

ANTIBIOTICOS EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Drs. Raúl Gonzalez Puig, y Nery Menchaca Irigoyen

CONCEPTOS GENERALES

En ginecología y obstetricia observamos con frecuencia cuadros clínicos de etiología microbiana donde es imprescindible el uso de drogas quimioantibióticas. Es esencial conocer la naturaleza de dichas afecciones para realizar un empleo correcto y eficaz de esta medicación. Suele observarse un uso incontrolado y a veces mal aplicado de los antibióticos en infecciones del aparato genital femenino, lo que conduce a fracasos terapéuticos y lo que es aún peor a perjudicar seriamente a las pacientes. En las infecciones genitales de la embarazada el problema se agudiza pues las drogas antiinfecciosas pueden producir daño al feto.

La terapéutica antibiótica ideal es la que se realiza con el conocimiento del germen patógeno productor de la infección. Dado este paso fundamental y previo antibiograma o aún sin él, podremos elegir la droga que a nuestro criterio va a actuar con mayor eficacia. En las infecciones graves debemos utilizar antibióticos bactericidas; en lo posible se empleará una sola droga y si las circunstancias lo exigen, dos, buscando una acción sinérgica. No creemos necesario el empleo de dos o más antibióticos; la gran mayoría de las pacientes no beneficia de esta conducta que, además de ser onerosa, aumenta las posibilidades de reacciones terapéuticas indeseables.

La administración del antibiótico en los casos graves se hará por vía parenteral, ajustando las dosis a intervalos de aplicación de acuerdo a los parámetros clínicos y humorales. No se debe iniciar un tratamiento con dosis bajas para aumentarlas en el correr de

los días si éste fracasa; este criterio produce pérdida de tiempo y de eficacia y lo que es más grave, induce la aparición de resistencia bacteriana.

Para desarrollar el tema vamos a considerar sucesivamente las infecciones más frecuentes en ginecología y obstetricia.

INFECCIONES GINECOLOGICAS

Hemos expresado como concepto general la importancia, frente a todo proceso infeccioso, de individualizar el germen agresor. Este precepto no siempre es de posible aplicación en el campo ginecológico. Muchas infecciones del aparato genital femenino cursan en forma inaparente o con síntomas poco claros que postergan la consulta al especialista. Otras veces el médico, por impaciencia o desconocimiento del problema, indica antibióticos frente a supuestos procesos infecciosos de la esfera genital; esta conducta enmascara la sintomatología y hace más ardua la investigación del microbiólogo. Otros procesos son limitados y no se traducen por síntomas o signos que alarmen a la paciente. Cuando el ginecólogo consulta al internista sobre la conducta a seguir frente a una infección genital ya sea una cervicitis, anexitis, endometritis o sepsis generalizada, el internista debe tener en cuenta que existe una flora vaginal y cervical saprofita que es necesario preservar. La destrucción de esa flora por antibióticos administrados en forma tópica o general, rompe un equilibrio biológico y puede determinar la aparición de otros gérmenes, estos sí patógenos, capaces de producir infecciones graves o aún sepsis generalizadas. Más aún, la propia

flora normal que representa un verdadero comensalismo bacteria-hospedero, puede adquirir una virulencia desconocida y ser ella misma responsable de la sepsis; estos casos se designan con el nombre de sobreinfección.

Vamos en consecuencia a referirnos brevemente a la flora genital normal y luego a los gérmenes patógenos que con más frecuencia observamos como responsables de infección genital.

En el momento del nacimiento el conducto genital es estéril, pero rápidamente, en las primeras horas, la vagina se contamina por gérmenes de la piel del periné y del canal anal. El tipo de flora depende del Ph y de su contenido en enzimas; los gérmenes hallados son: micrococos, enterococos y difteroides. A los dos o tres días los estrógenos de la circulación materna provocan el depósito de glucógeno en el epitelio vaginal y éste facilita el desarrollo de un bacilo gram positivo: el bacilo de Döderlein, de la familia lacto-bacilo. Este produce a partir del glucógeno el ácido láctico y en pocas semanas la flora es similar a la de la mujer adulta; el Ph vaginal es naturalmente ácido. Cuando la estrona materna desaparece, también lo hace el glucógeno y el bacilo de Döderlein y la reacción vaginal se hace alcalina; en este momento la flora se compone de :micrococos, estreptococo -hemolítico y anhemolíticos, bacilos coliformes y levaduras.

