

11217
96
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"TRATAMIENTO DE LA INFECCION DE VIAS URINARIAS CON UNA DOSIS"

T E S I S

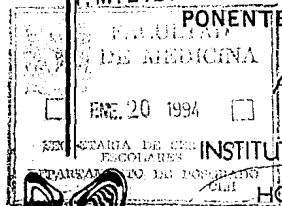
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTADO POR:

POLENTE: DR. RUBEN MOLINA MALDONADO

Asesor: Dr. Sebastián Iris de la Cruz

HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
I. M. S. S.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HGO N. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"



México, D. F.

16/30
[Handwritten signatures]
1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

INDICE

	Página
HISTORIA.....	1-2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3-4
PLANTEAMIENTO DE EL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS.....	5
HIPOTESIS.....	5
TIPO DE ESTUDIO.....	6
UNIVERSO DE TRABAJO.....	6
CRITERIOS DE INCLUSION,NO INCLUSION Y EXCLUSION.....	7
DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11-12
CONCLUSIONES.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	14-15

HISTORIA:

Las infecciones de vías urinarias siguen siendo uno de los problemas más comunes de índole infecciosa, que afrontan los médicos ginecólogos.

Desde 1950 cuando Kass(1) estudió a mujeres embarazadas y no embarazadas que presentaban bacteriuria asintomática o pielonefritis aguda, el diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias (IVU) ha evolucionado. En estas pacientes se encontró que el conteo de colonias era igual o mayor que 100,000 unidades formadoras de colonias en dos o más cultivos que se realizaron para diferenciarlos de contaminación. Este diagnóstico de infección de vías urinarias, sigue vigente hasta la actualidad.

De 1975 en adelante, los progresos en la investigación básica y clínica en cuanto a la epidemiología, evolución intrínseca y patogenia de la IVU, han revolucionado los conceptos anteriores y permitido a los clínicos seguir un enfoque más eficaz y racional para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones.

La IVU denota colonización microbiana de la orina, en un nivel inferior o superior de las vías urinarias. Los microorganismos más frecuentes, son las bacterias, siendo su vía de diseminación, la ascendente y la descendente.

Los gérmenes uropatógenos poseen muy diversos factores vi-

rulentos que facilitan la invasión a las vías urinarias. Brettmann y colaboradores, identificaron tres tipos de adhesinas en la E. coli: a) Pelos tipo I, b) Fimbrias P y c) Adhesinas x. (3). Otros mecanismos que intervienen en infecciones más virulentas incluyen al antígeno capsular, la producción de hemolisinas y antígeno K.

Hovelius y colaboradores, demostraron que el mecanismo virulento de el Staphylococcus saprophyticus, depende de su mayor adherencia a células uroepiteliales. (4)

En años recientes se ha contado con mayores datos respecto a la forma en que las actividades de la mujer predisponen a infecciones de vías urinarias. Estudios realizados por Fihn y colaboradores han destacado de nueva cuenta, la importancia de la actividad sexual como factor predisponente de las infecciones mencionadas. (5) Se ha observado que las mujeres que tuvieron relaciones sexuales 48 horas antes del inicio de la sintomatología, presentarán en un 60% más probabilidades de infección. Otros de los factores que se han mencionado, es el uso del diafragma (8).

Los microorganismos que con mayor frecuencia se identifican en las IVU de mujeres no embarazadas sintomáticas es la E. coli, en aproximadamente 60-85% de las pacientes infectadas y en las restantes los microorganismos identificados, son especies de estafilococos coagulasa negativo o positivo, estreptococos grupo D Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomona, Serratia marcescens.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La IVU es una de las causas más frecuentes de consulta.

La IVU denota colonización microbiana de la orina e invasión de las vías urinarias superiores o inferiores u ambas.

Por costumbre, el diagnóstico de la IVU se ha basado en el hallazgo de bacteriuria significativa (10 unidades formadoras de colonias UFC x mililitro de orina).

Solo el 45-67% de personas con síntomas de polaquiuria y disuria tendrán cultivos de orina que manifiesten una bacteriuria importante (8). Las demás pacientes sintomáticas tendrán cultivos de orina entre 10 a 10 UFC o microorganismos que necesiten medios y técnicas especiales de cultivo (Chlamydia, Mycoplasma), o no habrá desarrollo de microorganismos. (6)

Se conocen cuando menos cuatro formas de administrar el anti microbiano en la IVU: a) Tratamiento de una sola dosis para personas con infección superficial del epitelio de vías urinarias; b) Un ciclo corriente de 7 a 10 días con antibioticos, c) Un ciclo duradero de 4 a 6 semanas para pacientes que segun el médico tienen infección de tejidos profundos y d) Un régimen profiláctico con bajas dosis a largo tiempo (9).

