

**ESQUEMA ANTIBIÓTICO EN PACIENTES GESTANTES CON INFECCIÓN
DE VÍAS URINARIAS E INDICACIÓN DE MANEJO INTRAHOSPITALARIO
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL DURANTE EL
PERIODO DE 2008**

AUTORES

**Henry Andrés Botía Rodríguez (RIII)
Claudia Liliana Ortiz Almanzar (RII)**

ASESOR TEMATICO

Jorge Ernesto Niño González (Ginecólogo)

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
BOGOTA D.C
2009**

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MARCO TEÓRICO
4. JUSTIFICACIÓN
5. OBJETIVOS Y PROPÓSITOS
6. METODOLOGÍA
7. PLAN DE ANALISIS.
8. ASPECTOS ETICOS
9. RESULTADOS
10. DISCUSIÓN
11. CONCLUSIONES
12. BIBLIOGRAFÍA
13. ANEXOS

1. RESUMEN

1.1 Objetivo: Con este estudio se pretende identificar los gérmenes más frecuentes, con su respectiva sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos usados en gestantes con infección de vías urinarias con indicación de manejo intrahospitalario.

1.2 Lugar: En el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Clínica San Rafael

1.3 Población: Pacientes gestantes que hayan sido manejadas intrahospitalariamente por infección de vías urinarias durante el periodo de enero a diciembre de 2008 en el servicio de Ginecología en el HUCSR

1.4 Diseño: El diseño que se pretende realizar es de tipo descriptivo observacional retrospectivo

1.5 Medición: Se realizara por medio del reporte de los urocultivos con sensibilidad y resistencia a cada uno de los antibióticos de cada germen aislado

1.6 Resultados: Se identificaron 200 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión descritos.

Los gérmenes aislados fueron E coli en 80 % de los casos, seguido por el grupo de Otros, Klebsiella, Proteus y Enterobacter.

La sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados fue de 32,5% para Ampicilina, 91% para Cefazolina y 98% a Gentamicina.

La resistencia antibiótica demostrada fue 67,5% a Ampicilina, 9 % a Cefazolina y 2 % a Gentamicina.

Conclusiones: La infección de vías urinarias sigue siendo una de las patologías infecciosas más frecuentes en la gestación, con un alto índice de hospitalización. Los perfiles antibióticos han cambiado en este estudio se demostró una alta resistencia de los gérmenes comúnmente identificados en este grupo de pacientes, la Ampicilina un antibiótico usado frecuentemente como primera elección tiene una resistencia del 67,5%.

Los gérmenes identificados en este estudio no distan mucho de los reportados en la literatura, pero se encontró una frecuencia aumentada para otros gérmenes menos comunes.

2. INTRODUCCION

Considerando que desde décadas anteriores, la patología infecciosa en la mujer gestante ha venido siendo un gran problema para los obstetras por todas las implicaciones que esto tiene durante la gestación y como los perfiles de sensibilidad y resistencia antibiótica han estado en un constante cambio dinámico (7).

Todo esto ha motivado el estudio acerca de estos tópicos tanto nacional (1) como internacionalmente (9) en los cuales se afirma tanto el aumento tanto en la frecuencia de presentación de nuevos episodios de infección de vías urinarias como en el perfil de resistencia antibiótico específicamente a ampicilina, la cual ha venido siendo usada por varias décadas pasadas (3) y que hoy en día como lo demuestra la evidencia ha aumentado enormemente la resistencia por parte de los gérmenes implicados en esta patología infecciosa durante la gestación y por lo tanto llevándolo casi al desuso en este cuadro clínico.

Además dentro de la fisiopatología (2) en el aumento en la incidencia de patologías infecciosas como la infección urinaria en el embarazo en la cual los simples cambios fisiológicos de las gestantes se convierte en un factor de riesgo importante para presentar esta patología tanto de primera vez como en múltiples episodios de persistencia o de reinfección (5).

