



**USO DEL METRONIDAZOL COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA
REDUCCIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS VAGINALES
POSTERIOR A HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EN CARTAGENA**

HUGO FERNANDO SUA LIZARAZO

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2020**

**USO DEL METRONIDAZOL COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA
REDUCCIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS VAGINALES
POSTERIOR A HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EN CARTAGENA**

HUGO FERNANDO SUA LIZARAZO

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia

TUTOR

EDGAR GOMEZ RHENALS
MD. Esp. Ginecología y obstetricia

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2020**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., mayo de 2020.



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 15 de Mayo de 2020

Doctor

EDWIN ANDRES HIGUITA DAVID

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes a la monografía de investigación titulada **“USO DEL METRONIDAZOL COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS VAGINALES POSTERIOR A HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EN CARTAGENA”**, realizado por el estudiante **“HUGO FERNANDO SUA LIZARAZO”**, para optar el título de **“Especialista en Ginecología y obstetricia”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final de la monografía de investigación.
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor de la monografía de investigación.

Atentamente,

HUGO FERNANDO SUA LIZARAZO

CC: 88251142 DE CUCUTA

Programa de Ginecología y obstetricia

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 15 de Mayo de 2020

Doctor

EDWIN ANDRES HIGUITA DAVID

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final de la monografía de investigación titulada **“USO DEL METRONIDAZOL COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS VAGINALES POSTERIOR A HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EN CARTAGENA”**, realizada por el estudiante **“HUGO FERNANDO SUA LIZARAZO”**, para optar el título de **“Especialista en Ginecología y obstetricia”**, bajo la asesoría del Dr. **“EDGAR GOMEZ RHENALS”**, a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

HUGO FERNANDO SUA LIZARAZO

CC: 88251142 DE CUCUTA

Programa de Ginecología y obstetricia

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme a lo largo de esta hermosa experiencia, además por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mi familia por darme ese apoyo incondicional y confiar siempre en mí.

A mis docentes y especialmente mi tutor por su colaboración en la realización del proyecto.

USO DEL METRONIDAZOL COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS VAGINALES POSTERIOR A HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EN CARTAGENA

USE OF METRONIDAZOLE AS ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS TO REDUCE THE RISK OF VAGINAL INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY IN CARTAGENA

SUA LIZARAZO, HUGO FERNANDO (1)

GOMEZ RHENALS, EDGAR (2)

ATENCIA VELASCO, ALBERT ALFONSO (3)

RAMOS VILLEGAS, YANCARLOS (4)

(1) Médico. Residente III año de Ginecología y Obstetricia. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(3) Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(4) Medico. Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

RESUMEN

Introducción: La cirugía laparoscópica ginecológica es una herramienta terapéutica eficaz en el abordaje quirúrgico de las patologías uterinas benignas. Sin embargo, el riesgo de infección post histerectomía puede ser alto sin el uso de antibióticos preoperatorios debido a la exposición a la flora vaginal.

Objetivos: Determinar la efectividad del metronidazol como coadyuvante en la profilaxis antibiótica de pacientes con histerectomía laparoscópica

Métodos: Se realizó un estudio de cohortes en mujeres intervenidas con histerectomía laparoscópica entre enero de 2019 y febrero de 2020, donde se

midieron variables sociodemográficas, clínicas y posoperatorias. Se identifican 3 poblaciones a comparar: profilaxis pre quirúrgica con metronidazol más cefazolina, profilaxis pre quirúrgica sólo con cefazolina más metronidazol posoperatorio, y profilaxis pre quirúrgica sólo con cefazolina.

Resultados: Se identificaron 152 pacientes, el 52,6% se trató con metronidazol divididos en 2 esquemas. Por ausencia de datos positivos en el grupo metronidazol pre quirúrgico, el análisis de asociación solo se realizó comparando los grupos con metronidazol pos quirúrgico y control, encontrando que la leucorrea a los 15 días tuvo un RR=0,66 (IC 95%: 0,52 - 0,83).

Conclusiones: El tratamiento con metronidazol se comporta como un factor protector para la aparición de leucorrea a los 15 días posoperatorios.

Palabras clave: metronidazol; cirugías laparoscópicas; histerectomía; Prevención Secundaria

SUMMARY

Introduction: Gynecological laparoscopic surgery is an effective therapeutic tool in the surgical approach to benign uterine pathologies. However, the risk of post hysterectomy infection can be high without the use of preoperative antibiotics due to exposure to the vaginal flora.