El tratamiento de una sola dosis se recomienda en la mujer no embarazada con cistitis bacteriana aguda sintomática y no complicada (11). Las tasas de curación con dicho régimen van de 33 a 100%, con promedio de 70% (11).

En caso de IVU superiores los métodos corrientes logran una tasa de curación de el 67%, en comparación con el 50% con el tratamiento a base de una sola dosis. La mitad de las personas en quienes fracasa la dosis única, tampoco mejorarán con las formas corrientes de tratamiento. Ello podría representar ataque renal silencioso, que no se manifieste clínicamente, dado que el 90% de estas mujeres reaccionará a un ciclo adicional de 4 a 6 semanas (10).

La experiencia más extensa publicada hasta la fecha ha sido con el empleo de una sola dosis de Amoxicilina y Trimetroprim-sulfametoxazol(11). Se ha observado que se obtienen tasas de curación muy similares cuando se utilizan el tratamiento de una sola dosis con los diferentes antibióticos(11).

Entre las contraindicaciones para usar una sola dosis están: pielonefritis, anormalidades estructurales o funcionales conocidas, empleo de sondas, embarazo e infecciones recurrentes.

PLANTEAMIENTO DE EL PROBLEMA:

¿ Con cual de los medicamentos para el tratamiento de la IVU con una sola dosis, se obtendrán mejores resultados?

OBJETIVOS:

Determinar que con el tratamiento de una sola dosis en la IVU:

- a.-Se reducirán costos en forma importante.
- b.-Su efectividad será igual o mayor que con el tratamiento habitual.

HIPOTESIS ALTERNA:

Se administrará el tratamiento con una sola dosis para IVU y se observará que la mejoría es igual o mayor que con tratamientos habituales.

HIPOTESIS NULA:

Se administrará el tratamiento con una sola dosis para IVU y no se observará mejoría, comparado con los tratamientos habituales.

TIPO DE ESTUDIO:

Por el período en que se capta la información, la evolución del fenómeno, comparación de las poblaciones y la interferencia del investigador en el fenómeno, se trata de un estudio. Prospectivo, longitudinal, comparativo causa-efecto y experimental.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se captaron 30 pacientes que acudieron a la consulta externa o se encontraban hospitalizadas en la unidad HGO N.4 "Luis Castela-zo Ayala", las cuales se dividieron en 3 grupos de 10 pacientes - cada uno de acuerdo al protocolo establecido. Gráfica 5

CRITERIOS DE INCLUSION:

- a.-Edad(cualquier edad)
- b.-Sexo femenino
- c.-No embarazadas
- d.-Sin antecedentes de IVU recurrentes
- e.-Sin anormalidades estructurales o funcionales del tracto urinario.
- f.-Sin empleo de sondas a permanencia(sonda Foley)
- g.-Que acudan por disuria y polaquiuria.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- a.-Embarazadas
- b.-Antecedente de IVU recurrentes
- c.-Con anormalidades estructurales o funcionales del tracto urinario.
- d.-Empleo de sondas a permanencia
- e.-Que tenga tratamiento previo para IVU.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a.-Que ingiera durante el estudio algun otro tipo de antibiótico, que altere la flora bacteriana urinaria.
- b.-Intolerancia al medicamento
- c.-Que abandone el seguimiento.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

Variable independiente:

Dosis de administración de Nitrofurantoina, Trimetoprim-sulfa metoxazol o Amoxicilina.

Variable dependiente:

Cambios en la sintomatología de la IVU (disuria, polaquiuria).

Explicación de los indicadores de las variables.

Variable independiente: Se administrará la dosis única de los medicamentos establecidos en cuanto se detecte la IVU (disuria, polaquiuria).

Variable dependiente: Se valorará los cambios en la sintomatología en un lapso de 4 a 7 días.

MATERIAL Y METODOS:

Se captarán 30 mujeres ,que participarán en el estudio bajo consentimiento informado, las cuales fueron sometidas a tratamiento para infección de vías urinarias cumpliendo con los criterios de inclusión. Se les realizó su seguimiento de acuerdo al esquema de la gráfica 5.

El estudio se llevo a cabo a partir del 01 Julio de 1992 al 30 de Octubre de 1992 en el Hospital de Gineco-Obstetricia N.4 "Luis Castelazo Ayala".

Las pacientes fueron divididas en 3 grupos de 10 cada uno, bajo un estudio doble ciego.