Como efecto de lo anteriormente expuesto, se lleva a que el aumento en la resistencia antibiótica por los gérmenes comunes a antibióticos considerados antes como de primera línea, específicamente la ampicilina, ha llevado a que haya un subtratamiento de estas pacientes y por lo consiguiente un fracaso terapéutico y la presentaciones de persistencias y recurrencias importantes dentro de este proceso infeccioso (3,12).

Cambiando de tópico, la relevancia que tiene el poder dar un tratamiento adecuado a la infección (4), se va a ver reflejado en el bienestar fetal; esto debido a que ya se ha demostrado que la persistencia y la recurrencia de infección de vías urinarias está directamente relacionada con la presencia de amenaza de parto pretermino (13) y todos los desenlaces neonatales si se llegara a presentar un parto pretermino como los son el bajo peso al nacer, problemas de inmadurez pulmonar y todo lo relacionado con la prematurez por si misma (6, 10).

Tomando todos los datos anteriores sabemos que la utilidad del presente estudio es significativa, debido a que se buscara disminuir el fracaso terapéutico administrando terapéuticas dirigidas a los gérmenes frecuentes y con el protocolo establecido; además la aplicabilidad en todas las gestantes que se manejan con esta patología infecciosa(8).

Como último aspecto se tienen en cuenta todos las posibles beneficiarias y dentro de estas sus recién nacidos, ya que existe la evidencia de poder disminuir la presencia de parto pretermino y todas sus consecuencias debido a esta patología.

3. MARCO TEORICO

3.1 Introducción

La infección urinaria es la patología infecciosa que con mayor frecuencia complica el embarazo. Estas incluyen la Bacteruria Asintomática (BAS), la Cistitis Aguda y la Pielonefritis Aguda. Los cambios producidos durante la gestación determinan un aumento de las infecciones sintomáticas, y en particular de la Pielonefritis aguda (8).

Esta última entidad, poco frecuente en la no embarazada, en el embarazo constituye un cuadro de alto riesgo dado la endotoxemia asociada y que afecta a múltiples órganos y sistemas, con el consiguiente compromiso materno y fetal. En la población femenina general, las infecciones urinarias ocupan el 2º lugar en frecuencia después de las infecciones respiratorias. Entre el 10% y 20% de las mujeres tendrán un episodio de infección urinaria en su vida (5).

3.2 Etiopatogenia y factores predisponentes

La mayor incidencia de Infecciones Urinarias en la mujer, con relación al hombre, en general se explican por las diferencias anatómicas existentes. La uretra femenina es más corta, mide aprox. 4 a 6 cm (vs. 14 y 16 cm en el hombre), lo que determina su más fácil exposición a gérmenes provenientes de la flora vaginal y rectal (2).

Por otra parte, en el embarazo suceden una serie de cambios morfológicos y funcionales, que favorecen la infección de las vías urinarias. La entrada de gérmenes al aparato urinario es principalmente por la vía ascendente, en que gérmenes de la zona anal y vaginal migran a través de la uretra y colonizan la vejiga.

También se ha descrito la vía hematogena y linfática con gérmenes provenientes del intestino u otro foco infeccioso. Se ha observado una relación entre IVU y el coito que actúa como factor contaminante. La presencia de vaginosis bacteriana también está relacionada con una mayor incidencia de IVU. En la vejiga de la embarazada, por efectos de la progesterona, disminuye el tono en forma progresiva, por lo cual aumenta su capacidad pudiendo alcanzar cerca de un litro al término del embarazo. Esto determina que el vaciamiento vesical sea incompleto. El trígono, posiblemente como resultado de la estimulación por estrógenos experimenta una hiperplasia e hipertrofia muscular (8).

A esto se agregan los cambios en la morfología que se producen al final del embarazo, en que por el crecimiento uterino y la hiperemia de los órganos pélvicos, la vejiga es desplazada hacia arriba y adelante determinando que el

trígono cambie su forma cóncava en convexa. En la mucosa vesical se producen congestión y aumento de tamaño y flexuosidad de los vasos sanguíneos, tornándose más edematosa con lo cual se hace más susceptible a las infecciones.

