

Nuevos conceptos sobre antimicrobianos en ginecología y obstetricia

Dr. Jorge Bravo Sandoval *

Generalidades

Semántica:

Antibacterianos: drogas que actúan sobre las bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Antimicrobianos: drogas que tienen acción sobre las bacterias, virus, hongos, rickettsias y espiroquetas.

Antibiótico: droga obtenida de un elemento vivo que destruye (bacteriolisis), o impide el desarrollo (bacteriostasis) de otro ser vivo.

Hay que salvar a los antibióticos del abuso que se hace de ellos. Mientras más se usen en forma indiscriminada, mayor número de gérmenes resistentes se encontrarán. La técnica quirúrgica cuidadosa y limpia y la correcta atención del parto no pueden ser suplantadas por el uso de los antimicrobianos. Hay que tener en consideración varios problemas que serán tratados en el curso de esta comunicación.

- a) La resistencia adquirida por los microorganismos.
- b) La aparición de infecciones sobreagregadas.
- c) El uso de antibióticos como profilácticos.

Todo tratamiento debe estar conducido en concordancia con los resultados de laboratorio; pero el médico debe tener la preparación necesaria para saber utilizar el agente terapéutico más adecuado, antes de conocer el resultado del estudio bacteriológico.

Es necesario tener una idea de cómo

actúan los antibióticos y saber cuáles son los riesgos y las contraindicaciones. Se sabe que las infecciones más graves en ginecología y obstetricia están producidas por los propios gérmenes de la paciente.^{3,8,11} No se conoce el significado de la existencia de tantos microorganismos en el cuerpo humano; por ejemplo, qué ventaja o razón hay para que en un gramo de materia fecal exista una cantidad de anaerobios de 10^{12} .

Tabla 1. Microorganismos del tracto genitourinario

| | |
|--|------------------------|
| Riñón y vejiga. Normalmente estériles. | |
| Uretra. Estéril, excepto en su segmento terminal. | |
| Vagina y cérvix | |
| Germen | % en frecuencia |
| Lactobacilo | 50-75 |
| Difteroides (<i>Corynebacteria aerobia</i>) | 45-75 |
| Bacteroides sp. | 60-80 |
| Peptostreptococo | 30-40 |
| <i>Clostridium</i> sp. | 15-30 |
| <i>Stafilococo epidermidis</i> | 35-80 |
| <i>Stafilococo aureus</i> | 5-15 |
| <i>Streptococo</i> Grupo B | 5-20 |
| Enterococo (Estreptococo D) | 30-80 |
| Enterobacterias | 18-40 |
| <i>Candida albicans</i> | 30-50 |
| <i>Trichomona vaginalis</i> | 10-15 |

Mecanismos y sitio de acción de las drogas antimicrobianas *

1. Alteración de la estructura y de la función de la pared celular: penicilinas, cefalosporinas.

* División de Estudios Superiores, Facultad de Medicina, UNAM.

2. Alteración de la estructura y la función de la membrana celular: polimixinas y colistin.

3. Acción sobre ribosomas con inhibición de las síntesis de proteínas: cloramfenicol, tetraciclinas, eritromicina, estreptomina, kanamicina, gentamicina, rifampicina, clindamicina.

4. Interferencia en la replicación de ADN. Acido nalidíxico y griseofulvina (en hongos).

5. Acción sobre el metabolismo: sulfonamida.

Principios para la elección de un antimicrobiano

Hay que seguir ciertos principios para la elección de un antimicrobiano:

1. El riesgo de no usar un antibiótico necesario es siempre mayor que las complicaciones derivadas de su uso.

2. Los bacteriolíticos deben preferirse a los bacteriostáticos en las infecciones graves y la combinación de un bacteriostático y un bacteriolítico en principio debe evitarse.

3. La capacidad de la droga de penetrar al sitio de la infección es más importante que su concentración en la sangre.

4. La administración simultánea de ciertas drogas o alimentos modifica la acción del medicamento. Por ejemplo, los antiácidos y la leche disminuyen la acción de las tetraciclinas; la riboflavina disminuye la actividad celular de las mismas tetraciclinas. Los nitrofuranos sólo actúan en orina ácida en las infecciones urinarias.

