

## USO DE ANTIBIOTICOS

Señalados los gérmenes de importancia, y aceptando que la gran mayoría de veces las infecciones importantes en ginecología son mixtas, es necesario el uso de la asociación de antibióticos.

I.— En anaerobios: La droga de elección es la penicilina G. Pero, cuando se identifica el bacteroides fragilis, como ocurre en algunos casos de endometritis-salpingitis-endometritis, se requiere otras drogas como la clindamicina, droga que ha sido utilizada en los últimos 8 años como de elección en ginecología. Ella se puede utilizar a razón de 600 mg. cada 6—8 horas. También es útil para cocos gram positivos, incluyendo el estafilococo dorado. El efecto indeseable más importante es la colitis pseudomembranosa y cuya ocurrencia parece ser baja en el Perú.

El cloranfenicol es otra droga importante para todos los anaerobios, incluyendo el bacteroides fragilis; además, afecta un gran margen de los gérmenes gram negativos; es menos activa que la clindamicina para gram positivos. El único efecto indeseable de importancia es la aplasia medular, muy rara en el Perú.

El metronidazol: Droga útil sobre todo para todos los anaerobios, por su buena penetración a los tejidos. La experiencia en ginecología aún es incipiente y su costo para uso endovenoso es muy elevado, mientras que por vía oral es barato. Su espectro no incluye ningún germen gram positivo ni gram negativo.

II.— En Enterobacterias: Es indispensable conocer la sensibilidad regional de los gérmenes a los aminoglicósidos. Si la resistencia a la gentamicina es menor del 8—10o/o, debe utilizarse ella como droga de elección. En otros casos, la dibencacina y la amikacina son excelentes opciones para cepas resistentes a gentamicina.

Los aminoglicósidos no tienen efectos sobre los anaerobios y los efectos indeseables son nefrotoxicidad y ototoxicidad, siendo poco frecuentes y reversibles con los nuevos aminoglicósidos.

III.— Cocos gram positivos: La penicilina es la elección.

## REGIMENES FARMACOLOGICOS UTILIZADOS

1. Penicilina y cloranfenicol (CAF), esquema útil y barato; ocasionalmente el pus inhibe la acción del CAF.
2. Penicilina, cloranfenicol, aminoglicósido: incluye todas las enterobacterias que no son sensibles al CAF.
3. Penicilina y aminoglicósidos: no muy útil, pues no cubre todos los anaerobios.
4. Ampicilina y clindamicina: utilizado en Estados Unidos de Norte América como primera opción, puede no cubrir algunos enterobacterias resistentes a ampicilina.
5. Clindamicina y aminoglicósidos: muy útil pues cubre toda la bacteriología común en ginecología.
6. Cloranfenicol y aminoglicósidos: al igual que el esquema anterior, pero es necesario conocer la sensibilidad de los anaerobios en cada región.

Es probable que los esquemas quinto y sexto sean los más útiles a utilizar en infecciones serias en ginecología.

Las cefalosporinas, en general, no deben ser drogas de uso habitual, a no ser que se reconozcan infecciones graves por Klebsiella. Recientemente han sido utilizados como drogas útiles en la profilaxis de la histerectomía vaginal, cuando se usa 2 hrs. antes de la cirugía. En las nuevas generaciones de cefalosporinas, por ejemplo el cefoxitin, puede manejarse con una sola droga los 3 tipos de gérmenes, como lo demostró González Enders en la endometritis post parto y post aborto, pero su elevadísimo costo la hará una droga de excepción entre nosotros.

## FARMACODINAMIA DE ANTIBIOTICOS EN GESTANTES

### Eduardo Gotuzo Herencia

Los cambios fisiológicos que ocurren en la gestación, evidentemente afectan la farmacodinamia de los antibióticos. Estos cambios producen situaciones complejas que deben ser estudiados para cada antibiótico; por un lado la absorción intestinal aumentada y la albúmina sérica disminuída, producen un aumento de la concentración del antibiótico en sangre y, por otro lado, la mayor filtración glomerular renal y el aumento del volumen sanguíneo la disminuyen. Ade-

más, la distribución del antibiótico en un nuevo compartimiento (fetal), disminuye la concentración del agente en los tejidos maternos.

Para establecer la dinámica materno-fetal de los antibióticos es indispensable aceptar que la placenta es una Barrera Fisiológica, y por lo tanto el pasaje de los antibióticos está regulado por múltiples factores:

- A) Tamaño de la molécula del antibiótico: al Cloranfenicol que es de bajo peso molecular tiene un buen pasaje, alrededor del 60o/o.
- B) Concentración sérica materna: Permite que por simple difusión, pase del lado con alta concentración a otro de bajo nivel, como es el caso del feto.
- C) Liposolubilidad: situación reconocida cada vez como más importante, las drogas liposolubles pasan rápidamente la placenta, tal es el caso de sulfas, trimetoprim.
- D) Ionización del agente: pues cuando el pK es cercano al pH, se produce un buen pasaje hacia el feto.
- E) Fracción ligada a proteínas: esto es importante para las penicilinas, pues existe una relación inversa entre el pasaje placentario y la ligazón proteica, por ejemplo: la dicloxacilina que se liga en 97o/o a la albúmina tiene un pasaje menor del 10o/o, mientras que la ampicilina que se liga sólo en un 22o/o tiene un pasaje mayor del 50o/o.
- F) Permeabilidad de la placenta: que está modificada por procesos patológicos como toxemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, infecciones, etc.

El tránsito transplacentario de los antibióticos esta resumido en la Tabla No. 1.