En la pubertad, con la aparición del estrógeno propio, reaparece el b. de Döderlein y el Ph vaginal se hace definitivamente ácido; a la flora corriente se suele agregar estafilococo blanco, cocos y bacilos anaerobios sa profitas y nuevas levaduras.

Durante el embarazo hay aumento del estafilococo albo y b, de Döderlein. Después de la menopausia la flora es similar a la prepuberal.

Enumerada la flora normal y la importancia de su preservación como barrera biológica frente a la infección, pasaremos revista a los gérmenes que constituyen la flora patógena genital. Estas bacterias son en su mayoría los bacilos entéricos gram negativos: esterichia coli, grupo proteus, Klebsiella-aerobacter, pseudomona aeruginosa, etc. Como

gérmenes gram positivos pueden aparecer el estafilococo patógeno, el estreptococo anaerobio, del cual existen variedades hemolíticas y no hemolíticas. Todos estos gérmenes solos o asociados, constituyen la etiología más frecuente de la infección genital. En los últimos años se ha insistido, sobre todo en la literatura anglosajona, en el papel de los bacteroides como agentes de agresión genital. Es un grupo muy heterogéneo de gérmenes gram negativos, anaerobios estrictos, no esporulados, inmóviles, cuyo prototipo es el bacilo fusiforme. Forman parte de la flora normal de la boca, el aparato digestivo y la vagina; en las materias fecales humanas pueden sobrepasar en número hasta 100 veces al de los bacilos coliformes. Estas bacterias se han individualizado en infecciones graves del tracto genital femenino y aún en septicemias que tienen como punto de partida un foco genital. Presentan estas infecciones una característica clínica de enorme valor y es la producción a nivel de los tejidos atacados, de pus maloliente. Asociados estos microbios con estreptococos anaerobios, pueden producir gas y este hecho confundir al clínico no prevenido y hacerle pensar en una gangrena gaseosa, cuadro éste sustancialmente diferente en cuanto a etiología, pronóstico y tratamiento.

El ginecólogo y el internista deben trabajar de acuerdo con el bacteriólogo para realizar una toma correcta del material: exudados, pus, loquios, biopsia y eventualmente, cuando las circunstancias lo exijan, uro y hemocultivo. Si el germen no se identifica o la premura del caso no permite aguardar los resultados de los exámenes bacteriológicos, se puede iniciar el tratamiento con un antibiótico que cubra gérmenes gram positivos y negativos del tipo de las penicilinas semi-sintéticas (ampicilina, exacilina); si la evolución clínica y la aparición de otros síntomas lo exigen, podremos agregar un antibiótico selectivo para gram negativos del tipo de la gentamicina o kanamicina. Otro antibiótico para iniciar un tratamiento empírico puede ser una cefalosporina (cefaloridina, cefradina, cefalotina). Sólo en esta circunstancia de desconocimiento del germen, asociamos dos antibióticos.

Si el germen responsable puede ser identificado o tenemos la seria presunción de su naturaleza ya sea por la clínica o por su hallazgo en otros materiales, podremos realizar el tratamiento ideal.

El antibiograma es un estudio importante pero que debe estar siempre subordinado a la clínica. No debemos olvidar que el antibiótico eficaz "in vitro" puede no alcanzar la concentración mínima inhibitoria (CMI) en el tejido sobre el cual queremos actuar; la real eficacia de una droga quimio-antibiótica depende esencialmente de dos factores: Ph y liposolubilidad. Es importante también conocer el grado de unión de la droga a las proteínas plasmáticas, puesto que la fracción activa es la libre; insistiremos más tarde en este importante punto.

Si estamos frente a un germen gram negativo podemos iniciar el tratamiento con gentamicina a la dosis de 80 mgrs. vía i/m, cada 8 horas; este antibiótico es de gran valor frente al e. coli patógeno. Si nos enfrentamos a un germen del grupo proteus podemos actuar con el anterior o con una polimixina ya sea B o E (colimicina). La polimixina B a la dosis de 50 mgrs. i/m cada 6 horas como dosis de ataque o la colimicina a la dosis de 1.000.000 de u. (equivalen a 50 mgrs. de sustancia activa) cada 6 horas vía i/m. Si el germen es una pseudomona aeruginosa (piociánico) recurriremos a una penicilina semisintética, la carbenicilina, a la dosis de 6 a 20 grs. diarios fraccionada cada 6 horas por vía i/m o endovenosa.