La vejiga se vuelve cada vez más flácida y disminuye el tono. Todos los cambios anteriores causan insuficiencia de la válvula vésico-ureteral lo cual ocasiona un reflujo vésico- ureteral. Con todos los cambios que se producen en la vejiga, principalmente en el tercer trimestre del embarazo, hay un estiramiento del trígono, con desplazamiento lateral de la porción intravesical de los uréteres, lo cual acorta la porción terminal de éste y hace que disminuya la presión en su interior. Cuando la presión intravesical aumenta durante la micción, hay regurgitación de orina de la vejiga hacia los uréteres.

Los cambios morfológicos más tempranos y definidos de las vías urinarias durante el embarazo son las dilataciones de la pelvis renal y uréteres. El llamado hidroureter fisiológico del embarazo se caracteriza por un notable incremento de su diámetro interior, que se acompaña de hipotonía e hipomotilidad de su musculatura lisa. Su volumen en el embarazo puede aumentar hasta 25 veces y retener hasta 300 cc de orina. Un signo característico del hidroureter es la preferencia de este fenómeno por el lado derecho, por arriba del estrecho pélvico superior. Esto probablemente se deba al cruce de vasos sanguíneos, que producirían un acosamiento del uréter derecho (2).

También la dextro rotación del útero por el colón sigmoideo, produciría una compresión del uréter derecho. Estos cambios son progresivos a medida que avanza el crecimiento del útero.

En síntesis, podríamos decir que en un comienzo, los mayores niveles de hormona sexuales producen un engrosamiento de la porción inferior y reblandecimiento de la porción superior del órgano y al evolucionar el embarazo hay compresión parcial del uréter a nivel del estrecho pélvico superior, por estructuras como útero, feto, arterias ilíacas y venas ováricas, con lo cual se ocasiona mayor dilatación y éstasis de orina.

En los riñones, los cambios más significativos que ocurren son el incremento de su tamaño, el cual se recupera a los seis meses post-parto. El riñón crece en 1 a 1.5 cms durante el embarazo. Se desconoce cual sea el mecanismo de éste crecimiento, pero podría reflejar el incremento de corriente sanguínea y volumen vascular por los riñones, con un cierto grado de hipertrofia. No se ha podido demostrar la aparición de nuevas nefronas(1).

3.3 Tipos de gérmenes aislados con mayor frecuencia

El germen más frecuentemente aislado es la E. Coli, causante de aprox. un 80% de las infecciones. Le siguen en frecuencia: Klebsiella, Proteus, Enterobacter y otros más raramente presentes como Staphylococcus saprophyticus; Streptococo del grupo B, y especies de Citrobacter (7).

3.4 Riesgo en la embarazada frente a una infección de vías urinarias

El mayor riesgo a que se enfrenta una embarazada en presencia de IVU es la posibilidad de realizar una Pielonefritis Aguda. Especial atención merece la Bacteriuria Asintomática, cuya evolución natural sin tratamiento predispone a pielonefritis en un 13 a 65 % de los casos. Diferentes estudios han mostrado relación entre parto prematuro e IVU. Las contracciones uterinas son inducidas por citokininas y prostaglandinas que son liberadas por los microorganismos (4).

La Bacteriuria Asintomática, cervicitis por gonococo y vaginosis bacteriana están estrechamente relacionada con parto prematuro. El rol de la Clamidia tracomatis, Tricomonas vaginalis y el Ureaplasma urealyticum esta menos claro. Con un adecuado diagnóstico y tratamiento racional, los médicos de familia pueden disminuir considerablemente el riesgo de presentar parto prematuro en estas pacientes (1).