Objective: To determine the effectiveness of metronidazole as an adjunct in antibiotic prophylaxis of patients with laparoscopic hysterectomy.

Methods: A cohort study was performed in women operated on with laparoscopic hysterectomy between January 2019 and February 2020, where sociodemographic, clinical, and postoperative variables were measured. Three populations to be compared are identified: postoperative prophylaxis with metronidazole plus cefazolin, postoperative prophylaxis only with cefazolin plus metronidazole postoperatively, and preoperative prophylaxis with cefazolin only.

Results: 152 patients were identified, 52.6% were treated with metronidazole divided into 2 schedules. Due to the absence of positive data in the preoperative

metronidazole group, the association analysis was only carried out comparing the groups with postoperative and control metronidazole, finding that leucorrhea at 15 days had an RR = 0.66 (95% CI: 0, 52 - 0.83).

Conclusions: Metronidazole treatment behaves as a protective factor for the appearance of leucorrhea at 15 postoperative days.

Key words: metronidazole; laparoscopic surgeries; hysterectomy; Secondary Prevention

INTRODUCCION

La histerectomía es el principal procedimiento quirúrgico de tipo ginecológico que se realiza en los Estados Unidos, con más de 600,000 histerectomías por patologías benignas realizadas cada año, correspondiendo en su mayoría a mujeres mayores de 40 años (1,2). El abordaje laparoscópico de la histerectomía fue referido por primera vez en el año 1989 por Reich et al. Con el fin de mejorar sustancialmente la recuperación postoperatoria (3). La cirugía laparoscópica ginecológica es una herramienta terapéutica idónea en el abordaje quirúrgico de las patologías uterinas benignas ya que ha brindado un mayor confort y recuperación más rápida en comparación con las pacientes sometidas a cirugías de manera abierta. Desde su implementación se ha evidenciado menor incidencia de sangrado, de infecciones de tejidos blandos, de dolor postoperatorio, menor estancia hospitalaria, y rápida incorporación a las actividades de la vida diaria (4,5).

La histerectomía laparoscópica se viene realizando desde hace 30 años en el mundo, y se ha descrito a nivel mundial que el riesgo de infección post histerectomía puede ser tan alto como del 20% sin el uso de antibióticos preoperatorios debido a la exposición a la flora vaginal. Por otro lado, este riesgo se puede reducir hasta un 4 -7% con la utilización de profilaxis antibiótica adecuada, siendo la más utilizada las cefalosporinas de primera (5-8).

El tratamiento profiláctico con metronidazol en las mujeres no embarazadas con diagnóstico de vaginosis bacteriana consiste en la administración de 500 mg orales cada 8 horas durante 7 días o 500 mg intravaginales diarios por 7 días, además en aquellas que no reciben ninguno de estos esquemas de tratamiento se puede administrar 500 mg IV DU adicionales a la profilaxis peri operatoria con cefalosporinas (6). No se debe consumir alcohol durante la terapia y durante un día después de completar la terapia (para terapia oral o vaginal) (9)

Dado lo anterior y teniendo en cuenta la falta de protocolos unificados para el abordaje profiláctico de estas pacientes, se plantea la realización de este estudio para responder la siguiente pregunta problema: ¿cuál es la efectividad del uso de metronidazol como coadyuvante en la profilaxis antibiótica de pacientes con histerectomía laparoscópica en el caribe Colombiano?

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohortes en donde se tomó como población sujeto de estudio las mujeres intervenidas con histerectomía laparoscópica por patología benigna atendidas en la Clínica Cartagena del mar, Clínica General del Caribe y Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena, entre enero de 2018 y febrero de 2020, y que, además no presentaban inmunosupresión (VIH, uso de corticoides, inmunomoduladores), comorbilidades asociadas (Hipertiroidismo, Cáncer, Insuficiencia renal crónica, cardiopatías, diabetes) o tenían alguna contraindicación para el uso de metronidazol. Además, también se excluyeron aquellas que presentaron laparoconversion durante la realización del procedimiento.

En todas las pacientes se midieron variables sociodemográficas como edad, raza, estado civil, escolaridad y estrato; variables clínicas como peso, talla, indicación de la histerectomía, tiempo quirúrgico, pérdidas sanguíneas y tamaño uterino; y en la evolución a los 15 y 90 días signos de celulitis de cúpula como fiebre, taquipnea, hipotensión sistólica, leucorrea o evidencia de colección en la cúpula vaginal.

