

11217
72
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA CEFTRIAXONA EN EL TRATAMIENTO
DE LAS INFECCIONES GINECOOBSTETRICAS**

[Handwritten signature]

T E S I S

**PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A

DR. OCTAVIO RODRIGUEZ SAENZ

ASESOR DE TESIS:

DR. EFRAIN PADILLA CASILLAS



MEXICO, D. F.



1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	pages.
1.- ANTECEDENTES.....	1
2.- OBJETIVO Y JUSTIFICACION.....	6
3.- HIPOTESIS.....	7
4.- MATERIAL Y METODOS.....	8
5.- RESULTADOS.....	11
6.- COMENTARIO Y CONCLUSIONES.....	13
7.- BIBLIOGRAFIA.....	15

A N T E C E D E N T E S

El esfuerzo por combatir con éxito las enfermedades infecciosas ha llevado a experimentar la síntesis de un número incalculable de Cefalosporinas, que también sean resistentes a la destrucción por las B-lactamasas y enzimas producidas por gérmenes, tanto gram positivos como gram negativos. (24).

En 1978 Reiner, sintetizó una nueva Cefalosporina con una cadena lateral heterocíclica particular que no había sido utilizada previamente en la investigación de las cefalosporinas. Esta nueva Cefalosporina recibió el nombre de Ceftriaxona.

Su introducción constituye un sobresaliente enriquecimiento a la terapéutica actual, que cubre los principales criterios y ventajas, como tener un ritmo de eliminación lento, que penetre fácilmente en los líquidos intersticiales y persista el tiempo suficiente y en la concentración adecuada para tener un efecto bactericida eficaz en el foco infeccioso. (14-23)

Las nuevas cefalosporinas varían en cuanto a espectro y actividad, sin embargo Ceftriaxona, es la primera de las nuevas cefalosporinas que puede ser administrada segura y eficazmente una vez por día y que además cuenta con amplio espectro y actividad característica de las Cefalosporinas de tercera generación. (15)

La ventaja de su administración en una sola dosis diaria, permite que los pacientes hospitalarios puedan seguir un tratamiento ambulatorio y esta característica farmacológica permite conseguir un importante ahorro en lo que a costo por paciente se refiere.

los estudios microbiológicos han demostrado que la Ceftriaxona, es mas eficaz in vitro que otras Cefalosporinas frente a determinados gérmenes patógenos gram negativos - (*Neisseria Meningitidis*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Memophilus Influenzae*, *Proteus Mirabilis*), contra algunos gérmenes gram positivos (*Estafilococo aureus*, *Estreptoco neumoniae*). (4-20).

Las Cefalosporinas se dividen en tres grupos o generaciones en base a su espectro antibacteriano.

El nucleo básico de las Cefalosporinas está compuesto por el 1-ácidoaminocefaloporánico, (ver cuadro 1). (16-25)

Las Cefalosporinas de primera generación incluyen a la Cefalotina, Cefaloridina, Cefacetrile y Cefasolina. Son en general eficaces contra los cocos aerobios gram positivos, - salvo enterococos y estafilococos aurius, algunos aerobios gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Proteus mirabilis* y la mayoría de los cocos y bacilos anaerobios, exceptuando a *Bacteroides fragilis*.

Las Cefalosporinas de segunda generación incluyen a las Cefoxitina, Cefamandole y Cefuroxime. Poseen cierta eficacia contra *Proteus*, *Enterobacter* y *Memophilus influenzae*.

Las Cefalosporinas de tercera generación, es un grupo que muestra gran espectro y actividad, alta potencia y estabilidad contra las B-lactamasas, incluyen a la Ceftriaxona, Cefmenoxima, Cefoperazono, Cefotaxima, Latamoxef; la vida media y de eliminación de las otras Cefalosporinas es relativamente corta, la Ceftriaxona tiene una vida media de 8 hrs. en el hombre. Son mas eficaces contra los bacilos entéricos gram negativos, *Serratia* y *Citrobacter*, *Memophilus influenzae*, *Neisseria Gonorrhoeae* y bastante activas contra *Pseudomona euroginosa* y anaerobios.

Actúa sobre la pared celular bacteriana, interfiriendo la síntesis del ácido murámico, provocando su lisis por esta llamamiento. (26)

Su toxicidad es baja, su tolerancia local y sistémica es muy buena, se distribuye rápidamente en el organismo alcanzando concentraciones terapéuticas eficaces en todos los tejidos orgánicos, se excreta por vía renal en una proporción de 66% y por la bilis en un 34%. (25)

Entre sus efectos secundarios sistémicos que son poco comunes se encuentran molestias gastrointestinales, diarrea, náuseas, vómito, estomatitis, glositis, exantema, urticaria, eritema, cambios hematológicos, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, granulocitopenia, cefalalgias, vértigo, calosfríos y fiebre. (26)

Siendo las infecciones en ginecoobstetricia un problema importante de salud pública, debido a la existencia de áreas en pésimas condiciones de sanidad ambiental y precaria higiene personal, las cefalosporinas de tercera generación vienen a ser una nueva alternativa terapéutica, con ventajas importantes sobre los esquemas de tratamiento convencionales.

