fueron 48 pacientes, un 56% correspondió al grupo A (pacientes en las que únicamente se utilizó cefazolina), es decir 27 pacientes desarrollaron endometritis puerperal; y un 44% correspondió al grupo B (pacientes en las que se utilizó cefazolina + metronidazol), es decir 21 pacientes desarrollaron endometritis puerperal.

GRÁFICA NO. 5.3

Grupo etario de pacientes gestantes a quienes se les realizo cesárea electiva que asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013

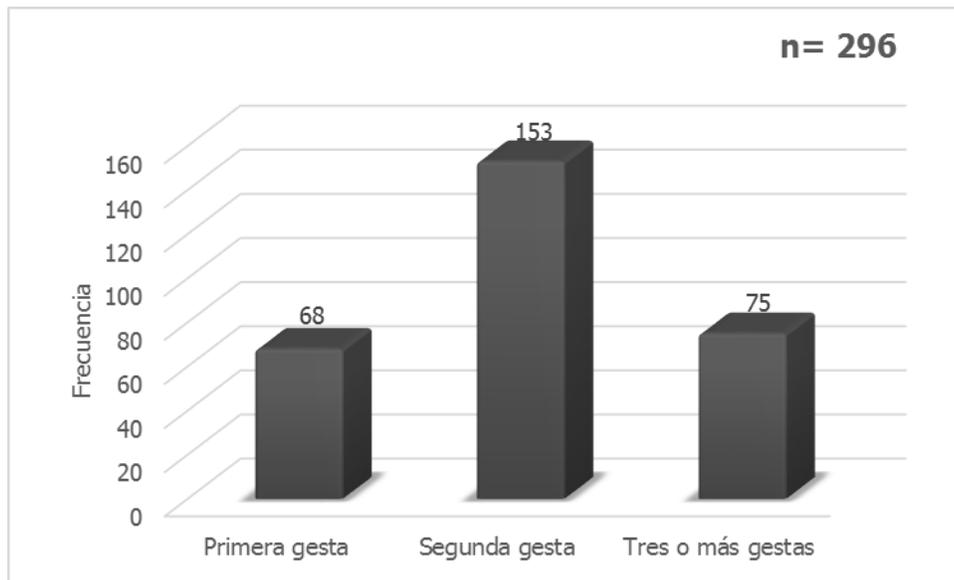


Fuente: boleta de recolección de datos

En la gráfica 5.3 se muestra la frecuencia de pacientes por grupos etarios quienes formaron parte del estudio resolviendo el embarazo por medio de cesárea electiva, el grupo etario más frecuente fue el comprendido entre las edades de 25 a 29 años, correspondiendo un total de 94 personas.

GRÁFICA NO. 5.4

Frecuencia de gesta actual en pacientes gestantes a quienes se les realizó cesárea electiva quienes asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013