Dado el diseño del estudio se identifican 3 poblaciones a comparar: grupo A, correspondiente a las mujeres sometidas a histerectomía laparoscópica con profilaxis pre quirúrgica de metronidazol más cefazolina, administrada de la siguiente forma: Metronidazol 2 gr VO 12 horas antes de la cirugía; grupo B: correspondiente a las mujeres sometidas a histerectomía laparoscópica con uso

de metronidazol 500 mg VO cada 12 horas durante 7 días después de la histerectomía; y grupo C: correspondiente a las mujeres sometidas a histerectomía laparoscópica con profilaxis pre quirúrgica sólo con cefazolina. El esquema con cefazolina era administrado 30-60 minutos antes de la incisión de la piel, en función del peso así: si tenían <120 Kg se les administró 2 gr IV y si tenían >120 Kg se les administraron 3 gr IV en todos los grupos.

El análisis estadístico consistió en el cálculo de frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas y en las cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión tipo Mediana (Me) y rango inter cuartílico (RIC) por la naturaleza no paramétrica de las variables estimada con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las comparaciones entre los grupos metronidazol y solo analgésicos de las variables cualitativas se realizaron con el χ^2 o el test exacto de Fisher según fuera necesario; por su parte en las cuantitativas se usó la prueba U de Mann Whitney, Un valor p menor de 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo. El análisis de asociación se realizó mediante el cálculo de riesgo relativo (RR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

RESULTADOS

En el periodo de estudio se identificaron 152 pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica que cumplieron los criterios de selección, distribuidas de la siguiente manera: 80 pacientes (52,6%), se les trató con metronidazol como terapia preventiva de complicaciones infecciosas vaginales utilizando los esquemas mencionado anteriormente (40 pacientes cada uno en los grupos A y B), mientras que el porcentaje restante se dio de alta solo con analgésicos orales (grupo C), es decir no se les administro metronidazol previo o posterior a la intervención quirúrgica.

La mediana de edad del grupo A fue de 46 años (RIC: 39 – 51), en el grupo B fue de 44 años (RIC: 39 - 48) y en el grupo C de 43 años (RIC: 40 - 48), $p= 0,6201$. En

cuanto a la raza se encontró con mayor frecuencia la mestiza con el 80%, 42,5% y 45,8% en los grupos A, B Y C, respectivamente, seguida de la blanca con un 17,5% en el A, y la negra con 40 % y 36,1% en los grupos B y C. El estado civil más frecuente la unión libre con el 70%, 77,5% y 70,8% para los grupos A, B Y C, correspondientemente. El grado escolar más alto alcanzado en los grupos fue la secundaria completa con el 87,5% vs 57,5% vs 50%, además, la residencia habitual fue Cartagena, siendo los estratos 1 y 2 los más reportados con el 68,7%, 95% y 90,3% en los grupos A, B y C. Por otro lado, el 92,5% de las pacientes tenían como régimen de seguridad en salud el subsidiado en el grupo A vs un 87,5% y 68,1% de los grupos B y C. Solo hubo diferencias estadísticamente significativas en los datos sociodemográficos al comparar la raza, la escolaridad y el régimen de afiliación entre los 3 grupos, Tabla 1.

Al evaluar las características clínicas de la muestra, se encontró el antecedente de multiparidad en el 99,3% de las pacientes, ninguna refirió el hábito de tabaquismo, la mediana de IMC para los grupos fue de 27,5 (RIC: 25 - 29), para el grupo A, 25 (RIC: 24,5 - 29) para el grupo B y 27 (RIC: 24 – 29,5) para el grupo C, $p=0,20$. Dentro de las comorbilidades referidas por las mujeres se encuentra en primer lugar la HTA con 12,5% para los grupos A y B cada uno, y 20,8% para el grupo C. Las patologías que motivaron la cirugía fueron en orden de frecuencia la miomatosis uterina en 95%, 77,5% y 84,7%, respectivamente para cada grupo, seguido de adenomiosis en 15 % y 15,3% para los grupos B y C, cabe resaltar que el grupo A no hubo casos de adenomiosis. Las características intraquirúrgicas mostraron una mediana de tiempo quirúrgico de 120 min en los grupos B y C vs 100 min en el grupo A; además, respecto al sangrado, la mediana fue de 15 cc para el grupo A y 10 cc en los grupos B y C. Se observaron diferencias estadísticas de las características clínicas de las pacientes en el motivo de la cirugía $p= 0,02$ y el tiempo quirúrgico $p=0,0003$, Tabla 2.