Los procesos infecciosos de los órganos genitales continúan ocupando un lugar importante dentro de la patología ginecológica, ya que si la mortalidad se ha ido reduciendo la morbilidad continúa elevada.

Las infecciones pueden estar localizadas en los órganos genitales externos (vulva, vagina, periné), la pared abdominal o los órganos genitales internos como el útero (deciduitis, deciduendometritis), o generalizarse como las que se extienden fuera del útero (salpingitis, salpingoovaritis, parametritis, pelviperitonitis y septicemia) ver - cuadro II. (21)

Entre las formas etiológicas hemos encontrado, que las infecciones gonocócicas se encuentran en el 33 a 55% de los casos obtenidos por cultivo, siendo difícil establecer su incidencia real, porque habitualmente son asintomáticas.

La mayoría de las infecciones son polimicrobianas con mayor incidencia de organismos anaerobios gram negativos (bacteroides) y aerobios gram negativos (*Escherichia coli*); todas estas bacterias miembros de la flora vaginal y endocervical normal, también pueden encontrarse infecciones virales, micóticas y parasitarias. (10-20)

También hemos encontrado un incremento de los procesos infecciosos postoperatorios, tanto por histerectomía abdominal, como por el incremento de la incidencia de operación cesarea. (11-26)

La patogénesis de la infección posthisterectomía es simple y directa; la cúpula vaginal presenta tejido desvitalizado que proporciona un medio ideal para los gérmenes patógenos y no patógenos que habitan normalmente la vagina. (21)

El factor más importante en el diagnóstico es el conocimiento clínico del médico.

El tratamiento ideal es el profiláctico, mediante medidas higiénico-sexuales, asistencia correcta a los partos y abortos y extremando las reglas de asepsia. Las bases del tratamiento médico requieren condiciones previas, como aislamiento e identificación del agente responsable y pruebas de sensibilidad; lo que en las infecciones ginecológicas muchas veces no es posible, por la situación de los focos de infección y la gran variabilidad de la flora.

En relación a los esquemas terapéuticos convencionales

hasta hoy utilizados que incluyen, penicilina sódica - cristalina asociada a gentamicina o kanamicina y clindamicina asociada a kanamicina o gentamicina, destacando — que bacteroides fragilis y pseudomona son resistentes a ellos, siendo los antibióticos de elección carbenicilina y olindamicina; las características de la Ceftriaxona como su amplio espectro sobre bacteroides fragilis y su asociación con gentamicina, que marca un importante sinergismo en cepas como la pseudomona, la hacen que presente importantes ventajas sobre estos tratamientos y por lo tanto se le considere como una nueva alternativa terapéutica. (15)

OBJETIVO Y JUSTIFICACION

En base al incremento importante que han tenido las infecciones ginecoobstétricas, la morbimortalidad, la resistencia que ofrecen las diversas floras bacterianas, infecciones cruzadas intrahospitalarias, se han utilizado múltiples esquemas terapéuticos.

Se investiga la eficacia de la Ceftriaxona administrada durante 7 días por vía I. V. en el tratamiento de las infecciones ginecoobstétricas, comparándola a la obtenida con el uso de Penicilina sódica cristalina y Gentamicina I. V.

Asimismo se comprobará la tolerancia al medicamento y se valorará en forma objetiva su uso clínico, su eficacia y reacciones adversas.

Se tratará de identificar la flora bacteriana responsable de las infecciones.

Se determinará si este tratamiento permite reducir los días de estancia hospitalaria, costos día-cama y costos de personal.

La Ceftriaxona es un antibiótico que ha adquirido gran importancia en el tratamiento de las infecciones bacterianas, por su baja toxicidad, amplio espectro antibacteriano, actividad bactericida y estabilidad frente a las B-lactamasas, que resultan de gran ayuda en su utilización intra y extrahospitalaria, además al contar con la ventaja de su administración en una sola dosis al día.

Se realiza el siguiente estudio prospectivo y comparativo, en el Hospital Regional 1o de Octubre del ISSSTE, en el servicio de Ginecoobstetricia, tomando para ello a pacientes hospitalizadas en quienes se haya integrado el diagnóstico de infección ginecoobstétrica.