5. En presencia de un absceso o cuerpo extraño (catéter, material de sutura), la infección no se elimina en tanto no se haga el drenaje o la extirpación.

6. Si el antibiótico no alcanza el sitio de la infección, no se justifica su uso (absceso enquistado, bartholinitis crónica, etc.).

7. La combinación de los antimicrobianos no es superior al uso del medicamento más activo usado aisladamente, excepción hecha del absceso pélvico, habitualmente polimicrobiano, que amerita tratamiento combinado.

8. Preferir el uso de antibióticos de espectro limitado por tiempo no prolongado y a la dosis útil mínima. Las dosis excesivas, o por tiempo largo, facilitan la infección sobreagregada, en particular con los bacteriostáticos.

9. El indicador más confiable de alergia a la droga es la historia de la paciente y no las pruebas de sensibilización.

10. En la grávida y en la mujer que lacta, debe valorarse el efecto de la droga sobre el producto.

Características de los antimicrobianos de uso común en ginecología y obstetricia

Penicilina

Es el más extraordinario antibiótico y fue el primero en descubrirse. De todas las penicilinas, la penicilina G o benzil-penicilina es la que posee mejores propiedades. Se produce en forma de sal sódica o potásica; con procaína y benzatínica.

La penicilina potásica contiene 1.7 mEq de K por un millón de unidades; tenerlo en cuenta en las macrodosis. La penicilina sódica no tiene este problema.

La penicilina G procaína se usa para el tratamiento de la gonorrea, 4.8 megaunidades (millones) de penicilina procaína acuosa; dosis única.

La penicilina benzatínica se usa en la sífilis. El servicio de Salud Pública Norteamericano recomienda dos esquemas:

a) 2.4 megaunidades de penicilina benzatínica I.M.

Tabla 2. Elección del antimicrobiano según el microorganismo

| Microorganismo | Antibiótico de primera elección | Alternativa |
|--|---|---|
| Bacteroides | Clindamicina | Cloramfenicol Metronidazol |
| Grupo <i>Klebsiella</i> <i>aerobacter</i> <i>Klebsiella</i> | Amikacin | Gentamicina Kanamicina |
| <i>Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Hemophilus vaginalis</i> | Gentamicina Ampicilina Ampicilina sola o con sulfonamida | Kanamicina Kanamicina Cloramfenicol |
| <i>Neisseria gonorrea</i> | Penicilina G | Tetraciclina |
| Indol negativo <i>Proteus mirabilis</i> | Ampicilina | Cefalosporina |
| Indol positivo <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus morgagni</i> | Gentamicina Gentamicina | Kanamicina Carbenicilina Kanamicina |
| <i>Proteus vettgeri</i> Otras especies | Kanamicina Kanamicina | Carbenicilina Carbenicilina |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stafilococo aureus</i> <i>Stafilococo epidermidis</i> | Carbenicilina Dicloxacilina Cefalosporina | Gentamicina Cefalosporina |
| <i>Streptococo</i> <i>Pyogenes</i> <i>Viridans</i> <i>Faecalis</i> (enterococo) <i>Streptococo anaerobio</i> | Penicilina G Penicilina G Penicilina G Penicilina G | Cefalosporina Eritromicina Ampicilina Tetraciclina |
| Piógenos no identificados Sospechosos Gram positivos Gram negativos | Cefalosporina Gentamicina | Amikacin |
| Bacilos Gram negativos Cocos Gram negativos | Gentamicina Penicilina G | Carbenicilina Eritromicina |
| Anaerobios Gram negativos | Clindamicina | Dicloxacilina Cloramfenicol |
| Sin orientación del tipo de germen | Cefalosporina y Gentamicina | |

(Extractado de Monif, C. R. G.)⁹

b) 4.8 megaunidades de P.A.M. (penicilina procaína con monoestearato de aluminio) con dosis inicial de 2.4 megaunidades, seguida de dos inyecciones de 1.2 megaunidades cada 3 días.

Estas son las dos indicaciones más precisas del uso de la penicilina en ginecología y obstetricia; además de la infección producida por el estreptococo.

Es el antibiótico que da mayor número

de reacciones anafilácticas; hay que tener siempre a la mano una ampolla de adrenalina.