TABLA No. 1 TRANSITO TRANSPLACENTARIO DE ANTIBIOTICOS

RELACION SERICA FETO/MADRE	MADRE
> 50o/o	Ampicilina Carbenicilina Methicilina Nitrofuranos Sulfamidados Trimethoprim
≈ 50o/o	Aminoglucósidos Cloranfenicol Rifampicina Metronidazol
∇ 10o/o - 50o/o	Penicilina Cefalotina Oxacilina Clindamicina Tetracilinas
< 10o/o	Dicloxacilina Eritromicina

Establecidas estas consideraciones farmacológicas, es necesario definir si existe toxicidad del antibiótico para la madre y el feto.

1. Toxicidad materna: Es conocido que la gestación no modifica la manera en que el organismo utiliza los antibióticos. Entre 1963-1964 se señalaron efectos graves en gestantes que utilizaron tetraciclina, tales como: disfunción pancreática, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal, coma y muerte materna; cuando se revisa estos casos, ellos

corresponden a gestantes con pielonefritis del segundo y tercer trimestre, que recibieron dosis muy altas (2-3 gr./diarios por vía endovenosa), y las que hicieron las complicaciones eran aquéllas que tenían su filtración glomerular comprometidas por la pielonefritis.

Las dosis elevadas de tetraciclina con la insuficiencia renal, permiten un incremento de la concentración de tetraciclina que produce lesiones hepáticas, similares a las descritas por sobre-dosis de tetracilinas en no gestantes.

Otro antibiótico que se sugiere no utilizar, es el estolato de eritromicina, por su efecto hepatotóxico al inducir colestasis.

2. Toxicidad fetal: Las penicilinas en todas sus formas, cefalosporinas, lincomicinas y clindamicina han sido reportadas como seguras para el feto. También lo son las eritromicinas, con excepción del estolato que causa mayor frecuencia de colestasis intrahepática fetal.

Las tetracilinas causan coloración en los dientes e hipoplasia del esmalte dental; el depósito del antibiótico en los huesos induce retardo de desarrollo óseo, efecto que es reversible.

Rara vez se ha descrito que los aminoglucósidos hayan causado efectos ototóxicos. Sólo se han reportado en relación con la utilización de estreptomina por largo tiempo durante la gestación.

En cuanto al controvertido tema del uso del cloranfenicol, se ha recomendado no usarlo en la gestación, por la posibilidad de que se desarrolle el "síndrome gris" del recién nacido. Pero, hasta la actualidad no existe ningún caso publicado de 'síndrome gris' del recién nacido de madres que recibieron cloranfenicol; incluso se reconoce que no produce efecto teratógeno. En una serie nuestra de pacientes gestantes con fiebre tifoidea, utilizamos cloranfenicol con droga de primera opción, no encontramos diferencias entre los hijos de estas madres con otros recién nacidos.

TABLA No. 2. TOXICIDAD DE ANTIBIOTICOS Y QUIMIOTERAPICOS EN GESTANTES MODIFICADO

Antibiótico Quimioterápico	Toxicidad Fetal	Comentarios
1. Tetracilinas	Decoloración de dientes. Hipoplasia de esmalte. Cataratas Inhibición del desarrollo óseo.	Toxicidad materna. Evitar su uso.

Estreptomycin	Daño VIII par	Sólo en uso prolongado
3. Novobiocina	Hiperbilirrubinemia	Evitar 3er. trimestre
4. Estolato	Daño hepático (colestasis)	En animales de experimentación
5. Rifampicina	Anomalías congénitas	En ratas (no así en conejos)
6. Sulfonamida	Kernicterus Anemia hemolítica en deficiencia de G ó P D	Evitar 3er. trimestre.
7. Nitrofurantoina	Anemia hemolítica en deficiencia de G o P D	Evitar 3er. trimestre.
8. Trimetoprim	Anomalías congénitas y abortos	En animales de experimentación
9. Pirimetamina.	Anomalías congénitas	Evitar 4 primeros meses.
10. I.N.H.	Retardo mental.	Usar asociado a Piridoxina.

## INFECCIONES PUERPERALES

Juan Trelles Yenque,  
Jorge Calderón Córdoba,  
Rodolfo González Enders

La infección en el puerperio constituye un serio problema para cualquier servicio hospitalario de Obstetricia, porque es causa muy importante de morbilidad materna(1), porque prolonga la estancia hospitalaria, incrementa el uso de medicamentos de alto costo y requiere atención de personal especializado. La mujer con fiebre en el post parto necesita de una valoración intensiva y sistemática, tratando de realizar un diagnóstico precoz para administrar rápidamente tratamiento.

Determinados grupos de mujeres muestran mayor predisposición para sufrir infecciones en el puerperio, ya sea por problemas obstétricos en el pre-parto (ruptura prematura de membranas) o durante la atención del parto (parto traumático). Hay que considerar también en este grupo a las pacientes embarazadas anémicas o mal nutridas (1, 2), al igual que mujeres con

trastornos sistemáticos coexistentes (diabetes mellitus, enfermedades del colágeno) o problemas infecciosos agregados (infección urinaria). Sin embargo, muchas de estas mujeres no tienen problemas en el post parto, en tanto que se pueden presentar infecciones severas en mujeres sanas después de un parto aparentemente normal.

En resumen, toda mujer con fiebre en el puerperio debe ser considerada como con infección potencial y debe ser evaluada con minuciosidad.

Para valorar la evolución de un caso es muy útil tener una hoja de registro para signos vitales, Hematimetrías, cultivos, otros datos y administración de antibióticos. No todas las fiebres en el puerperio son de origen infeccioso; así existe fiebre por deshidratación, atelectasia y paso de antígenos heterólogos del feto a la madre.