HIPOTESIS

La Ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación que es efectiva en las infecciones ginecoobstétricas, por ser un antibiótico de amplio espectro antibacteriano, tanto para gérmenes gram negativos como gram positivos, eficaz contra bacilos entéricos, Pseudomonas y anaerobios, inclusive contra ciertos gérmenes rebeldes responsables de infecciones hospitalarias resistentes a cefalosporinas, aminoglucósidos y ampicilinas convencionales.

Su persistencia en el foco de infección aumenta en forma importante su eficacia. Posee una buena tolerancia sistémica y local y al aplicarse una vez al día permite su manejo ambulatorio, con una reducción importante de los costos hospitalarios.

En la búsqueda de un antibiótico eficaz y que no tenga efectos adversos graves, se realizará un estudio clínico comparativo entre la Ceftriaxona y Penicilina sódica cristalina asociada a gentamicina. Puesto que en los tejidos infectados por enterobacterias suelen predominar circunstancias anaerobias, hay que considerar a la Ceftriaxona como tratamiento de elección.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional lo de Octubre del ISSSTE, en el servicio de Ginecoobstetricia, del mes de abril al mes de noviembre de 1987, en pa cientes hospitalizadas con diagnóstico de infección ginecoobstétrica de diferente punto de partida, contando con el apoyo de médicos de base, residentes, internos y personal de enfermería y laboratorio.

Se incluyeron en este estudio 54 pacientes, distribuidas en dos grupos, uno de ellos con 24 pacientes tratadas con Ceftriaxona 1 gr. I. V. cada 24 hrs. el otro grupo de 30 pacientes, se trataron con Penicilina sódica cristalina 5 millones I. V. cada 4 hrs. mas Gentamicina 80 mgs. I. V. cada 12 hrs.

El esquema de tratamiento en ambos grupos fue de 7 días.

Se incluyeron en el estudio a las pacientes con diagnóstico de infección ginecoobstetrica, que estuvieran hospitalizadas, excluyendose aquellas pacientes en que a pesar de la evidencia clínica el diagnóstico no estuviera establecido, pacientes ambulatorias, pacientes con hipersensibilidad presunta o confirmada a las penicilinas o a las cefalosporinas y pacientes con antibiocioterapia previa.

Este estudio es prospectivo y comparativo, en el que se utilizó una cédula de recolección que incluye datos como: edad, padecimiento actual, control de fertilidad, examen físico, evolución, exámenes de laboratorio y gabinete, para determinar la causa etiológica mas

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

frecuente, asimismo como para evaluar la respuesta de los medicamentos empleados.

A las pacientes con infección de herida quirúrgica se les tomó cultivo.

Todo esto encaminado para tratar de integrar un diagnóstico certero.

A todas las pacientes se les realizó interrogatorio y exploración física dirigida, poniendo especial énfasis en los registros de temperatura.

Para valorar la eficacia clínica, se consideraron los siguientes parámetros:

Curación. Descenso de la temperatura dentro de los primeros 3 días de iniciado el tratamiento y desaparición de los datos de infección al terminar el esquema terapéutico.

Mejoría. Remisión significativa de los datos clínicos al término del tratamiento.

Fracaso. Sin respuesta clínica del tratamiento y ausencia de cambios favorables al terminar el esquema terapéutico.

El registro de efectos indeseables se realizó mediante interrogatorio de la paciente u observación directa.

CEJULA DE RECOLECCION DE DATOS
INFECCIONES GINECOOBSTETRICAS

10

Nombre _____ Cédula _____

Edad _____ Fecha de ingreso _____ Dx de ingreso _____

Ciclos _____ IVSA _____ G _____ P _____ A _____ C _____

FUR _____ Control de fertilidad _____

Padecimiento actual: _____ evolucion en dias ()

Enfermedades concomitantes _____

Exam. en físicos: T. A. _____ Temp _____ Pulso _____ F. C. _____

Signos y síntomas a su ingreso:

Cefalea	si ()	no ()
Calosfrío	si ()	no ()
dolor	si ()	no ()
diaforesis	si ()	no ()
taquicardia	si ()	no ()
fiebre	si ()	no ()
leucorrea	si ()	no ()
secrecion de H. Q.	si ()	no ()

Exámenes de laboratorio _____

Cultivo _____

Gabinete _____

Tratamiento previo: si () no () especifique _____

Tratamiento actual: Medicamento _____ dosis _____

No. de dias del medicamento ()

Evolucion: Satisfactoria () Torpida ()

Efectos indeseables _____

Estancia hospitalaria No. de dias []

No. de dias con fiebre ()

Dx definitivo _____

R E S U L T A D O S

De las 54 pacientes incluidas en el presente estudio 24 de ellas fueron tratadas con Ceftriaxona 1 gr. I. V. cada 24 hrs., y 30 pacientes fueron tratadas con Penicilina sódica cristalina 5 millones I. V. cada 4 hrs. mas Gentamicina 80 mg. I. V. cada 12 hrs. por 7 días.