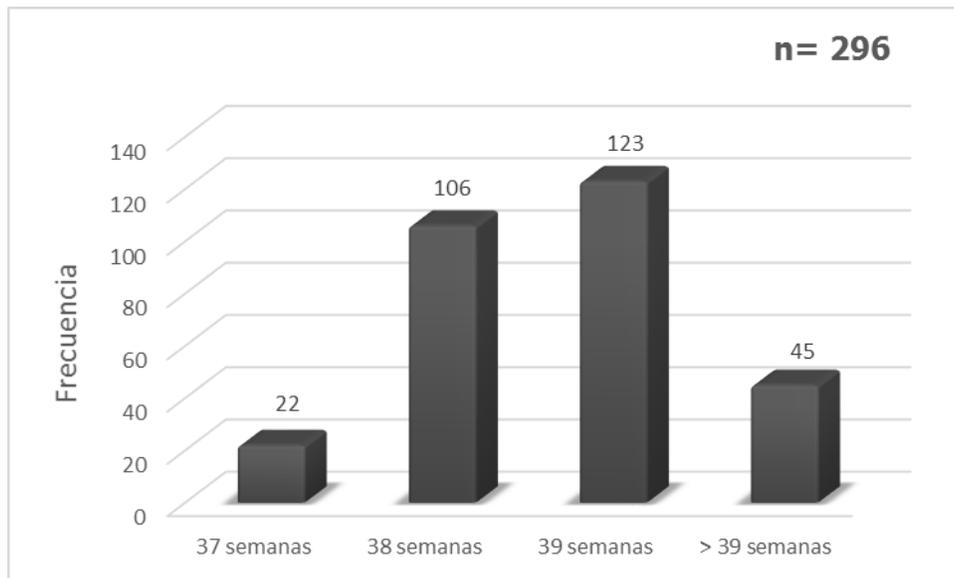


Fuente: boleta de recolección de datos

En la gráfica 5.4 se muestra la frecuencia de pacientes por número de gesta que formaron parte del estudio, en el mismo se evidencia que la mayoría de pacientes que asistió al hospital Roosevelt para la realización de cesárea electiva se encontraban en su segunda gesta con un número de 153, que correspondería a 51.7%.

GRÁFICA NO. 5.5

Frecuencia de edad gestacional momento de la realización de cesárea electiva en pacientes que asistieron a los servicios labor y partos y séptico del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de Marzo a Octubre 2013



Fuente: boleta de recolección de datos

En la gráfica no. 5.5 se presentan las edades gestacionales al momento de la realización de cesárea de las pacientes que asistieron al hospital Roosevelt, encontrándose la mayoría entre las 38 y 39 semanas de gestación.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Como ya se mencionó, en la presente investigación se utilizó una muestra de 296 pacientes, divididos en dos grupos equitativos 50% de las pacientes en cada grupo, es decir 148 pacientes. Los grupos organizados en grupo A y grupo B, al grupo denominado grupo A se le aplicó únicamente cefazolina 1 gramo IV preoperatoriamente y al grupo denominado grupo B se le aplicó cefazolina 1 gramo IV + metronidazol 5 gramos intravaginal preoperatoriamente.

En el cuadro 5.1 se observa el cuadro de contingencia competente a la presente investigación, dicho cuadro es la base para la valoración del nivel de significancia de la misma, partiendo del hecho de que tenemos dos hipótesis: la nula en la cual los dos hechos son independientes, es decir, el uso de cefazolina más metronidazol como profilaxis en cesárea NO se asocia a una mayor disminución en la incidencia de endometritis postcesárea en comparación al uso exclusivo de cefazolina; y la alterna en la cual los dos hechos son dependientes, es decir, en la cual el uso de cefazolina más metronidazol como profilaxis en cesárea SI se asocia a una mayor disminución en la incidencia de endometritis postcesárea en comparación al uso exclusivo de cefazolina; utilizando los siguientes índices de asociación para evaluar los resultados:

Riesgo absoluto en el grupo experimental (RA grupo experimental)	0.14
Riesgo absoluto en el grupo control (RA grupo control)	0.18
Reducción de riesgo absoluto (RRA)	0.04
Riesgo relativo (RR)	0.78
Reducción del riesgo relativo (RRR)	22.22
Número de pacientes necesario a tratar para reducir un evento (NNT)	24.666667

En lo que respecta a RR se interpreta el resultado como un valor menor (cercano) a 1, por lo tanto se infiere que no hay diferencia entre el uso del tratamiento combinado (cefazolina + metronidazol) y el tratamiento único (cefazolina), en cuanto al RRA y el NNT implica que se necesitaría tratar a 25 pacientes con el tratamiento combinado para prevenir el desarrollo de endometritis post cesárea en una sola de ellas; esto se traduce en el rechazo de la hipótesis alterna y por tanto, no respalda reemplazar el tratamiento actual consistente en el uso exclusivo de cefazolina.