Finalmente, al comparar la evolución a los 15 y 90 días pos operatorio entre los grupos, se encontró que en el grupo A no se presentó ningún síntoma, mientras que a los 15 días se halló una frecuencia de fiebre del 12,5% solo en el grupo C, $p=0,0049$; la leucorrea se observó en el grupo C en un 23,6% mientras que en el grupo B solo fue encontrada en un 5%, $p=0,0004$; la celulitis de cúpula vaginal se observó solo en el grupo C en un 4,2%, $p=0,1826$. El mismo análisis a los 90 días solo mostró presencia de leucorrea en el 8,3% ($p=0.031$) de las pacientes del grupo C, ninguna de las pacientes de los grupos A y B presentaron signos o síntomas de celulitis de cúpula, Tabla 3. En el análisis de asociación, solo se realizó la comparación de los grupos B vs C, ya que por no haber datos positivos en el grupo A, no se pudo calcular el RR. Por esta misma razón, la única variable que pudo ser analizada fue la leucorrea a los 15 días, que mostró un $RR=0,66$ (IC 95%: 0,52 - 0,83), Tabla 4.

DISCUSIÓN

A pesar que la tasa de complicaciones infecciosas es relativamente baja en la histerectomía laparoscópica, las distintas sociedades científicas promueven el uso de profilaxis antibiótica (1). Los esquemas profilácticos incluyen el uso de cefalosporinas de primera generación como cefazolina, cefalosporinas de segunda generación como cefotetan o betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (ampicilina-sulbactam). En caso de alergias, ACOG sugiere la terapia combinada de Clindamicina o Metronidazol acompañada de Gentamicina o aztreonam (10).

En la búsqueda bibliográfica sobre el uso profiláctico de antibióticos para prevenir infecciones relacionada con intervenciones quirúrgicas ginecológicas en este caso, histerectomía por laparoscopia, encontrando el estudio Brummer et al, el cual es un estudio de cohorte prospectivo que fue realizado en 53 instituciones de Finlandia, con el objetivo de evaluar el impacto del metronidazol solo o acompañado de una cefalosporina de segunda generación en la reducción de complicaciones posterior a histerectomía. Tomaron como complicaciones

relacionadas a posquirúrgicos episodios febriles, infección del sitio operatorio, infección pélvica y urinaria. Se encontró que la cefuroxima reducía en un 71% las infecciones, sin discriminar por la técnica de abordaje y en un 66% para la histerectomía laparoscópica. No obstante, en los grupos que solo recibieron metronidazol o combinado con la cefalosporina, no se halló disminución de complicaciones, a diferencia de lo obtenido por nosotros en donde hubo una diferencia significativa respecto a la presencia de leucorrea a los 15 días posoperatorios encontrado en el grupo C. Por el contrario, el uso de metronidazol como único fármaco profiláctico, se relacionó con mayor riesgo de complicaciones totales tanto en la histerectomía abdominal, vaginal y laparoscópica, a diferencia de nuestra muestra poblacional en donde se obtuvo mejoría respecto a la tasa de leucorrea a los 15 días posoperatorios y no presentaron complicaciones algunas relacionadas a acto quirúrgico o procesos infecciosos asociados al mismo. Al realizar el análisis por subtipo de infección, se encontró 13 veces mayor riesgo de presentar eventos febriles en las mujeres sometidas a histerectomía laparoscópica, pero no se hallaron datos estadísticamente significativos en infecciones pélvicas o urinarias (19).

En el estudio Avila et al. (15) que también busco comparar la relación del uso de terapia antibiótica en pacientes sometidas a histerectomía, encontraron además que la tasa de infección pélvica fue significativamente mayor en las pacientes que no usaron en un 13% (6/52) en comparación con las que usaron en un 0% (0/42) ($P < 0,05$), siendo mayor a la encontrada en nuestra muestra poblacional de los grupos A, B y C.