El promedio de edad de las pacientes estudiadas fué de 35.2 años.

El promedio de edad de las pacientes tratadas con Ceftriaxona fue de 37.3 años y el de las pacientes tratadas con Penicilina sódica cristalina mas Gentamicina fué de 33.2 años. (ver cuadro III)

De las 54 pacientes 24 de ellas (44.45%) fueron ingresadas con el diagnóstico de infección y dehiscencia de herida quirúrgica posterior a cirugía ginecológica y obstétrica; 11 de ellas (20.37%) fueron ingresadas con el diagnóstico de infección puerperal (endometritis); 10 de ellas (18.51%) fueron ingresadas con el diagnóstico de aborto séptico; 6 de ellas (11.12%) fueron ingresadas con el diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria; 3 de ellas (5.55%) fueron ingresadas con el diagnóstico de absceso de cúpula vaginal posterior a cirugía ginecológica. (ver cuadro IV)

El cuadro clínico estuvo caracterizado por los siguientes signos y síntomas: Fiebre en 45 pacientes (83.3%), Secreción de herida quirúrgica en 24 pacientes (44.4%), Taquicardia en 38 pacientes (70.3%), Cefalea en 33 pacientes (61.1%), Dolor en 30 pacientes (55.5%). (ver gráfica I)

Se utilizó como medio de cultivo Gelosa-sangre de la marca W.E.K, los gérmenes que se aislaron fueron los siguientes: *Escherichia Coli* (37.5%), *Estafilococo Aureus* (33%), *Klebsiella* (16.5%), *Pseudomona Aeruginosa* (13%). (ver gráfica II)

De las 24 pacientes en las que se utilizó Ceftriaxona, hubo descenso de la fiebre dentro de los 3 primeros días de iniciado el tratamiento, con desaparición de los síntomas generales al 4o. día y desaparición de los datos de infección al término de 7 días en 21 pacientes.

En las pacientes en las que se utilizó como esquema de tratamiento Penicilina sodica cristalina y Gentamicina, la fiebre persistió hasta el 5o. día, con desaparición de los síntomas generales al 5o. día. (ver gráfica III y cuadro V)

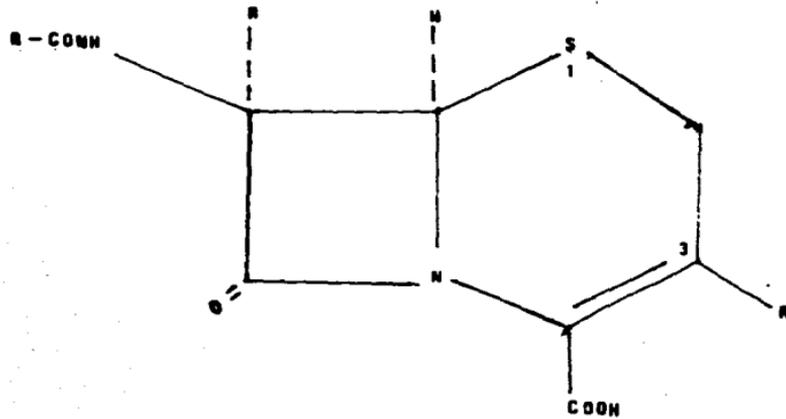
Las reacciones adversas observadas en las pacientes manejadas con Ceftriaxona incluyen: Flebitis en 3 pacientes (12.05%), Náuseas 2 pacientes (8.35%), Prurito en una paciente (4.16%), Cefalea en 1 paciente (4.16%), 11 pacientes no reportadas (45.83%) y en 6 pacientes (25%) no se observaron efectos indeseables. (ver cuadro VI)

La valoración global del estudio por tratamiento fue el siguiente: de las 24 pacientes tratadas con Ceftriaxona 21 de ellas curaron, 1 presentó mejoría y en 2 fracasó el tratamiento. De las 30 pacientes tratadas con Penicilina sódica cristalina y Gentamicina 19 de ellas curaron, 4 presentaron mejoría y en 7 pacientes hubo fracaso. (ver cuadro VII)

La Ceftriaxona tuvo un éxito clínico de 91.7%, con un fracaso de 8.3% y cero recidivas. (ver grafica IV).