En el cuadro 5.2, gráfica 5.1-5.2, se observa la frecuencia global de endometritis post cesárea, es decir, sin especificar qué tipo de profilaxis se le administró a las pacientes, la cual correspondió a un 16% de la muestra del estudio, de las que presentaron endometritis un 56% pertenecían al grupo A y un 44% al grupo B, mientras la muestra se acercó a la equidad en cuanto a la división de ambos grupos vemos como disminuyó la diferencia entre la incidencia de endometritis en ambos grupos a pesar de la adición de metronidazol al segundo grupo; en la gráfica 5.1 se presenta la frecuencia del desarrollo de endometritis según cada grupo por separado, observando que para el grupo A se presentó endometritis en un 18% y para el grupo B en un 14%, esto es de suma importancia porque demuestra un porcentaje menor de endometritis en pacientes del grupo B, aunque la diferencia encontrada no fue significativa, puede sentar bases para respaldar la terapia utilizada actualmente por el departamento y para futuros estudios en dicha área.

En las gráficas 5.3 a 5.5 se muestran datos relacionados a factores de riesgo que se pudieran asociar al desarrollo de endometritis post cesárea. En la gráfica No. 5.3, se muestra las edades de las pacientes sometidas a cesárea electiva durante el periodo de marzo a octubre de 2013 a quienes se les administró los diferentes tipos de regímenes profilácticos, el porcentaje más alto con respecto a edad, como era de esperarse en base a los datos preliminares mencionados en los informes previos es el grupo etario comprendido entre las edades de 25 a 29 años, seguido en segundo lugar por el grupo de entre 20 a 24 años, es de notar como esto corresponde a la alta incidencia conocida en Guatemala de embarazos a temprana edad, ya que la mayoría de estas pacientes ya habían tenido una o dos gestas previas, algunas incluso más de dos gestas pero únicamente 1 gesta de las mismas con antecedente de resolución por cesárea, también observamos dentro del estudio como aún se registran embarazos incluso entre las edades de 40 a 44 años, los cuales son embarazos de alto riesgo y en algún momento pueden presentar enfermedades concomitantes que contribuyan al desarrollo de infecciones puerperales.

Con respecto a la gráfica No. 5.4, en donde se muestra la frecuencia del número de gesta actual de pacientes con cesárea electiva observamos que el 51.7% corresponde a pacientes que se encontraban en su segunda gesta al momento del estudio, correspondiendo en el caso de la mayoría de pacientes a cesárea en la gesta previa, el tener una cesárea previa puede predisponer a infección y dehiscencia de la herida operatoria lo que contribuye al desarrollo de endometritis, cabe mencionar la limitante de que no se puede saber si el que tuvieron

cesárea previa fue un factor asociado causal de endometritis, o si, solo se presenta en mayor frecuencia por ser una de las principales indicaciones de cesárea electiva. En la gráfica No. 5.5 se observa que la mayoría de las pacientes en estudio se encontraban en su 38 a 39va semana de gestación al momento de su ingreso a labor y partos para resolución del embarazo por medio de cesárea, es así ya que por protocolo del hospital se considera esas edades óptimas para el nacimiento sin complicaciones del feto, esto es de importancia porque un factor asociado al hospedero para el desarrollo de endometritis es una edad gestacional pre término, razón por la cual se tomó la decisión de tomar a pacientes a quienes únicamente se les resolviera el embarazo a una edad gestacional considerada a término, es decir, mayor de 37 semanas.

Dentro de las limitaciones del presente estudio encontramos que fue posible evaluar al 100% quienes de las pacientes desarrollaron endometritis, ya que cabe la posibilidad de que algunas de la pacientes que desarrollaron dicho cuadro patológico no asistieran al Hospital Roosevelt, sino a algún otro de los múltiples hospitales de Guatemala.

El uso de metronidazol intravaginal asociado a cefazolina como coadyuvante previene el desarrollo de endometritis pos cesárea, sin embargo los resultados mostraron no ser estadísticamente significativos como para considerar su uso por sobre la cefazolina únicamente.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1. De un total de 296 pacientes, un 16.2% desarrolló endometritis puerperal independientemente del tipo de profilaxis utilizada; demostrando que la incidencia de endometritis puerperal en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt es baja y que se corresponde con el rango reportado por la OMS a nivel mundial.