Las otras penicilinas que actúan contra el estreptococo, sólo merecen mencionarse.

a) La meticilina, poco usada porque se registran casos de nefritis intersticial.

b) Los grupos oxi: oxilina (Prostafilina), cloxacilina (Bactopen) y dicloxacilina (Posipen) tienen el mismo espectro y los mismos efectos secundarios; todas son tóxicas a diferencia de la penicilina y no deben ser usadas en su lugar para el tratamiento de las infecciones por cocos Gram positivos.

La ampicilina o penicilina de amplio espectro, tiene actividad contra los gérmenes Gram positivos, pero no actúa contra las enterobacterias que producen penicilinas: *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*, gérmenes de alta frecuencia en las infecciones ginecológicas.

Es muy activa contra el *Streptococcus faecalis* y el *Hemophilus vaginalis*.

La amoxicilina tiene el mismo espectro que la ampicilina, pero la concentración sanguínea se duplica con la misma dosis y tiene menores efectos colaterales a nivel del aparato digestivo. Reemplaza con ventaja a la ampicilina por vía bucal.

Carbenicilina. Es un derivado de la penicilina. Tiene el mismo espectro que la ampicilina sobre los cocos Gram positivos y algunas enterobacterias: *E. coli* y *Proteus* indol negativo (*mirabilis*); pero su acción específica es sobre la *Pseudomonas aeruginosa*.

Penicilinas semisintéticas. Cloxacilina, dicloxacilina, meticilina, oxilina ya mencionadas. Todas son derivadas de la penicilina, con propiedades semejantes y reacciones alérgicas similares. Su uso se limita a las infecciones por gérmenes productores de penicilinas. Recordar que el 99% del *Estafilococcus aureus* es productor de penicilinas y que en las infecciones de hospital, en más del 50% hay contaminación con estafilococo. En estos casos está indicado el uso de dicloxacilina (Posipen, Brispen 500 mg,

I.M. cada 6 horas).

El *Estafilococcus epidermidis*, considerado como no patógeno, fácilmente se vuelve patógeno y puede infectar las heridas y el aparato urinario.

Habitualmente es resistente a las penicilinas. La droga de elección es la cefalosporina.

Cefalosporinas

Son varias; las más importantes son, la cefalexina (Keflex), la cefalotina (Keflin), la cefazolina (Cefazidal) y el cefadroxil (Duracef).

Actúan sobre los cocos Gram positivos, pero su propiedad más importante es que son muy resistentes a la acción de la penicilinas. Son, por lo tanto, muy activos contra el estafilococo dorado. Actúan también sobre los gérmenes Gram positivos.

Tienen acción sobre el *Proteus mirabilis*, pero la *E. coli* y el grupo *Proteus* indol positivo son poco sensibles.

La *Klebsiella* es sensible a las cefalosporinas, pero el antibiótico de elección es el amikacin.²

La cefalexina oral es la menos efectiva.

La cefalotina alcanza concentraciones en la sangre hasta 20 veces mayores que la concentración inhibitoria mínima (MIC) necesaria para impedir el desarrollo de los gérmenes Gram positivos y el doble de la MIC para impedir el desarrollo del *Proteus mirabilis*.

El cefadroxil tiene acción contra las enterobacterias, incluso el *Proteus mirabilis*, el Estafilococo dorado, la *Salmonella* y la *Shigella*. Es activo *per os*. Util en el aborto séptico y en las infecciones urinarias.

Recordar que un 10% de los individuos sensibles a la penicilina lo son también a las cefalosporinas.

La cefazolina alcanza las mayores concentraciones en la sangre (63.8 mg/ml). Es la cefalosporina ideal como antibiótico preventivo en cirugía ginecológica: 500-1,000 mg, I.V. o I.M. tres veces al día. Tiene acción sobre los Gram positivos y Gram negativos.

Tetraciclinas

Las antiguas tetraciclinas están contraindicadas en el embarazo porque producen disfunción hepática, con retención de urea y de bilirrubina. Producen efectos indeseables en el feto: detención del crecimiento de los huesos y pigmentaciones dentarias. Por estas razones las tetraciclinas antiguas se han proscrito en la práctica.

Existen tetraciclinas nuevas: doxiciclina, minociclina y otras.

La más importante es la doxiciclina (Vibramicina).