Una excelente droga de alternativa es la kanamicina a la dosis de 1/2 a 1 gr. i/m cada 12 horas. Debemos insistir que estas dosis iniciales se justifican por la gravedad de la infección; apenas el cuadro ceda y guiándonos por los criterios clínico y biológico, disminuirémos las dosis en forma adecuada.

Si la infección es producida por un germen gram positivo ya sea estafilococo o estreptococo de diversos tipos, emplearemos la penicilina cristalina. En el caso de un estafilococo productor de penicilinas (beta-lactamasa) debemos actuar, o bien con una penicilina semisintética como la meticilina o la cloxacilina a la dosis de 3 a 8 grs. diarios vía

parenteral i/m o i/v repartida en 4 tomas o bien con una cefalosporina del tipo de la cefaloridina o cefradina a la dosis de 3 a 8 grs. diarios y por la misma vía e intervalo de administración.

Frente a los bacteroides recurriremos a dos antibióticos: cloramfenicol, con las precauciones del caso, por su potencial acción mielotóxica o la clindamicina (derivado de la lincomicina); ambos a la dosis de 2 a 4 gms. diarios, por vía parenteral a intervalos de 6 horas. Como drogas de alternativa la tetraciclina y la ampicilina, sin esperar la eficacia de las dos anteriores.

Nos referiremos a las infecciones por clostridios en el grupo de infecciones obstétricas por plantearse esta etiología en algunos abortos sépticos.

Debemos insistir como regla general en todo paciente que necesita antibióticos, que en la infección es muy importante el organismo atacado. Muchas infecciones por gérmenes aparentemente banales, pueden cobrar inusitada gravedad, si no se corrigen los factores que provocan disminución de la inmunidad humoral y celular. Tendremos en cuenta las afecciones crónicas tales como diabetes, anemia, hepatopatías crónicas, hemopatías, etc. Y también los tratamientos anteriores con corticoesteroides, citostáticos, terapia radiante etc. que también disminuyen las defensas del hospedero. Todos los factores enunciados deberán ser corregidos o por lo menos mejorados si deseamos obtener resultados de nuestro tratamiento antiinfeccioso.

INFECCIONES OBSTETRICAS

Los principios enunciados en el tratamiento quimio-antibiótico frente a las infecciones del aparato genital femenino deben mantenerse con más rigor si la paciente cursa un embarazo. Es necesario recordar que los antibióticos pasan a la circulación fetal a través de la barrera hemato-placentaria. Las drogas que atraviesan más rápidamente la placenta son por su orden: sulfas, estreptomina y penicilinas naturales y sintéticas. Se ha estudiado la concentración que varios antibióticos alcanzan en la sangre fetal con res-

pecto al suero materno por dosificaciones realizadas en la sangre del cordón umbilical. Se puede establecer que la ampicilina, clo-ramfenicol y estreptomycin alcanzan un 50% y que la penicilina, colimicina y oxitetraci-clina alcanzan un 25%. Estas cifras se deben tener en cuenta cuando manejamos drogas potencialmente tóxicas.

Queremos insistir sobre algunas pautas a seguir durante la administración de anti-bióticos en la paciente embarazada. Las tetra-ciclina están formalmente contraindicadas en la 2a. mitad del embarazo. En efecto, se ha podido constatar que un crecido número de niños cuyas madres fueron tratadas con esta droga o sus derivados durante la segunda mitad de la gestación, presentaron pigmentacio-nes, disgenesias o fluorescencia en los dientes. También se han observado lesiones hepá-ticas en la propia embarazada luego de haber recibido dosis importantes de tetraciclina o derivados; estas lesiones consisten en degeneración grasa cuya magnitud puede llegar a ser tal que conduzca al coma hepático y aún la muerte; esta droga actúa en tal forma a causa de su efecto antianabólico; ella inhibe la sín-tesis de la proteína aceptadora de lípidos (PAL), la cual es esencial para el transporte de los triglicéridos desde la célula hepática al conducto biliar.