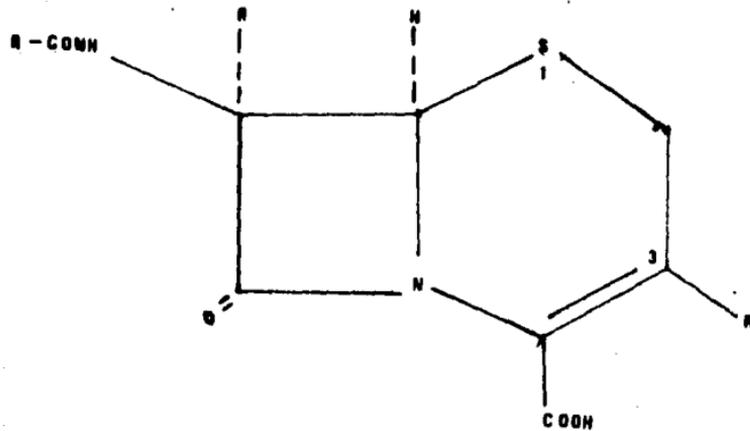
C U A D R O 1

ESTRUCTURA BASICA DE LAS CEFALOSPORINAS



CUADRO 1

ESTRUCTURA BASICA DE LAS CEFALOSPORINAS



C U A D R O I I (30)

CLASIFICACION DE INFECCIONES PELVICAS:

- 1.- POSTERIOR A CIRUGIA GINECOLOGICA
 - a. Celulitis de fondos de saco o parametritis
 - b. Absceso de cúpula vaginal
 - c. Absceso tuboovárico

- 2.- INFECCIONES PUERPERALES
 - a. Postcesarea
 - c. Postparto

- 3.- Enfermedad inflamatoria pélvica
 - a. Salpingitis aguda, gonocócica, no gonocócica
 - b. Celulitis pélvica secundaria a DIU
 - c. Absceso tuboovárico
 - d. Absceso pélvico

- 4.- INFECCIONES ASOCIADAS AL ABORTO
 - a. Celulitis postaborto
 - b. Aborto incompleto séptico

- 5.- SECUNDARIAS A OTRAS INFECCIONES
 - a. Apendicitis
 - b. Diverticulitis
 - c. Tuberculosis

C U A D R O 111

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES POR TRATAMIENTO

PARAMETROS A VALORAR	GRUPOS EN TRATAMIENTO	
	CEFTRIAXONA	PENICILINA GENTAMICINA
Nº DE PACIENTES	24	38
EDAD PROMEDIO	37.3	33.2

C U A D R O IV

DIFERENTES PUNTOS DE PARTIDA DE LAS INFECCIONES GINECOOBSTETRICAS

DIAGNOSTICO	No	%
INFECCION DE MERIDA GUMURGICA	24	44.45 %
INFECCION PUERPERAL	11	20.37 %
ABORTO SEPTICO	10	18.51 %
ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA	6	11.12 %
ABSCESO DE CUPULA VAGINAL	3	5.55 %
T O T A L	54	100 %

C U A D R O V
VALORACION CLINICA

PARAMETROS A VALORAR	GRUPOS EN TRATAMIENTO	
	CEFTRIAXONA	PENICILINA GENTAMICINA
TEMPERATURA A SU INGRESO	38.7º	39º
DIAS CON FIEBRE	3	5
DESAPARICION DE SINT. GRALES.	3	5
DURACION DEL TRATAMIENTO	7	7

C U A D R O V I

TOLERANCIA CLINICA

EFFECTOS INDESEABLES	No	%
FLEBITIS	3	12.05 %
NAUSEAS	2	8.35 %
PRURITO	1	4.16 %
CEFALEA	1	4.16 %
NO REPORTADOS	11	45.83 %
NINGUNO	8	25 %
T O T A L	24	100 %