En el grupo A , se les administró Nitrofurantoina 200mg vía oral dosis única.

Para el grupo B se administró Trimetoprim-sulfametoxazol 1.6 gr vía oral dosis única.

En el grupo C se administró Amoxicilina 3 gr. vía oral dosis única.

Las pacientes fueron citadas 7 días después para valorar su evolución clínica (disuria, polaquiuria) y se les solicitó urocultivo.

RESULTADOS:

Se estudiaron 30 pacientes divididas en 3 grupos de 10 cada uno. Los resultados con respecto a la edad, mostraron una edad promedio de \bar{x} 30.33 \pm 7.15 como se observa en la gráfica 1.

En el grupo A) Cinco pacientes resultaron asintomáticas y cinco sintomáticas. En el grupo B) tres pacientes resultaron asintomáticas y siete sintomáticas. En el grupo C) cuatro pacientes fueron asintomáticas y seis sintomáticas. Todas las pacientes fueron manejadas con dosis única de el farmaco de elección. No habiendo diferencia significativa $p > 0.60$ Gráfica 2

De los urocultivos que se realizaron, nueve fueron positivos y ocho de estas pacientes presentaron sintomatología, y uno resultado asintomática.

De los veinte y uno urocultivos negativos, ocho pacientes resultaron sintomáticas y trece asintomáticas. A ocho pacientes con urocultivos negativos y sintomáticas, se les detectó Chlamydia por el método de ELISA en toma uretral. Gráfica 3

También se observó una mayor frecuencia de E. coli en ocho urocultivos y Staphylococcus saprophyticus en un urocultivo, como se observa en la gráfica 4.

El estudio estadístico que se realizó fue X².

DISCUSION:

Aproximadamente el 35-35% de todas las pacientes con disuria aguda se atribuyen al síndrome uretral agudo. Los datos epidemiológicos del síndrome uretral se incrementa hasta 2.7 millones de visitas anuales en los Estados Unidos(12).

La disuria usualmente resulta de la inflamación de la vejiga y generalmente es causada por E.coli y Staphylococcus saprophyticus(13). Existen causas variadas que producen síntomas de IVU bajas, como son las vaginitis secundarias a Trichomonas y C. albicans(12) Así mismo se ha observado que el síndrome uretral con frecuencia se asocia a Chlamydia trachomatis(6).

Segun estudios realizados por Kallenius y colaboradores, refieren que la IVU(disuria, polaquiuria de primera vez)se presenta con mayor frecuencia en adolescentes; lo que no se observó en nuestro estudio posiblemente porque estas pacientes son captadas en un segundo nivel. El mismo autor reporta en su trabajo, que el tratamiento de la IVU no complicada puede ser manejada con dosis única de Trimetoprim-sulfametoxazol, donde observo una mejoría notable en sus pacientes; En nuestro estudio las pacientes manejadas con este fármaco, solo se observo mejoría en tres de ellas.

Las pacientes a las que se les administró Nitrofurantoina presentaron mejoría el 50% de ellas. La Nitrofurantoina constituye una defensa contra E.coli y enterococos, y los niveles séricos son poco importantes ya que su vida media es de 19 minutos y puede ser la causa de que las pacientes continuen con síntomas al no alcanzar -

niveles séricos significativos en heces y vagina(15).

Las pacientes manejadas con Amoxicilina tuvieron mejoría solamente en cuatro de las diez pacientes. Según Charlton y colaboradores, en su estudio realizado, mostró que la Amoxicilina administrada en dosis única fue efectiva en infecciones confinadas a la vejiga o IVU no complicadas(16).

Ronald y colaboradores, establecieron que la falla en el tratamiento con dosis única fue más común en infecciones, en las que ya se había afectado el riñón, como en el caso de la pielonefritis - causadas por E. coli, por lo que en estos casos es necesario prolongar el tratamiento profiláctico para disminuir el riesgo de estas infecciones, ya que un tratamiento corto incrementa su riesgo de estas infecciones.

De acuerdo a los resultados obtenidos de los urocultivos en nuestro estudio, se observó con mayor frecuencia a la E. coli, lo cual es similar a los estudios reportados por Komaroff(6), así mismo se observó que el Staphylococcus saprophyticus, es un agente patógeno real de las vías urinarias y en varias series sea visto que es la segunda causa de frecuencia de las infecciones de vías urinarias bajas(6).

En nuestro estudio se encontró que ocho pacientes resultarán con Chlamydia trachomatis, particularmente en mujeres jóvenes con vida sexual activa. Komaroff menciona que aproximadamente un 20% de las pacientes con síndrome uretral presentarán Chlamydia(6). A estas pacientes se les administró Doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 hrs x 7 días.