6.1.2. Del total de pacientes que desarrollo endometritis puerperal, el 56% correspondió al grupo A (pacientes en las que únicamente se utilizó cefazolina) y el 44% correspondió al grupo B (pacientes en las que se utilizó cefazolina + metronidazol); por lo se concluye que el metronidazol como coadyuvante de la cefazolina como profilaxis preoperatoria para la realización de cesárea, disminuyó la frecuencia de endometritis puerperal, sin embargo según la valoración del nivel de significancia del estudio, se obtuvo $RR = 0.78$ con un intervalo de confianza 95% (0.46 – 1.31), por tanto no es estadísticamente significativo, es decir, no se obtuvo una mayor eficacia con el uso de cefazolina asociado a metronidazol en comparación con el uso de cefazolina únicamente, por tanto se rechaza la hipótesis alterna, lo que se traduciría en que al momento del estudio el protocolo actual utilizado en el hospital Roosevelt es la opción que más se ajusta a las necesidades del departamento, cumple con el requerimiento para prevenir la endometritis puerperal, y es costo efectivo.

6.1.3. La cefazolina como agente único profiláctico para la prevención de endometritis postcesárea en pacientes sin factor de riesgo asociado fue efectiva aproximadamente en un 82% de las pacientes estudiadas.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1. La presente investigación apoya y recomienda a que se continúe la utilización de cefazolina como único agente profiláctico para prevenir el desarrollo de endometritis secundario a cesárea como único factor de riesgo.

- 6.2.2. Se recomienda que en todo momento se mantenga un abastecimiento apropiado de cefazolina debido a la importancia de la prevención de endometritis puerperal, ya que sus complicaciones pueden tener desenlaces fatales como lo es la muerte materna.

- 6.2.3. Como se mencionó anteriormente el presente estudio determinó que la cefazolina es el tratamiento de elección como agente único profiláctico para cesáreas cuando las pacientes no tienen factores de riesgo asociado; por tanto se recomienda realizar estudios en los cuales se evalúe la profilaxis en pacientes con factores de riesgo asociados además de la realización de una cesárea.

- 6.2.4. Implementar métodos para dar plan educacional a la paciente para disminuir la probabilidad de que desarrolle factores de riesgo que asociados a la realización de la cesárea puedan resultar en endometritis puerperal.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faro S. "Endometritis posparto". ClinPerinatol. [revista en línea] 2005; 32: 803-814 [accesado 20 de abril de 2012]. Disponible en: <http://es.scribd.com/Galeno%20UCE/d/43544909-Endometritis-postparto>
2. Cunningham F. Gary et al. "Infección puerperal". Obstetricia de Williams. 22 edición. 2006. McGraw-Hill. 711-721.
3. The World Bank. "Trends in Maternal Mortality: Maternal Mortality ratio". [en línea]. Geneva: WHO; 2014. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.MMRT>
4. Burgos Salinas S, Carbajal Arroyo L, Saona Ugarte P. "Endometritis post-cesárea: factores de riesgo". RevMedHered [revista en línea] 1999; 10 (3): 105-10. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/famed/rmh/10-3/v10n3ao3.pdf>
5. Smith Roger P. "Infección puerperal". Netter. Obstetricia, ginecología y salud de la mujer. 2007. Elsevier Masson. 198-200.
6. Demetrio R AM, Varas C J, Gayán B P, Schmied P W. "Infecciones intrahospitalarias y epidemiología clínica. Endometritis Puerperal: Normativa de prevención". RevObstetGinecolHosp. Santiago Oriente Dr. Luis TisnéBrousse [revista en línea] 2009; 4 (2): 149-54. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: http://www.revistaobgin.cl/files/pdf/2009_vol4_2_149a1540.pdf
7. Bataglia-Araujo V, Rojas de Rolón G, Ayala J. "Prevención y manejo de la infección puerperal". Rev Per GinecolObstet. [revista en línea] 2006; 52 (3): 89-99. [accesado 21 de abril de 2012]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n3/pdf/a05v52n3.pdf
8. Pacheco j, Olórtogui w, Salvador j, López f, palacios j. Endometritis Puerperal. "Incidencia y Factores de Riesgo". GinecolObstet.[revista en línea] 1999; 44 (1):54-60.