Otro hecho a tener en cuenta y al cual nos referiremos brevemente, es el siguiente: varios antibióticos se unen fuertemente a la fracción albúmina de las proteínas plasmá-ticas y al hacerlo suelen desplazar por mecanis-mos competitivos a otras sustancias orgánicas que están unidas a ella como ser la bilirrubina. Nos referimos a las penicilinas y a una droga que es la sulfamida. Si administramos a una embarazada, al fin de su embarazo, fuertes dosis de esas sustancias, corremos el riesgo de que aumente en su organismo de modo considerable la bilirrubina circulante y con ello el peligro de un kernicterus en el neo nato.

Como conclusión final llegamos a que: el manejo de los antibióticos durante el emba-razo debe estar sujeto a una cuidadosa evalua-ción. Personalmente nos manejamos sobre to-do con la eritromicina que por ser una macro-

molécula no atraviesa la placenta, con las cefalosporinas, recordando que de las cuatro de que disponemos, la cefradina, cefalexina, cefalotina y cefaloridina, ésta última es la más nefrotóxica; y en los casos muy graves a bacilos entéricos gram negativos, usamos los aminoglúcidos (gentamicina, kanamicina) sin olvidar sus evidentes efectos curarizantes.

La flora bacteriana del conducto genital durante el embarazo sufre algunas variaciones como ya expresamos. En la embarazada con rotura prematura de membranas fetales y parto prolongado, la flora más común la componen el E. coli, el estreptococo fecalis, el es-treptococo viridans y el grupo proteus: en esta situación pueden ocurrir serias infecciones intrauterinas con repercusión grave materno-fetal. En estos casos deben utilizarse diversos antibióticos, entre otros la ampicilina; como la CMI de la ampicilina para el E. coli y pro-teus es de 5 microgramos por cc., la adminis-tración bucal o i/m de la droga a dosis de 500 mgs. por toma puede producir concen-traciones en el suero fetal inadecuadas del punto de vista de su eficacia; por lo tanto, cuando se combaten infecciones intrauterinas, la ampicilina se debe administrar por vía intravenosa.

Pasamos a examinar dos situaciones de infección obstétrica que se plantean con cierta frecuencia en la práctica: el aborto séptico y la pielonefritis del embarazo.

La sepsis post-aborto se observa casi siempre en el aborto provocado, especialmen-te cuando las maniobras se han efectuado sin respetar las condiciones mínimas exigibles en lo que respecta a técnica y asepsia.

La infección tiene como punto de parti-da el endometrio; pero a menudo compromete el parametrio y los anexos. Tampoco olvidemos que puede resultar una peritonitis de la perforación del útero, eventualidad a tener siempre presente en este tipo de enfer-mas. Un hecho frecuente es la tromboflebitis pelviana, que debe ser sospechada como foco embolígeno en potencia.

Los gérmenes causales suelen ser múltiples; algunos de ellos dan su sello particular al cuadro clínico, a tal punto que sospechamos

el agente causal antes de la información del microbiólogo. Citaremos entre los gram negativos al coli, piociánico, proteus; el estreptococo hemolítico, los anaerobios (perfringens), el estafilococo dorado patógeno, suelen estar presentes. Destacamos que en nuestra experiencia el último citado es el más frecuente. No vamos a detallar la clínica de este cuadro gravísimo que se acompaña en un elevado porcentaje, de shock séptico. En lo posible, antes de indicar antibióticos, se realizará una evaluación completa del aparato genital: metrorragias, parametritis, restos uterinos, signos peritoneales, etc.; se realizarán tomas de exudados, pus, loquios y fundamentalmente, hemocultivos seriados. Si aislamos el germen podremos concretar un tratamiento antiinfeccioso ideal. Frente al estafilococo resistente el piociánico la carbenicilina; para el coli la gentamicina, para las bacterias del grupo proteus los antibióticos polipéptidos (polimixina B y E) y para los clostridios anaerobios la penicilina natural.