CONCLUSIONES:

-La Nitrofurantoina resulto ser más efectiva que el Trimetroprim-sulfametoxazol o Amoxicilina, aunque estadísticamente no fue significativo.

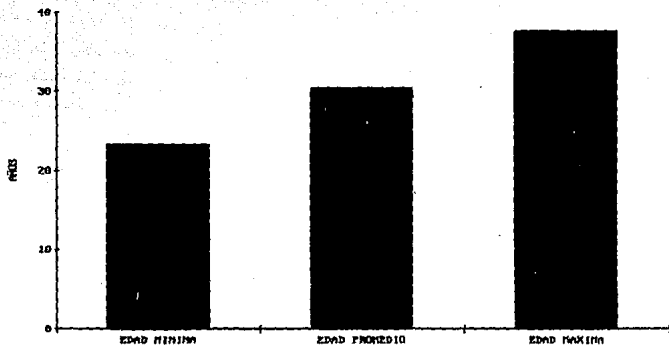
-La efectividad del Trimetroprim-sulfametoxazol comparado con la Amoxicilina fue similar.

-El germen patógeno más frecuente en las IVU, es la E.coli.

-La sintomatología manifestada en pacientes con urocultivos negativo, reflejo la presencia de Chlamydia trachomatis.

-En el presente estudio, se observo mejoría de la sintomatología (disuria y polaquiuria) con el tratamiento de una sola dosis en un 40 por ciento.

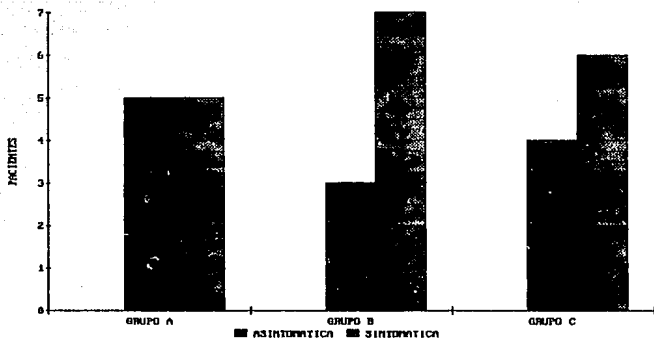
EDAD PROMEDIO DE
LAS PACIENTES



GRAFICA 1

$$\bar{x} = 30.33 \pm 7.15$$

ANALISIS TERAPEUTICO DE LA INFECCION
DE VIAS URINARIAS CON UNA SOLA DOSIS



A
(NITROFURANTOINA)

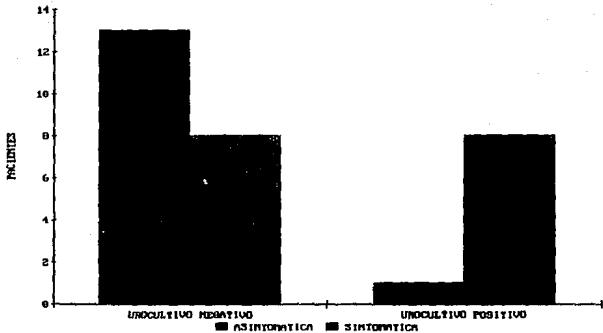
B
(TRIMETROFOLIM
SULFAMETOXAZOL)

C
(AMOXICILINA)