[accesado 11 de abril de 2012]. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bVrevistas/ginecologia/vol_44n1/endometritis.htm

9. Redondo-Aguilar R. "Piometa por streptococcus agalactiae tras parto vaginal eutócico". 2013. España. [accesado 13 de marzo de 2015]. Disponible en:
http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol64No3_Julio_Septiembre_2013/v64n3a09.htm
10. Comité de infecciones intrahospitalarias. "Criterios diagnósticos de infección del tracto reproductor". [en línea]. Colombia; Junio 2010 [accesado 20 de abril de 2012]. Disponible en:
<http://www.saludcapital.gov.co/ListasVsp/IIH/Comites%20de%20IIH/2010/Junio/Conclusiones%20Infecciones%20del%20tracto%20reproductor.pdf>
11. Capítulo IV: "Infecciones puerperales". [monografía en línea]. Argentina: Obstetricia crítica; 2010 [accesado 19 de abril de 2012]. Disponible en:
[http://www.meducar.com.ar/cursos/files/\(3\)-04.pdf](http://www.meducar.com.ar/cursos/files/(3)-04.pdf)
12. Mendoza Quevedo J. "Riesgo de endometritis postparto asociado a vaginitis/vaginosis tratada". Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Colombia, Bogotá. Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Facultad de Medicina. Departamento de Ciencias de la Reproducción. Noviembre de 2009 [accesado 15 de abril de 2012]. Disponible en:
<http://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/1656/1/79731375.pdf>
13. Haas DM, Morgan S, Contreras K. "Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections (Review)". The Cochrane collaboration. 2014. Department of Obstetrics and Gynecology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA. [en línea]. [Accesado 10 octubre 2014]. Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007892.pub5/pdf>
14. Smaill F, Hofmeyr GJ. "Profilaxis antibiótica para la cesárea" (Revisión Cochrane traducida). [monografía en línea]. Chichester, U.K.: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008.

[accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en:<http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000933>

15. Piloto Morejón M, Suárez Blanco C, Palacios Valdés G. "Complicaciones Puerperales durante la Estadía Hospitalaria". *Rev Cubana ObstetGinecol* [revista en línea] 2002; 28 (1): 42-8. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol28_1_02/gin07102.pdf
16. "Protocolo prevención de endometritis puerperal". Hospital Regional Rancagua. [en línea]. Chile. Junio 2011 [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://www.hospitalrancagua.cl/calidad/Calidad%20y%20Seguridad/3-Gesti%C3%B3n%20Cl%C3%ADnica/Prevenci%C3%B3n%20de%20Endometritis%20Puerperal%20HRR%20v0-2011.pdf>
17. Ángel Müller E, Bracho AC. "Corioamnionitis". En: Parra Pineda MO, Ángel Müller E. *Obstetricia Integral Siglo XXI*. Colombia: Germán Enrique Pérez R., M.D. MSc; 2009; v. p. 148-60.
18. Demetrio AM, Varas J, Gayán P. "Comportamiento histórico de Endometritis Puerperal en el Servicio de Obstetricia y Ginecología": Hospital del Salvador–Hospital Dr. Luis TisnéBrousse (1996 – 2007). *rev.obstet. ginecol. - Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis TisnéBrousse*. [revista en línea] 2008; 3 (1): 42-47 [accesado 20 de abril de 2012]. Disponible en: http://www.revistaobgin.cl/files/pdf/articulode_investigacion_42a470.pdf
19. Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Gross GA, Deykota P, Frase VJ. „Risk Factors for Endometritis after Low Transverse Cesarean Delivery". *Infection Control and Hospital Epidemiology*. [revista en línea] enero 2010; 31 (1): 69-77. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/pdfplus/10.1086/649018.pdf?acceptTC=true>
20. Eckert LO. "Acute Vulvovaginitis". *N engl j med*[revista en línea] septiembre 2006; 355 (12): 1244-52. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMcp053720>