El otro cuadro que se observa con cierta frecuencia en la gestación es la pielonefritis aguda. Si bien se trata de una infección extragenital, su íntima relación con el embarazo obliga a establecer algunas pautas de su tratamiento. En primer lugar hay que consignar que si se deja evolucionar puede traer graves consecuencias para la madre y el feto. Aclaremos además que la infección urinaria no siempre conlleva a una pielonefritis. El problema de las bacteriurias asintomáticas ha sido muy bien estudiado en la gestación. Las descubrimos mediante el urocultivo que muestra generalmente gérmenes de la flora intestinal, o sea bacilos gram negativos. En las infecciones leves nos manejaremos con sulfas del tipo del sulfasoxazol o nitrofuranos. Recordemos que es necesario provocar una dilución de la orina y estimular la poliuria, así como mantener un Ph urinario bajo; en estas condiciones la reproducción microbiana se realiza con mayor dificultad. Si estamos frente a una auténtica pielonefritis aguda utilizaremos como antibiótico primario la ampicilina y en segundo término un antibiótico del grupo aminoglucósido, recordando su posible nefrotoxicidad y las concentraciones que alcanzan en la sangre fetal en relación a la

del suero materno.

Por último queremos referirnos brevemente al uso de drogas antiinfecciosas en la cirugía gineco-tocológica. No somos partidarios del uso de antibióticos a título profiláctico durante el período quirúrgico salvo excepciones importantes. Ellas son: a) enfermas con 24 horas o más de rotura espontánea o provocada de membranas. b) pacientes con cardiopatías valvulares adquiridas, prótesis valvulares o anomalías congénitas intracardíacas. c) enfermas con bacteriurias asintomáticas durante la gestación en las cuales esta medicación debe aplicarse a efectos de evitar la pielonefritis.

Indicamos medicación antiinfecciosa en los casos de infección quirúrgica comprobada. Como siempre intentamos un primer paso que es la individualización del germen causal a nivel del foco probable, de los abscesos, exudados y flúidos orgánicos; sólo así podremos estar seguros de realizar un tratamiento realmente útil, ajustándonos en la elección, dosis, vía de administración e intervalos de aplicación a las normas expuestas en los conceptos generales. De cualquier manera el internista debe tener presente que el tratamiento por antibióticos mejor indicado, fracasará si existe un foco supurado a drenar; el cirujano actuará sobre ellos cuando existan.

Si pensamos en intervención operatoria, en sus indicaciones, oportunidad y su relación con el tratamiento quimioantibiótico, las infecciones quirúrgicas pueden dividirse en dos grupos: aquéllas en las que lo fundamental es el tratamiento quirúrgico y el uso de medicación antiinfecciosa asume un rol secundario o coadyuvante; o aquéllas en que el rol protagónico lo asumen los medicamentos y en las cuales, la operación, si se practica, va a actuar sobre los elementos residuales de la infección.

RESUMEN

- 1.— El uso inadecuado de antibióticos en Ginecología y Obstetricia, puede conducir a fracasos, perjudicar a la paciente o dañar al feto.
- 2.— Como en toda enfermedad infecciosa el

ideal es el conocimiento del germen causal de la infección. Se empleará una sola droga bactericida por excepción dos.

3.— Recordar que la flora genital normal debe ser preservada. La flora patógena son: bacilos gram-negativos entéricos y gram-positivos (estafilococo y estreptococo anaerobio). Se destaca en los últimos años el papel de los bacteroides.

4.— Se indican los antibióticos de elección y dosis usuales para los gérmenes más frecuentemente en causa.

5.— En el embarazo se recuerda que casi todos los quimioantibióticos atraviesan la barrera hemato-placentaria en proporciones variables. Se señalan los antibióticos contraindicados en el embarazo y los más apropiados.

6.— Se recuerda la gravedad de la septicemia post-aborto y los antibióticos que deben utilizarse.

7.— Se indica la conducta que seguimos frente a la pielonefritis del embarazo.

8.— Finalmente se señalan las situaciones gineco-tocológicas en que indicamos antibióticos profilácticos en el pre-operatorio.

RESUME

1.— Le mauvais usage d'antibiotiques en gynécologie et obstétrique peut être perjudicial au patient ou faire malau fétus.

2.— De meme que dans d'autres maladies infectieux l'ideal est de connaître le germe qui cause l'infection. On emploiera un seul médicament bactéricide, exceptionnellement deux.