En el año 2017, Till et al (19), publican un estudio retrospectivo en el que evaluaron más de 18 mil pacientes histerectomizadas, que recibieron profilaxis antibiótica con cefazolina, alguna cefalosporina de segunda generación o la combinación de cefazolina más metronidazol. Los resultados mostraron un mayor riesgo de infecciones en el primer y segundo grupo, comparado con el grupo que

recibió terapia dual, datos similares a los encontrados en nuestro análisis. Respecto a este tema, se ha publicado un metaanálisis que evaluó la utilidad de la cefazolina como fármaco de primera línea a pesar de su limitado cubrimiento de gérmenes anaeróbicos. Pop-vicas et al (20), encontraron un riesgo de 1,7 veces de presentar infección del sitio operatorio en comparación al uso de cefalosporinas de segunda generación como cefoxitin o cefotetan. No obstante, el metaanálisis incluyó ensayos con regímenes de antibióticos universalmente no utilizados en nuestro medio. Con lo anterior ya descrito y si miramos los resultados obtenidos en nuestro estudios en los 3 grupos evaluados, encontramos que solo en el grupo C un 9% realizó fiebre y 17% leucorrea durante los primeros 15 días de posoperatorio, mientras que en el grupo B solo un 2% leucorrea y si analizamos el grupo A podemos ver que los pacientes que recibieron la profilaxis con metronidazol no presentaron complicaciones en los primeros 15 días de posoperatorios, si pasamos ahora a analizar estos tres grupos podemos ver que a los 90 días de posoperatorio solo en el grupo C se encuentra complicación leucorrea en 6% en los otros dos grupos no refirieron síntomas, si bien en el análisis de asociación no se puede tomar de base la muestra del grupo A dado que no presentaron síntomas y por ello solo se pudo analizar la leucorrea a los 15 días,

Respecto a las infecciones del sitio operatorio, en la literatura se han reportado valores alrededor del 2%-13%(11), con porcentajes más bajos para la histerectomía por procedimientos mínimamente invasivos (6). Se ha demostrado que el tratamiento con agentes antimicrobianos que se dirigen a la vaginosis bacteriana reduce la tasa de infecciones postoperatorias después de la histerectomía (12). Monterrosa-Castro et al encontraron una prevalencia de vaginosis bacteriana de 21,1% en Cartagena (13), sin embargo, no hay datos recientes que permitan conocer la epidemiología actual. En nuestro estudio encontramos que la administración de metronidazol previo al procedimiento quirúrgico disminuyó las infecciones pélvicas en el periodo posoperatorio,

probablemente como consecuencia del incremento del espectro antimicrobiano, sin embargo, se necesitan cohortes más grandes que apoyen estos resultados. Se encontró además el estudio de Mark P et al (21) realizado en el año 2015 sobre la prevención de infecciones y evaluación de fiebre después de la histerectomía por laparoscopia en donde se realizó una revisión de artículos de investigación en portal PubMed y lograron concluir que la reducción de infecciones adquiridas durante la estancia hospitalaria mejoró al conocer y comprender los factores de riesgo de infección después de una histerectomía por laparoscopia lo que le permite al médico que realizara este procedimiento tomar medidas preventivas específicas para mitigar el riesgo de las pacientes, en este estudio se recomienda además el uso de metronidazol con cefalotina si el paciente tiene antecedente de infección vaginal.

Con respecto a la edad se realizó una revisión exhaustiva encontrando el estudio Larsson et al (14) el cual fue realizado en el año 2002 en donde se estudiaron 213 mujeres que se sometieron a histerectomía abdominal total por enfermedades benignas, las cuales se asignaron al azar en dos grupos: al primer grupo se les administró metronidazol por vía rectal durante al menos 4 días (la dosis inicial fue de 1 gr el día previo al procedimiento) y las que no, encontrando que la mediana de edad fue de 46 años [RIC: 33-58], características poblacionales muy similares a las de nuestra población. Por otro lado, en el año 2017 se realiza el estudio Avila et al (15) en el cual se evaluaron 94 pacientes sometidas a histerectomía de las cuales 42 recibieron una dosis única de metronidazol por vía vaginal la noche anterior al procedimiento, encontrando que la edad media fue de 44 años \pm 1.6, datos similares a los obtenidos en nuestra población con respecto a la edad poblacional al momento de ser intervenidas quirúrgicamente lográndose evidenciar que tanto en el estudio Larsson et al (14) como en el Avila et al (15) comparados con nuestros resultados no existe una diferencia con base en la edad de la muestra poblacional en estudio, además un hallazgo importante en el estudio Avila et al (15) fue el hecho de que el 30% estuvo expuesto al tabaco, a

diferencia de nuestra cohorte en la que no hubo pacientes con dicho antecedente en ninguno de los 3 grupos en estudio.