También se ha relacionado IVU en el embarazo con un mayor riesgo de retardo mental en los niños nacidos de esos embarazos. Mc Dermontt estudió un serie de 41.000 embarazos entre 1995 y 1998. El RR para retraso mental o retardo del desarrollo en niños de madres con diagnóstico de IVU pero que no recibieron antibióticos fue 1,31 en comparación con aquellos de madres sin IVU.

El RR para niños de embarazadas con IVU que no recibieron antibióticos fue de 1,22 comparado con niños de madres con infección que si lo recibieron. El RR fue más significativo en el 1. y 3 trimestres. Se concluye que existe una asociación estadísticamente significativa entre IVU maternal sin tratamiento antibióticos y retardo mental y retraso del desarrollo

3.5 Formas de Presentación Clínica

3.5.1 Bacteriuria asintomática (BA):

Se puede definir como la presencia de bacterias en multiplicación activa en algún punto de las vías urinarias, excepto en la zona distal de la uretra, en ausencia de sintomatología. Bajo el punto de vista del laboratorio se refiere a dos exámenes de urocultivo positivos consecutivos, con el mismo germen, con recuento de colonias 100000/ mL o más (11).

Diversos estudios epidemiológicos han revelado que un 3% a un 7% de las embarazadas desarrollan BA. Se piensa que el origen de las bacterias sería el riñón, ya que 25-50% de estos casos tienen antígeno O de la bacteria presente, test de fluorescencia positivo para anticuerpos de la pared bacteriana y enzima B glucorinidasa en concentraciones variables (5).

Este cuadro tiene importancia en la etiología de la Pielonefritis Aguda. Un 20 a 30% de las embarazadas con Bacteruria positiva en los comienzos de la gestación, si no reciben tratamiento, sufrirán una Pielonefritis Aguda en una etapa posterior, especialmente en el tercer trimestre. Cuando La Bacteruria Asintomática es tratada esta frecuencia baja a un 3%.

3.5.2 Cistitis aguda

La Cistitis Aguda, que es un problema frecuente en las mujeres no embarazadas, afecta a un bajo porcentaje de embarazadas, que oscilan entre un 1,3 a 3,4% de las embarazadas. Por observaciones realizadas por diversos autores, se plantea que la cistitis aguda es una entidad clínica diferente a la Bacteruria (5).

Asintomática del embarazo y la Pielonefritis Aguda Se caracteriza por aparición de síntomas circunscritos solo a la vejiga como poliaquiuria, urgencia miccional, disuria y molestia suprapúbica. Al examen físico solo se caracteriza por dolor suprapúbica al tacto. La orina suele ser turbia, fétida y veces hematúrica. Por lo general no se observan síntomas generales de fiebre, escalofríos, cefaleas, náuseas y vómitos que suelen acompañar a la Pielonefritis aguda.

El diagnóstico se hace sobre la base del cuadro clínico y se confirma con el urocultivo cuantitativo de orina y por el estudio del sedimento de orina, en busca de piuria, bacteriuria. La vulvovaginitis pueden simular una cistitis, y la orina expulsada puede sufrir contaminación por la secreción vaginal, por lo se propone efectuar la toma de muestra de orina por sondeo vesical.

3.5.3 Pielonefritis aguda

La Pielonefritis Aguda constituye un peligro grave para el bienestar de la embarazada y el feto. A diferencia de la Bacteruria Asintomática y de la Cistitis Aguda, la pielonefritis constituye una enfermedad sistémica. En promedio, un 7 a 10% de las mujeres tienen bacteremia, y un 2 a 3% hacen un shock endotóxico. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, que puede llegar a ser muy elevada sobre 39 C°, calofríos intensos, y, en 85% de los casos, dolor en región costolumbar. La bacteriuria es siempre significativa, y en el 7-10% de las pacientes se produce bacteremia (1).

El hecho más significativo es que 2-3% de ellas desarrollará shock séptico, con la consiguiente gravedad para madre y feto. Puede asociarse a síndrome de dificultad respiratoria del adulto, complicación, que aunque poco frecuente, suele ser letal.