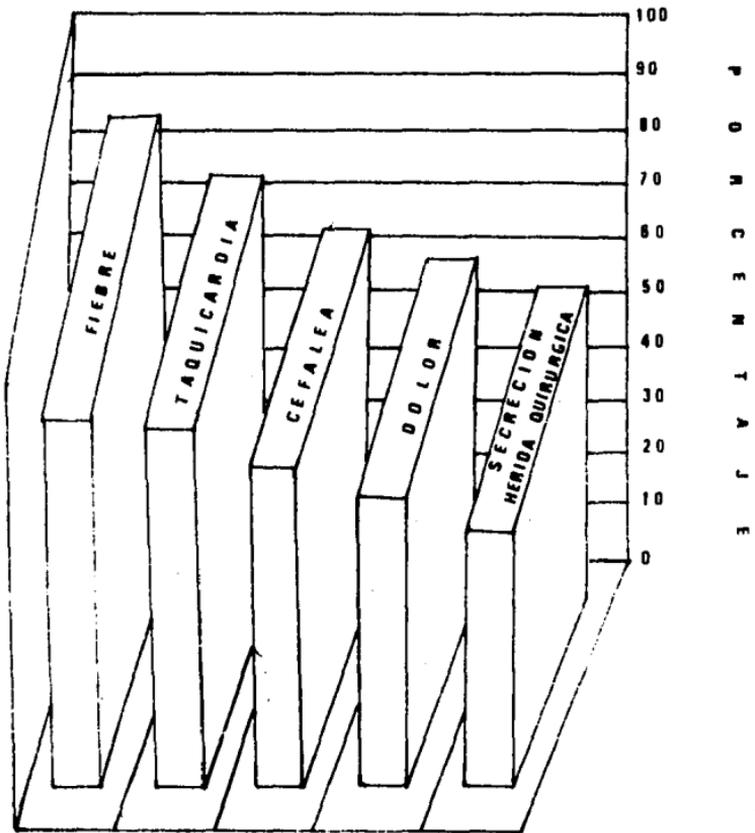
CUADRO VII

VALORACION GLOBAL DEL ESTUDIO POR TRATAMIENTO

RESULTADOS	TRATAMIENTO		TOTAL
	CEFTRIAXONA	PENICILINA GENTAMICINA	
CURACION	21	19	42
MEJORIA	1	4	5
FRACASO	2	7	7
TOTAL	24	30	54