Con respecto a las indicaciones de la realización de histerectomía laparoscópica y a los hallazgos en las mismas encontramos que en el año 2014 se realizó un estudio Sirisabya et al (16), en donde se estudiaron 100 pacientes que fueron sometidas a histerectomía entre julio de 2009 y abril de 2012, encontrando que la principal indicación para la realización de la histerectomía fueron los leiomiomas y la adenomiosis con un 62,5% y 16,3% respectivamente, comparado con nuestra población estudiada en los 3 grupos sigue siendo la miomatosis uterina la principal indicación de histerectomía por laparoscopia sin embargo en nuestra muestra poblacional el porcentaje de este procedimiento por esta patología fue más alto que en el estudio Sirisabya et al (16). Por otro lado, en el año 2016, Terzi et al (17), evaluaron 282 pacientes, encontrando que las indicaciones fueron principalmente la miomatosis uterina con un 77,3%, la hiperplasia endometrial con 6,7% y sangrado uterino posmenopáusico con un 6% hallazgos que muestran similitud al igual que el estudio Sirisabya et al (16), en cuanto a principal indicación quirúrgica con nuestra muestra poblacional. Otro hallazgo importante evaluado en el estudio Terzi et al (17) fue el peso promedio del útero extraído el cual fue de 293.75 gr \pm 62.23 siendo mayor este valor a lo que encontramos en nuestra muestra poblacional estudiada en grupo A, B y C, Asimismo, se evaluó además el tiempo quirúrgico el cual en el estudio Terzi et al (17) fue en promedio fue de 70 minutos; sin embargo, un año más tarde, Deimling et al (18), realiza un estudio en donde se analizó a 72 mujeres a las que se les realizó histerectomía laparoscópica estándar, encontrando que el tiempo operatorio promedio fue de 74.9 minutos, el cual fue un poco mayor al estudio Terzi et al (17), cuando comparamos los resultados de ambos estudios con nuestros resultados se puede determinar que en el estudio Terzi et al (17) y Sirisabya et al (16), el tiempo empleado fue menor con base a el de nuestra muestra, esto probablemente sea secundario a que al desarrollarse los procedimientos en clínicas con personal en

formación produce un retraso en la ejecución de la intervención, además si analizamos el índice de masa corporal de las pacientes de los grupos A,B y C nos encontramos que en promedio manejaban sobrepeso razón que pudo influenciar en el tiempo quirúrgico, Sin embargo, Avila et al (15), emplearon 170 y 182 minutos en los grupos con metronidazol y sin este, siendo estos tiempos superiores a los nuestros.

Con base al estudio de otras complicaciones se encontró que el estudio Larsson et al (14) determino que entre las mujeres con alteración de la flora vaginal que recibieron tratamiento no hubo infecciones del manguito vaginal, en comparación con el 27% de las que no lo hicieron ($p < 0.01$). El tiempo medio de tratamiento fue de 5,8 días con un rango de 4 a 13 días. Además, el tratamiento también redujo la tasa de infección de la cúpula vaginal de 9.5 a 2%. El análisis de intención de tratar mostró una reducción significativa en las infecciones del manguito vaginal entre las mujeres asignadas al azar al tratamiento. Sin embargo si analizamos el uso de metronidazol en todos los estudios en donde se administró este medicamento, se encontró que su administración tanto vía rectal, vaginal u oral muestra una mejoría significativa del riesgo de realizar proceso infeccioso durante posoperatorio y si comparamos este hallazgo con nuestra muestra poblacional en el grupo A, y B que recibió como terapia profiláctica metronidazol, nos permite decir que aunque la muestra no es significativa los resultados con este medicamento suministrado de forma profiláctica previo al acto quirúrgico disminuyen la probabilidad de realizar un proceso infeccioso durante posoperatorio.