3.— Il faut rappeler que la flore ginital doit être préservé. La flore pathogene est constituée par: Bacilles gram négatifs et gram positifs. On destaque depuis quelques années le papier des bactéroïdes.

4.— On indique les antibiotiques d'élection et dosis pour les germs plus fréquents.

5.— On indique les antibiotiques contraindiqué, et les plus indiqués pendant la grossesse.

6.— On destaque la grave septicemie post-avortement et les antibiotiques a utiliser.

7.— On indique la conduit en cas de pyelo-

nephite de la grossesse.

8.— Finalment on signale les situations ginécologiques ou on doit indiquer l'utilisation prophylactique des antibiotics.

SUMMARY

1.— The inadequate usage of antibiotics in gynecology and obstetrics may lead to failure, damage the patient or damage de fetus.

2.— As in every infectious disease, it is ideal to know the originating germ. Only one bactericidal drug will be used, and exceptionally two.

3.— Remember that the normal genital flora must be preserved. The pathogenic flora consistis of: gram-positive and gram-negative bacillus (staphylococcus and anaerobics streptococci). The role of the bacteroides has been outstanding in the past few years.

4.— Selected antibiotics and usual dosis are suggested for the more frequently causing germs.

5.— It must be remembered that during pregnancy almost every antibiotics goes through the hemato-placental barrier in variable proportions. The contraindicated antibiotics, and the most appropriate during pregnancy are suggested.

6.— The seriousness of the post-abortion sepsis and the antibiotics which must be used are reminded here.

7.— The course to be taken in case of pyelonephritis is pointed out.

8.— Finally, the gynecotokological situations in which preoperative prophylactic antibiotics must be suggested, are shown.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— **Andriole V.T.**, Urinary tract infections in pregnancy. The urologic clinics of North Am. 485, oct. 1975.
- 2.— **Barret-Connor E.**, Infections and pregnancy: a review. South Med. J. 62; 275, 1969.
- 3.— **Charles D., Mac Auley M.**; Use of antibiotics in obstetric practice. Clin. Obst. Gyn. 13:255, 1970.
- 4.— **Fischer T.M.** Antibióticos. Impresora Rex S.A. Montevideo, 1972.

- 5.— **González Puig R., Menchaca N., Nión W.** La resistencia bacteriana. Bacterias sin pared celular. Rev. S.S.F.F.A.A., 19-24, 1974.
- 6.— **González Puig R., Menchaca N., Nión W.** La resistencia bacteriana. El factor de resistencia (FR). Rev. S.S.F.F.A.A., 41-46, 1974.
- 7.— **Kincaid-Smith P.** Bacteriuria and urinary infection in pregnancy. Clin. Obst. and Gynec. 11:533, 1968.
- 8.— **Kincaid-Smith P., and Bullen M.** Bacteriuria in pregnancy. Lancet 1, 395, 1965.
- 9.— **Meleney F.L.** Clinical aspects and treatment of surgical infections. Filadelfia W.B. Saunders Co. 1949.
- 10.— **Norden C.W. and Kass E.H.** Bacteriuria of pregnancy. A critical appraisal. Ann Rev. Med. 19:431, 1968.
- 11.— **Rotheram E.B.Jr. Schick S.F.** Nonclostridial anaerobic bacteria in septic abortion. Am. J. Med. 46:80, 1969.
- 12.— **Sandusky W.R.** Use of antibiotics and chemotherapeutics in surgery. Current problems in surgery Oct. 1964.
- 13.— **Stewart G.K., Goldstein P.** Medical and surgical complications of therapeutic abortions. Abst. Gynec. 40:539, 1972.
- 14.— **Whalley P.J., Adams R.H., Combes B.** Tetracycline toxicity in pregnancy: liver and pancreatic disfunction JAMA 189:357, 1964.
- 15.— **White C.A., Koontz F.P.** Beta-hemolytic streptococcus infections in post-partum patients. Obst. Gynec. 41:27, 1973.
- 16.— **Wilkowske C.J., Hermans P.E.** Agentes antimicrobianos en el tratamiento de infecciones obstétricas y ginecológicas. Clínicas Med. de Norteamérica. Ginecología Médica. Julio 1974.