GRAFICA I

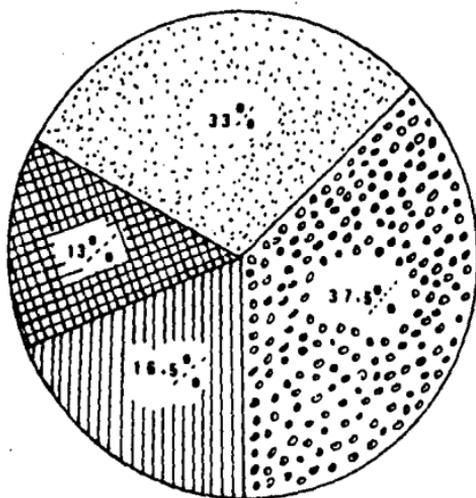
SIGNOS Y SINTOMAS



G R A F I C A I I

BACTERIAS

AISLADAS



ESCHERICHIA COLI



ESTAFILOCOCO AUREUS



KLEBSIELLA

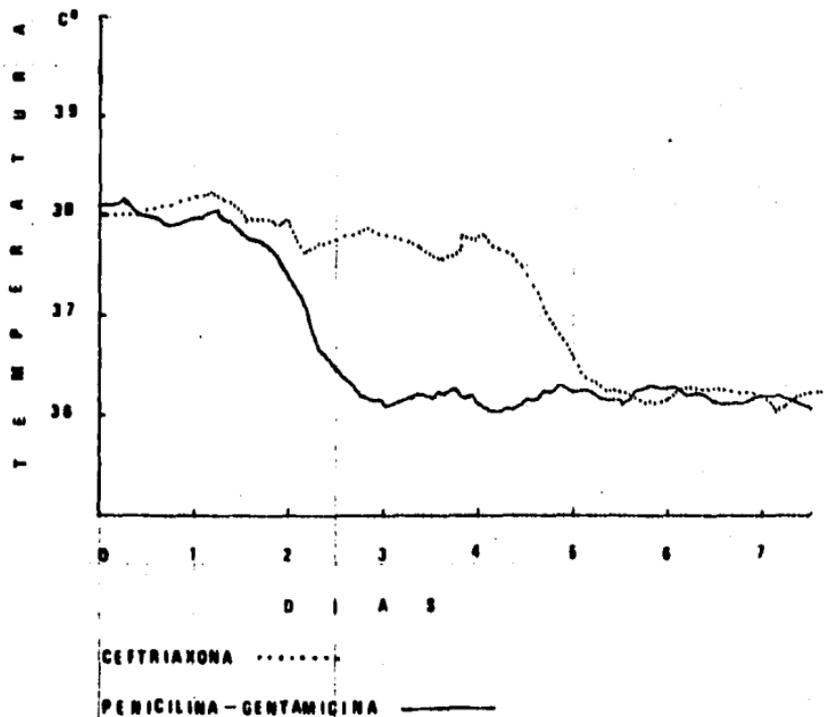


PSEUDOMONA AEROGINOSA



GRAFICA III

EVOLUCION DE LA TEMPERATURA
EN AMBOS GRUPOS EN TRATAMIENTO



GRAFICA IV

EFICACIA CLINICA DE LA CEFTRIAXONA



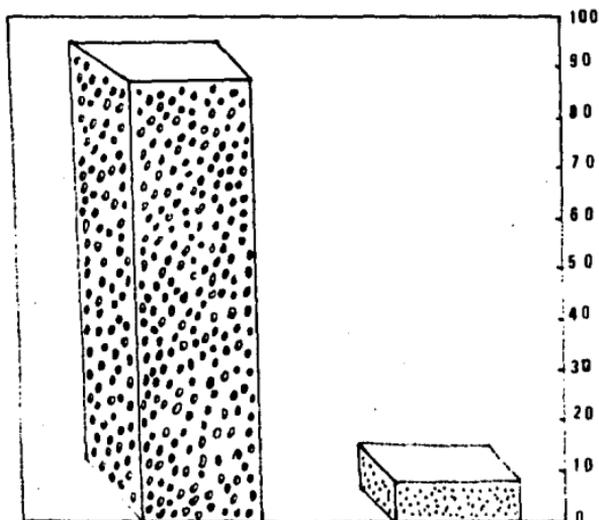
91.7% DE EXITO CLINICO



8.3% DE FRACASO



0% RECIDIVAS



P O R C E N T A J E

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

Después de analizar detenidamente los resultados obtenidos en el grupo estudiado, es fácil observar la excelente respuesta al tratamiento establecido con Ceftriaxona.

Ceftriaxona tiene un importante efecto bactericida tanto sobre gérmenes gram positivos como gram negativos, responsables de procesos infecciosos en el medio hospitalario, por lo cual se considera que su empleo sobre gérmenes sensibles es imperativo, sobre una patología que con frecuencia se observa en la práctica del médico de hospital y que a pesar de disponer de diversos elementos terapéuticos la morbimortalidad aún se manifiesta elevada.

Pudimos corroborar que con la administración de 1 gr. I. V. cada 24 hrs. de Ceftriaxona se obtienen excelentes resultados.

Aunque en el presente estudio no se realizaron controles posteriores, el efecto protector del esquema terapéutico consideramos que debe durar 7 días.

El medicamento en general fué bien tolerado por las pacientes, ya que la evidencia de este estudio sugiere que Ceftriaxona tiene un considerable valor antimicrobiano en infecciones bacterianas posterior a cirugía ginecológica u obstétrica.

De acuerdo con los resultados obtenidos, resulta estimulante el hecho de ahorrar a nuestros pacientes una hospitalización prolongada y por ende con una reducción importante de los costos hospitalarios.

Consideramos interesante que la sencillez del esquema terapéutico contribuye en mi opinión a reducir tanto los costos, así como la frecuencia de las infecciones gineco-obstétricas. Inclusive gracias a su prolongada vida media, la Ceftriaxona es adecuada en forma profiláctica en la ginecología operatoria.

A pesar de las grandes ventajas que ofrece la Ceftriaxona, continuará siendo por el momento una alternativa de tratamiento, ya que presenta la desventaja de su elevado costo, quedando reducido su empleo a aquellos casos de procesos infecciosos severos.

La respuesta terapéutica fue mas rápida en el grupo de pacientes tratadas con Ceftriaxona, en relación con las pacientes tratadas con Penicilina sodica cristalina mas gentamicina, con lo cual el tiempo de permanencia hospitalario se redujo, lo que representa una disminución en costo día cama.

Otra de las ventajas de la Ceftriaxona es reducir la estancia hospitalaria y reducir también los esquemas de dosis múltiples de antibióticos.

Los resultados favorables observados en este trabajo, la seguridad que da el medicamento, nos puede servir de justificación para que la Ceftriaxona sea incluida en el cuadro básico de medicamentos de la institución.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Alfred N. Poidexter, M. D., Richard Sweet, M. D. Cefotetan in the treatment of obstetric and gynecologic infections. Am J obstet gynecol 1986: 154: 960.
- 2.- Antony W. Chow, M. D., Robin Percival-Smith, M. D. Vaginal colonization with Escherichia coli in healthy women Am J obstet gynecol 1986: 154: 120.
- 3.- Blanco, Jorge D., M. D., Karen C. Diaz, M. D., Kathleen A. Lipscomb, R. M. Chlamydia trachomatis isolation in patients with endometritis after cesarean section. Am J obstet gynecol 1985: 152: 278.
- 4.- Cleeland R. Squits, E., Antimicrobial activity of Ceftriaxone: a review. Am J med 1984: 77: 3-11.
- 5.- Craig, W. A., Vogelmann, B., Changing concepts and new applications of antibiotics pharmacokinetics. Am J med - 1984: 31: 24-8.
- 6.- Donald E. Marsden, M. D., Denis Cavanagh, M. D., Barbara J. Wisniewsky, R. N., Williams S. Robert, M. D. Factors affecting of infections morbidity after radical hysterectomy. Am J obstet gynecol 1985: 152: 616.
- 7.- Flores G. Roberto y Barrera T. Enrique. Ceftriaxona en el tratamiento de infecciones graves. Investigación médica internacional. 1986: 13: 265.
- 8.- Flores G. Roberto. Empleo de la Ceftriaxona en la Salmonellosis sistémica. Investigación médica internacional. 1986: 13: 138.
- 9.- Gall, SA. The efficacy of prophylactic antibiotics in cesarean section. Am J obstet gynecol. 1983: 134: 506