CONCLUSIONES

La terapia con metronidazol parece ser efectiva en la prevención de complicaciones infecciosas posterior a la realización de histerectomía por vía laparoscópica, sin embargo se hacen necesario la realización de estudios más grandes y de mayor duración con el fin de corroborar estos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of Hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2013 Mar;121(3):654–73.
2. Cohen SL. Laparoscopic hysterectomy. *UpToDate*. 2019. p. 1–44.
3. King CR, Giles D. Total Laparoscopic Hysterectomy and Laparoscopic-Assisted Vaginal Hysterectomy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016 Sep;43(3):463–78.
4. Dedden SJ, Geomini PMAJ, Huirne JAF, Bongers MY. Vaginal and Laparoscopic hysterectomy as an outpatient procedure: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Sep;216:212–23.
5. Uppal S, Harris J, Al-Niaimi A, Swenson CW, Pearlman MD, Reynolds RK, et al. Prophylactic Antibiotic Choice and Risk of Surgical Site Infection After Hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2016 Feb;127(2):321–9.
6. Lachiewicz MP, Moulton LJ, Jaiyeoba O. Infection Prevention and Evaluation of Fever After Laparoscopic Hysterectomy. *JSL S J Soc Laparoendosc Surg*. 2015; 19(3).
7. McElligott KA, Havrilesky LJ, Myers ER. Preoperative screening strategies for bacterial vaginosis prior to elective hysterectomy: a cost comparison study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Nov;205(5):500.e1-7.
8. Till SR, Morgan DM, Bazzi AA, Pearlman MD, Abdelsattar Z, Campbell DA, et al. Reducing surgical site infections after hysterectomy: metronidazole plus cefazolin compared with cephalosporin alone. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Aug;217(2):187.e1-187.e11.
9. Sobel JD. Bacterial vaginosis: Treatment. *UpToDate*. 2019. p. 1–26.

10. ACOG. Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol.* 2018 Jun;131(6):e172–89.
11. Morgan DM, Swenson CW, Streifel KM, Kamdar NS, Uppal S, Burgunder-Zdravkovski L, et al. Surgical site infection following hysterectomy: adjusted rankings in a regional collaborative. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Feb;214(2):259.e1-259.e8.
12. Soper DE. Bacterial vaginosis and surgical site infections. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Mar;222(3):219–23.
13. Monterrosa-Castro A, Blaquicet-Anaya L, Cantillo-Cabarcas J, Muñoz-Marrugo L, Valverde-Farre A. Gardnerella vaginalis en informes de citología cérvico-vagina1. *Gac Méd Méx.* 132(2):119.
14. Larsson P-G, Carlsson B. Does pre- and postoperative metronidazole treatment lower vaginal cuff infection rate after abdominal hysterectomy among women with bacterial vaginosis? *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002; 10(3):133–40.
15. Avila M, Funston JR, Axtell AA, Lentz SE. Preoperative Vaginal Metronidazole Decreases the Risk of Pelvic Infections After Radical Robotic Hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer.* 2017 Oct; 27(8):1783–7.
16. Sirisabya N, Manchana T. Minilaparotomy vs laparoscopic hysterectomy for benign gynaecological diseases. *J Obstet Gynaecol.* 2014 Jan;34(1):65–9.
17. Terzi H, Hasdemir PS, Biler A, Kale A, Sendag F. Evaluation of the surgical outcome and complications of total laparoscopic hysterectomy in patients with enlarged uteruses. *Int J Surg.* 2016 Dec;36(Pt A):90–5.
18. Deimling TA, Eldridge JL, Riley KA, Kunselman AR, Harkins GJ.

Randomized controlled trial comparing operative times between standard and robot-assisted laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017 Jan; 136(1):64–9.

19. Brummer T, Heikkinen A-M, Jalkanen J, Fraser J, Mäkinen J, Tomás E, et al. Antibiotic prophylaxis for hysterectomy, a prospective cohort study: cefuroxime, metronidazole, or both? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2013 Sep;120(10):1269–76.
20. Pop-Vicas A, Johnson S, Safdar N. Cefazolin as surgical antimicrobial prophylaxis in hysterectomy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019 Feb;40(2):142–9.
21. Mark P, Lachiewicz, MD Laura J. Moulton, DO, Oluwatosin Jaiyeoba MD. Prevención de infecciones y evaluación de fiebre después de la histerectomía laparoscópica estudio retrospectivo observacional. Departamento de Ginecología y obstetricia, facultad de medicina universidad de Emory . *JSLs* 2015

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de las pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica estratificado por el uso de metronidazol