Se le ha utilizado en la gonorrea, pero tiene el inconveniente de que el tratamiento es largo y no cura la sífilis en el periodo de incubación, como lo hace la penicilina actuando sobre ambos padecimientos.

Útil en la *Clamidia*, que produce una enfermedad venérea. Se acepta que la uretritis no gonocócica del varón tiene *Clamidia* en un 75% de los casos.

Su principal utilidad es que tiene acción sobre el *Bacteroides fragilis*, germen siempre presente en la infección pélvica. Tiene la ventaja de que se administra cada 12 horas, a diferencia de los antibióticos habituales que se prescriben cada 6 horas.

Cloramfenicol

Su uso está limitado a la infección por anaerobios, como droga de segunda elección después de la clindamicina.

Características sobresalientes
de nuevos antibióticos

Clindamicina

Bacteriostático derivado de la lincomicina, activo contra los gérmenes Gram positivos, pero sobre todo contra los anaerobios,^{10,11,12} en particular sobre el *Bacteroides fragilis*, el estafilococo dorado y el micoplasma. Es inactivo contra el *Streptococo faecalis*.

De gran utilidad en el absceso pélvico,¹ en el que es indispensable hacer el tratamiento quirúrgico al mismo tiempo. Usar exclusivamente el medicamento es un error si existe masa palpable o sospecha bien fun-

dada de absceso en la cavidad pélvica.

La infección pélvica se sospecha en pacientes con síndrome febril, que cursan con ruptura prematura de membranas o después de cirugía pélvica, en particular en enfermas diabéticas que tienen gran receptividad por los anaerobios. La dosis útil de la clindamicina es de 600 mg, I.V. cada 6 horas, diluidos en 100 ml de suero, a pasar en media hora.

Cuando existe sospecha o confirmación de gérmenes Gram negativos, agregar un aminoglucósido: gentamicina, kanamicina, tobramicina.^{5,7,14,15}

Los aminoglucósidos tienen acción específica sobre los Gram negativos. Todos son potencialmente ototóxicos. Ninguno se absorbe por vía bucal. Particularmente útiles en el tratamiento de las infecciones urinarias.

Amikacin

Amikin: 500 mg, I.M. cada 12 hr.^{3,6,16}

Dosis: 7.5 mg/kg I.M. cada 12 horas.

Nivel sanguíneo: 9 a 18 mg/ml.

Ventajas: más efectivo que otros aminoglucósidos contra cepas de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Proteus* indol positivos y *Serratia*, resistentes a gentamicina.

Desventajas: ototóxico y nefrotóxico como otros aminoglucósidos (probablemente te similar a gentamicina).

Tobramicina

Tobra: 60-80 mg I.M. cada 8 horas.

Dosis: 1.5 mg/kg I.M. cada 8 horas.

Nivel sanguíneo: 4 a 5.5 mg/ml.

Ventajas: más activo contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Desventajas: menos activo contra otros Gram negativos.

Inconvenientes propios de los aminoglucósidos.

Cefradoxil

Duracef: 500-1,000 mg. Oral cada 8 hr.

Ventajas: vida media del doble de la cefalexina. Niveles sanguíneos más sostenidos.

Administración oral cada 12 horas.

Desventajas: intolerancia gástrica y exantema ocasional.

Antibióticos preventivos¹⁰

Existen dos tendencias opuestas para aceptar o rechazar su uso:

1. En contra del uso de los antibióticos preventivos después de realizada la cirugía, se ha demostrado que:

- a) La aplicación de antibióticos como preventivos en cirugía general no ha disminuido la infección postoperatoria.
- b) No se ha demostrado su utilidad en la ruptura prematura de membranas.
- c) Hay peligros en el uso de antibióticos: toxicidad, choque anafiláctico, desarrollo de gérmenes resistentes.
- d) Las experiencias realizadas en sectores de población indigente no se pueden traspolar a todas las enfermas.
- e) La detección de la infección en el postoperatorio por medio de la fórmula blanca seriada, es más lógica que el uso indiscriminado del antibiótico preventivo (Alvarez Bravo).