21. Watts H, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. "Bacterial Vaginosis as a Risk Factor for Post-Cesarean Endometritis". *Rev Obstet Ginecol* [revista en línea] enero 1990; 75 (1): 52-8 [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/1990/01000/Bacterial_Vaginosis_as_a_Risk_Factor_for_Post_.13.aspx
22. Donowitz LG, Wenzel RP. "Endometritis following cesarean section: A controlled study of the increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization". *Am J Obstet*. [revista en línea] 1980; 137:467-9. [accesado 11 de abril de 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6992580>
23. Gallon Villegas LJ, Gonzalez Aristizabal AM. "Dosis única vs. dosis múltiple de cefazolina como profilaxis antibiótica en cesáreas no electivas". Hospital General de Medellín Luz Castro de Gutiérrez. [en línea], 1994-95 [accesado 20 de abril de 2012]. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co/ojs/index.php/medicina/article/viewFile/1109/693>
24. Caraballo López S, García Romero Y, Núñez Álvarez A. "Complicaciones infecciosas en la operación cesárea: clasificación previa y uso de antibióticos". *Rev Cubana Med Trop* [revista en línea] Mayo-Ago 2001; 53 (2): 106-10. [accesado 18 de abril de 2012]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v53n2/mtr07201.pdf>
25. Villanueva Lazo FJ. "Factores de riesgo asociados a endometritis e infección de herida operatoria post cesárea en el Hospital Nacional Docente Mare Niño San Bartolomé enero 2001 – mayo 2002". Tesis de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana. 2003. [accesado 15 de abril de 2012]. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/1656/1/79731375.pdf>
26. Pitt C, Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM. "Adjunctive Intravaginal Metronidazole for the Prevention of Postcesarean Endometritis": A Randomized Controlled Trial. *Rev Obstet Gynecol* [revista en línea] 2001; 98 (5): 745-50. [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en:

http://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2001/11000/adjunctive_intravaginal_metrnidazole_for_the.7.aspx#

27. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. "Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis". *Obstet Gynecol* 1990;75:52– 8.
28. Rouse DJ, Hauth JC, Andrews WW, Mills BB, Maher JE. "Chlorhexidine vaginal irrigation for the prevention of periparturient infection: A placebo-controlled randomized clinical trial". *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:617–22.
29. Reid VC, Hartmann KE, McMahon M, Fry EP. "Vaginal preparation with povidone iodine and postcesarean infectious morbidity: A randomized controlled trial". *Obstet Gynecol* 2001;97:147–52.
30. Gerstner G, Kofler E, Huber J. "Perioperative metronidazole prophylaxis for cesarean section". *Z Geburtshilfe Perinatol* 1980;184:418 –23.
31. Chile. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de redes asistenciales. Departamento de Calidad en Salud. Unidad de Infecciones Intrahospitalarias. "Informe de Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Intrahospitalarias". [en línea]. Chile; 2005 [accesado 20 de abril de 2012]. Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/73627aa2eddb0374e04001011f01734d.pdf>
32. Reyes J, Rivera V. "Incidencia de endometritis post cesárea en el Instituto Hondureño de seguridad social (IHSS)". *Revista Médica de los Post Grados de Medicina – UNAH*. [revista en línea] 2008 ene-abr. [accesado 20 de abril de 2012]; 11 (1). Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2008/pdf/Vol11-S-2008-38.pdf>
33. Organización Panamericana de la Salud. "Costo de la Infección Nosocomial en Nueve Países de América Latina." [en línea]. Washington, D.C. [E.E.U.U.]: OPS; 2003 [accesado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/eer-amr-costo-infecc-hospital.pdf>

VIII. ANEXOS

ANEXO No.8.1

**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación medica.
Estudio experimental clínico controlado. Eficacia del uso de metronidazol intravaginal
como coadyuvante de cefalosporinas preoperatoriamente en la prevención de
endometritis post cesárea.**

Investigador: Dra. Jennifer Ramírez Leonardo

Lugar de estudio: Hospital Roosevelt

Nombre del paciente: _____

A continuación se le invita a participar en un estudio de investigación médica. Debe conocer cada una de las partes de las cuales consiste el estudio a realizarse, antes de tomar su decisión si participa o no. Tiene toda libertad para preguntar sobre dudas relacionadas al respecto.