	Grupo A N=40 n (%)	Grupo B N=40 n (%)	Grupo C N= 72 n (%)	Valor p
Edad Me (RIC)	46 (39 – 51)	44 (39 - 48)	43 (40 - 48)	0,6201
Raza				
Blanca	7 (17,5)	7 (17,5)	13 (18)	0,0005
Mestiza	32 (80)	17 (42,5)	33 (45,8)	
Negra	1 (2,5)	16 (40)	26 (36,1)	
Estado Civil				
Casada	9 (22,5)	9 (22,5)	21 (29,1)	0,6431
Unión libre	28 (70)	31 (77,5)	51 (70,8)	
Escolaridad				
Primaria incompleta	0 (0)	3 (7,5)	4 (5,5)	0,0008
Primaria completa	3 (7,5)	2 (5)	16 (22,2)	
Secundaria incompleta	0 (0)	9 (22,5)	12 (16,6)	
Secundaria completa	35 (87,5)	23 (57,5)	36 (50)	
Técnica	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	
Universitaria	2 (5)	3 (7,5)	3 (4,2)	
Residencia Cartagena	32 (80)	29 (72,5)	51 (70,8)	0,5617
Estrato				
1	19 (36,2)	14 (35)	22 (30,6)	0,051
2	13 (32,5)	24 (60)	43 (59,7)	
3	4 (10)	2 (5)	7 (9,7)	
RSSS				
Contributivo	3 (7,5)	5 (12,5)	23 (31,9)	0,0227
Subsidiado	37 (92,5)	35 (87,5)	49 (68,1)	
Grupo A: Metronidazol IV pre quirúrgico; Grupo B: Metronidazol VO pos quirúrgico; grupo C: grupo control				

Tabla 2. Características clínicas de las pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica estratificado por el uso de metronidazol

	Grupo A N=40 n (%)	Grupo B N=40 n (%)	Grupo C N= 72 n (%)	Valor p
Paridad				
Multípara	40 (100,0)	40 (100,0)	71 (98,6)	0,5716
Nulípara	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	
Tabaquismo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
IMC Me (RIC)	27,5 (25 - 29)	25 (24,5 - 29)	27 (24 - 29,5)	0,2046
Comorbilidades	7 (17,5)	8 (20)	17 (23,6)	0,209
HTA	5 (12,5)	5 (12,5)	15 (20,8)	
Otras	2 (5)	3 (7,5)	2 (2,8)	
Motivo de cirugía				
Miomatosis	38 (95,0)	31 (77,5)	61 (84,7)	0,0225
Adenomiosis	0 (0,0)	6 (15,0)	11 (15,3)	
LIE alto grado	0 (0,0)	2 (5,0)	0 (0,0)	
Miomatosis + Adenomiosis	0 (0,0)	1 (2,5)	0 (0,0)	
Datos Intra quirúrgicos				
Tiempo Quirúrgico	100 (100 - 115)	120 (102,5 - 125)	120 (105 - 120)	0,00030
Sangrado	15 (10 - 20)	10 (10 - 25)	10 (10 - 13,5)	0,0667
Peso útero	180 (160 - 215)	200 (132,5 - 350)	192 (137,5 - 235)	0,4978
Complicación Intra Quirúrgica	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,8)	0,0934

Tabla 3. Comparación de la evolución a los 15 y 90 días de las pacientes histerectomizadas estratificada por el uso o no del metronidazol

	Grupo A N=40 n (%)	Grupo B N=40 n (%)	Grupo C N= 72 n (%)	Valor p
15 días				
Fiebre	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (12,5)	0,0049
Taquicardia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
Taquipnea	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
Hipotensión	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
Leucorrea	0 (0,0)	2 (5,0)	17 (23,6)	0,0004
Celulitis de cúpula	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,2)	0,1826
90 días				
Fiebre	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
Taquipnea	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
Hipotensión	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--
Leucorrea	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (8,3)	0,0311
Celulitis de cúpula	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--

Tabla 4. Asociación entre uso de metronidazol pre y posquirúrgico con la ocurrencia de signos de celulitis de cúpula

	RR*	RR*
15 días		
Fiebre	NC	NC
Leucorrea	0,66	0,52 - 0,83
Celulitis de cúpula	NC	NC
90 días		
Leucorrea	NC	NC

*Grupo B vs Grupo C. Por ausencia de datos positivos en el grupo A, no se realizó la comparación de los grupos A vs B, ni A vs C. NC: no calculable