- 10.- Haukkama, Keija, M. D., Stranden, Paivi, M. D., Bacterial flora of the cervix in women using different methods of contraception. Am J obstet gynecol. 1986; 154:520
- 11.- J. McGregor, James, K. D., C. E. I. French Janice et al. Single dose Cefotetan versus multidose Cefoxitin for Prophylaxis in cesarean section in high-risk patients. Am J obstet gynecol. 1986; 154: 955.
- 12.- Jorma Paavonen, M. D., Cathy W. Critchlow, M. S. Etiology of cervical inflammation. Am J obstet gynecol. 1986 154: 556.
- 13.- Jorma Paavonen, M. D., Matti Lehtinen, M. D., Klaus Tuusala, M. D. Haemophilus influenzae causes purulent salpingitis. Am J obstet gynecol. 1985; 151: 338.
- 14.- Just, H. M., Frank, U., Simon, A., Kaiser, D. et als Concentrations of Ceftriaxone in serum and lung tissue. Chemoterapy. 1984; 30: 81-83.
- 15.- K. Baumgarten. Profilaxis con una sola dosis de Ceftriaxona en la histerectomia vaginal o abdominal. Estudio comparativo con 167 pacientes. Congreso internacional de infecciones y enfermedades parasitarias, Munich, 1984.
- 16.- M. Fernex, L. Havas, P. Angehern, P. J. Reports on Ceftriaxone. Chemoterapy. Internacional Journal of experimental and clinical chemoterapy. 1981; 13: 265.
- 17.- Martin, E. , Koup, J. A., Paraviciini, U., Stokel, K. Farmacocinetics of Ceftriaxone in neonates and infants with meningitis. J pediat. 1984; 105: 405-481.
- 18.- Michael O. Diamond, M. D., Stephen S. Entman, M. D. Increased risk of endometritis and wound infections after cesarean section in insulin-dependent diabetic women. Am J obstet gynecol. 1986; 155: 297.

19.- Naavonen, Jorma, M. D., Kiviat, Nancy E. D. Prevalence and manifestations of endometritis among women with cervicitis. Am J obstet gynecol. 1985; 152: 280.

20.- Frere, M. F., Lefevre, J. C., Lareng, M. B. Estudy of the in vitro activity of 8 cefalosporins on strains of Neisseria gonorrhoeae of the Toulouse region. Chemoterapy. 1981; 27: 15-8.

21.- Ralph C. Benson. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Editorial el Manual moderno, 3era. edicion, 1983; 337.

22.- Degamey, C., Pharmacinetica the Ceftriaxona and its relation to concentrations extravascular compartments. Comparizon with Cefotaxime. Chemoterapy. 1985; 31: 85-94.

23.- Richard L. Sweet, M. D., Marylin O., Robbie, R. N. Comparative study of piperacilina versus cefoxitin in the treatment of obstetric and gynecologic infections. Am J obstet gynecol. 1983; 145: 342.

24.- Richard L. Sweet, M. D., Marylin Ohm-Smith. Moxalactam versus clindamicin plus tobramicin in the treatment of obstetric and gynecologic infections. Am J obstet gynecol 1985; 152: 808.

25.- Servicio de informacion cientifica de Roche. Microbiologia y farmacocinética de las cefalosporinas parenterales. 1987.

26.- Servicio de información científica de ROCHE. Monografía del primer antibiótico B-lactámico de acción prolongada. 1987.

27.- Tai-Keun Park, M. D., Melinda Flok, M. S. P. H., Kenneth F. Schulz, M. B. A., Preventing febrile complications of suction curettage abortion. Am J obstet gynecol. 1985; 155: 252.

28.- Varner, NW., Galask, RP., Infections morbidity following cesarean section. I Iowa Med Soc. 1984; 71: 153

29.- W. Orr., James, Jr. M. D., Varner, Edward, M. D. C Kilgore Larry, M. D. Cefotetan versus cefoxitin as prophylaxis in hysterectomy. Am J obstet gynecol. 1986 154: 946.

30.- W. Varner, Michael, M. D., F. Weimer Carl, M. D. Comparizon of cefotetan and cefoxitin as prophylaxis in cesarean section. Am J obstet gynecol. 1985; 152: 280.