Ya habiendo comprendido el estudio, si usted desea participar, se le pedirá que firme una forma de consentimiento de la que se le entregara una copia.

Justificación del estudio:

Según la OMS las infecciones puerperales ocupan el 15% de todas las causas de mortalidad materna, la principal infección detectada es la endometritis. El parto por cesárea constituye el factor de riesgo más importante de infección maternal puerperal, principalmente endometritis.

Objetivo del estudio

Se invita a participar en un estudio de investigación cuyo objetivo es la eficacia del uso de metronidazol intravaginal como coadyuvante de cefalosporinas preoperatoriamente en la prevención de endometritis post cesárea.

Beneficios del estudio:

A través del estudio se podrá evaluar si el uso de tratamiento con metronidazol disminuye la incidencia de endometritis pos cesárea.

Procedimiento del estudio

En caso de que usted acepte participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas en relación al problema que presenta si anteriormente ha tomado algún medicamento, si padece de alguna enfermedad, en la cual se le abrirá registro clínico y un expediente para su seguimiento.

ACLARACIONES

- El participar en este estudio es una decisión voluntaria
- No habrá ninguna consecuencia, en caso de no aceptar realizar el estudio
- Si usted acepta participar en el estudio tiene la libertad de retirarse de este en el momento que usted lo desee informando las razones de su decisión, esta será respetada en su integridad
- No realizará ningún tipo de gasto durante el estudio
- No recibirá ningún pago por participar
- En cualquier momento del estudio usted puede pedir información actualizada sobre este, al investigador responsable
- Toda la información que se maneje en este estudio, sobre su caso, va a ser utilizada únicamente para la investigación, será mantenida con estricta confidencialidad por el investigador.
- Si no tiene ninguna duda y desea participar, firmar la carta de consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído y comprendido la información anterior y mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente. He sido informada y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, convengo en participar en este estudio de investigación y recibiré una copia firmada y fechada de consentimiento.

FIRMA DEL PARTICIPANTE**FECHA**

He explicado a la paciente la naturaleza y propósitos de la investigación, se le ha explicado los riesgos y beneficios que implican el que participe en el estudio, se ha contestado las preguntas de la mejor forma para que no quede ninguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Jennifer Ramírez Leonardo

fecha

ANEXO No. 8.2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No.
Correlativo de
instrumento

“Eficacia del uso de metronidazol intravaginal como coadyuvante preoperatorio en la prevención de endometritis post cesárea”

Presentación General

Introducción

Este es el instrumento que se utilizará para la recolección de datos del presente estudio. Contiene una serie de preguntas, existen opciones de respuesta de tipo:

- Respuesta abierta
- Respuesta múltiple que deben ser llenados colocando una X en la opción correspondiente

Pregunta		Respuesta
1	No. De Registro	
2	Nombre de paciente	
3	Edad (rango según el MSPAS)	<ul style="list-style-type: none">○ 15-19 años○ 20-24 años○ 25-29 años○ 30-34 años○ 35-39 años○ 40-44 años○ 45-49 años
4	Gestas	<ul style="list-style-type: none">○ Primera gesta○ Segunda gesta○ Tres o más gestas

5	Semanas de gestación	<input type="radio"/> 37 semanas <input type="radio"/> 38 semanas <input type="radio"/> 39 semanas <input type="radio"/> >39 semanas
6	Fecha de realización de cesárea	
7	Tipo de régimen de profilaxis antibiótica utilizado	<input type="radio"/> Cefazolina 1 gr. IV <input type="radio"/> Cefazolina 1 gr. IV + Metronidazol gel 5 gr. intravaginal
8	Desarrollo de endometritis	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “EFICACIA DEL USO DE METRONIDAZOL INTRAVAGINAL COMO COADYUVANTE PREOPERATORIO EN PREVENCIÓN DE ENDOMETRITIS POST CESÁREA” 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.