2. En favor de los antibióticos preventivos:

- a) Las infecciones urinarias y pulmonares postoperatorias, no disminuyen con el antibiótico preventivo, pero sí la infección pélvica y la infección de la herida.
- b) La cesárea es una operación en la que siempre hay contaminación.
- c) La histerectomía abdominal tiene siempre un tiempo séptico y en la histerectomía vaginal, todos los tiempos son sépticos.
- d) Los efectos tóxicos de las drogas se disminuyen con la aplicación dosificada mínima en tiempo y en dosis.

Si se decide usarlos como preventivos, y nuestra experiencia es positiva, deben seguirse ciertos principios:

- a) No deben administrarse por más de 48 horas, haciendo la primera aplica-

ción 2 horas antes de la intervención quirúrgica.

- b) No usar los antibióticos de amplio espectro: gentamicina, tobramicina, kanamicina. Preferir la ampicilina o la cefalosporina del tipo de la cefazolina (Cefacidal).

En Obstetricia. ¿Cuándo usar el antibiótico preventivo en la cesárea? La experiencia ha enseñado que debe administrarse en pacientes de bajo nivel económico, con membranas rotas de más de 8 horas, con infección cérvico-vaginal, sobre todo si hay lesión del cérvix.

En el aborto provocado en el que siempre hay infección clínica o subclínica.

La aplicación de la droga debe hacerse dos horas antes de practicar el legrado, a menos que haya urgencia por hemorragia.²

En Ginecología. En la cirugía ginecológica por vía abdominal sin infección pélvica, no recomendamos el antibiótico preventivo, pero en todos los casos de histerectomía vaginal, usamos el antibiótico con una disminución muy apreciable de la morbilidad postoperatoria. □

Referencias

1. Altemeier, W. A. Culbertson, W. R., Fullen, W. D. y Shook, C. D.: Intraabdominal abscesses. *Am. J. Surg.*, **125**:70, 1973.
2. Bravo Sandoval, J.: Efficacy of Amikacin in septic abortion; serum and urine antibiotic concentrations. *The J. of Internat. Med. Res.*, **4**:223-227, 1976.
3. Bravo Sandoval, J.: Flora bacteriana en ginecología y obstetricia. *Ginec. Obstet. Méx.*, **41**:185-194, 1977.
4. Bravo Sandoval, J.: Aborto séptico. Su tratamiento antimicrobiano. Estudio comparativo entre un aminoglucósido y dos betalactámicos (en prensa).
5. Chow, A. W., Marshall, J. R. y Guze, L. B.: Anaerobic infections of the female genital tract; prospects and perspectives. *Obstet. Gynecol. Survey*, **30**:447, 1975.
6. Kawagauchi, H., Naito, T., Nakagawa, S. y Fujisawa, K.: BB-K8: A new aminoglycoside antibiotic. *Journal of Antibiotics (Japan)* **25**: 695, 1972.
7. Martin, W. J.: Isolation and identification of anaerobic bacteria in the clinical laboratory. *Mayo Clin. Proc.*, **49**:300, 1974.
8. Mead, P. B.: Practical applications of antibiotics in prevention and treatment of pelvic infections. *J. Rep. Med.*, **13**:135, 1974.

Medicina general (concluye)

9. Monif, C. R. G.: Infectious diseases in obstetrics and gynecology. Harper & Row, 1974.
10. Phillip, B. M.: Practical applications of antibiotics in prevention and treatment of pelvic infections. *J. Reprod. Med.*, **13**:135, 1974.
11. Sherwood, J., Gorbach, M. D. y Vartlett, J. G.: Anaerobic infections. *N. Engl. J. Med.*, **290**:1177, 1974.
12. Smith, H.: Anaerobic infections: A review. *Curr. Med. Res. Op.*, **2**:109, 1974.
13. Smith, L.: The pathogenic anaerobic bacteria. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, Illinois, U.S.A., 1975.
14. Swenson, R. M., Michaelson, T. C., Daly, M. J. y Spaulding, E. H.: Anaerobic bacterial infections of the female genital tract. *Obst. Gynecol.*, **42**:538, 1973.
15. Thadepalli, H. M. D., Gorbach, S. L. y Keith, L. M. D.: Anaerobic infections of the female genital tract: Bacteriologic and therapeutic aspects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **117**:1034, 1973.
16. Yu, P. K. W. y Washington, J. A.: Comparative in vitro activity of three aminoglycoside antibiotics: BB-K8, kanamycin and gentamicin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, **4**:133, 1973.