GRAFICA 2

P < 0.60

UNOCULTIVO EN PACIENTES SIMTOMATICOS Y ASINTOMATICOS



MICROORGANISMOS MAS FRECUENTES
EN EL UROCULTIVO

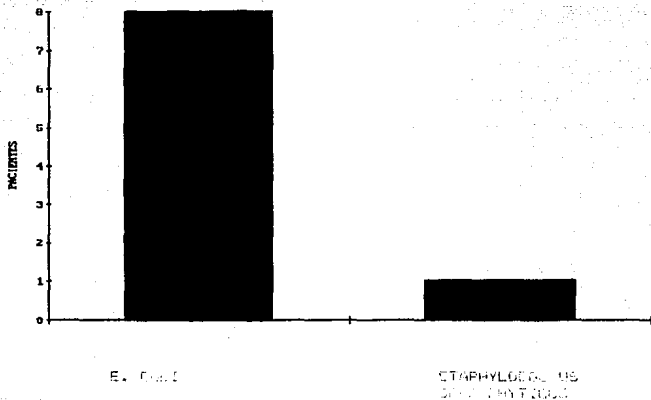
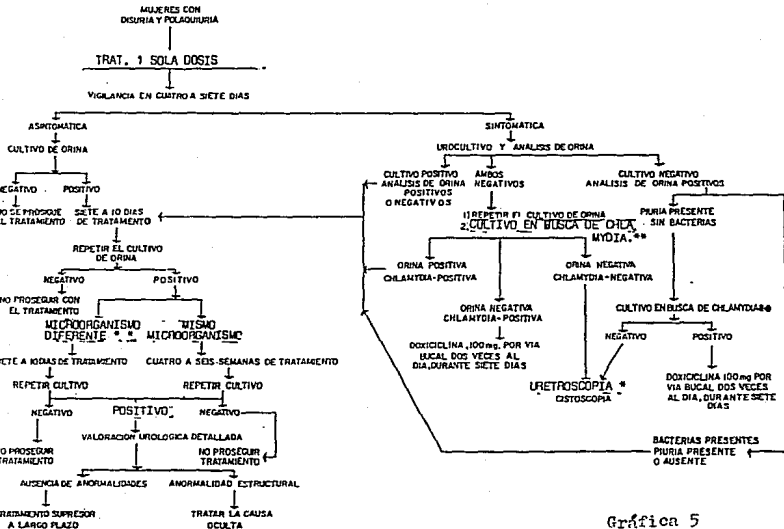


GRAFICO 1

ESQUEMA DEL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS

SERVICIO DE GINECOLOGIA

URGIN. Y CLIN. VAGINAL



Gráfica 5

CONTRAINDICACIONES PARA TRAT. 1 SOLA DOSIS:
NEFRITIS, ANORMALIDADES

ESTRUCTURALES O FUNCIONALES
SONDAS DE FOLEY A PERMANENCIA, EMBARAZO, INFECCIONES RECURRENTES.

REINFECCION
RECURRENTE
INFECCION PERSISTENTE
CULT. DE CHL. MYOIA.
SINDROME URETRAL

DOSIS UNICA

AMOXICILINA 3.0 gr.
TMP-SMZ 4 Tab.
KANAMICINA 0.5 gr.
NITROFUANTOINA 200mg

REINFECCIONES

NITROFUANTOINA 100 mg
IX 4 X 7 - 10 dias
TMP-SMZ 2 X 2 7-10 dias
NORFLOXACINA 400 mg
IX 2 X 7 - 10 dias

PROFILAXIS

NITROFUANTOINA 30-100 mg
AL ACOSTAR

*NEFRITIS, EMBARAZO, INFECCIONES RECURRENTES

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Kass EH.Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract.Am J Med 1955;18:764-81.
- 2.-Kass EH.Asymptomatic infections of the urinary tract.Trans Assoc Am Physicians 1956;69:56-64.
- 3.-Brettman LR.Pathogenesis of urinary tract infections.Host susceptibility and bacterial virulence factors.Urology 1988;32:9.
- 4.-Hovelius B,Mardh P.Staphylococcus saprophyticus as a common cause of urinary tract infections.Rev Infect Dis 1984;6:328.
- 5.-Fihn SD.Behavioral aspects of urinary tract infections.Urology 1988;32:116.
- 6.-Komaroff AL.Acute dysuria in women.N Engl J Med 1985;310:368.
- 7.-Goldstein EF.Structure-Introduction.Urology 1988;32:4.
- 8.-Kellog JA et al.Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens.Am J Med 1987;83:739.
- 9.-Clínicas Obstetricas y Ginecologicas 1990;2:897-910.
- 10.-Tolkoff-Rubi NE,Rubin RH.New approaches to the treatment of urinary tract infections.Am J Med 1987;82:270.
- 11.-Gunilla R,Jan W.Urinary tract infections treated with single dose of the short acting sulphonamide.British Medical Journal 1979;I: 1175.
- 12.-Stam WE,Turck M.Urinary tract infections pyelonephritis and relate conditions in Braunwald E et al(Eds).Harrison's Principles of Internal Medicine,ed 11,New York ,Mc Graw-Hill Book Company 1987 :1189-95.

- 13.-Latham RH,Running K and Stamm WE.Urinary tract infections in young adult women caused by Staphylococcus saprophyticus.Jama 1985;250: 3063-66.
- 14.-Kallenius G,Winberg J.Urinary tract infections treated with single dose of short-acting sulphonamide.Br Med J 1979;I:1175.
- 15.-Cunha BA.Nitrofurantoin-current concepts.Urology 1988;32:67.
- 16.-Charlton CAC,et al.Urinary tract infections.Br Med J 1976:124.