La pielonefritis afecta a un 1 a 2 % de las embarazadas y, sobre un 65% se produce en los dos últimos trimestres de la gestación. Debido a la alta concentración de gérmenes, los cuales secretan enzimas inductoras de prostaglandinas, la pielonefritis se asocia a una mayor incidencia de parto prematuro. Un 13,5 a 65% de las pacientes portadoras de Bacteriuria Asintomática no tratada desarrollará una Pielonefritis Aguda.

Cuando se tratan solo 0-5,3% hará el cuadro. Un 28 % de las pacientes con Pielonefritis desarrolla bacteriuria recurrente y en un 10% de los casos se repetirá la Pielonefritis durante el mismo embarazo.

3.5.4 Reinfecciones y recidivas

La recaída es la infección recurrente producida por el mismo germen causante de la infección previa; con iguales característica de cepa y especie. Representa un fracaso terapéutico. Por otra parte la re-infección se refiere a la infección recurrente por una especie diferente de bacteria después de un tratamiento. Es importante efectuar urocultivos a la primera ó segunda semana después del término del tratamiento. Posteriormente continuar efectuándolos mensualmente durante todo el embarazo. Las recaídas aparecen en promedio al cabo de las 2 semanas del término del tratamiento, y deben tratarse según antibiograma (3).

Aquellas mujeres con cuadros repetidos de infección ó bacteriuria deben ser tratadas como infección urinaria crónica, y someterlas a profilaxis con Nitrofurantoina 100 mg diarios. Este esquema se usa en la profilaxis de IVU (9).

3.6 Tratamientos

Tanto la Bacteriuria Asintomática como las Cistitis Aguda se ha tratado tradicionalmente con regímenes de antimicrobianos de larga duración que oscilan entre los 10 a 14 días. Para la elección del antibiótico deben ser tomados en cuenta aquellos que no tengan efectos deletéreos en el feto y a su vez que tengan poca resistencia con los gérmenes habituales.

La Ampicilina fue ampliamente usada hasta los años 90, pero se ha ido dejando de lado por las altas tasas de resistencia. Al respecto, González y col demostró que un alto porcentaje de mujeres tratadas con Ampicilina persistían posteriormente con urocultivo positivos (aprox 50%)

En nuestro medio la Nitrofurantoina está incluida en las normas de manejo de ITU y cistitis en dosis de 300 mg diarios repartidos en 3 dosis por 10 días (14). Esta debe evitarse en las 2 últimas semanas del embarazo por el riesgo de

hemolisis en el recién nacido. Alternativamente se usa Cefalosporinas de primera y segunda generación, también por 10 días.

3.6.1 Tratamientos acortados

La Ampicilina, Amoxicilina, Nitrofurantoina y Cefalosporinas; todos ellos alcanzan concentraciones en la orina mayores que las necesarias para combatir las IVU por E. Coli (14). Tradicionalmente como ya se mencionó, la duración del tratamiento ha sido entre 10 a 14 días. Sin embargo, y con el objeto de minimizar los efectos tóxicos a nivel fetal de los diferentes antimicrobianos, desde hace más de dos décadas se ha venido estudiando la posibilidad de utilizar esquemas con dosis únicas o acortadas, al igual como se ha propuesto en mujeres no embarazadas (4).

Sabath (1980) propone dosis única de un antimicrobiano en pacientes con IVU baja y con recuento menor a 100.000 colonias. De Cecco (1987) en un estudio clínico randomizado controlado, concluye que la mejoría con un régimen de dosis única de 3 g de Fosfomicina es la misma comparada con un esquema de 7 días de ácido pipidémico 200 g por 7 días. Power(1991) postula que en primer lugar es necesario separar las pacientes en dos categorías: aquellas portadoras de IVU complicada, en quienes se evidencia historia de IVU recurrente, signos y síntomas de IVU alta o cuando coexisten condiciones como inmunosupresión o anomalías del tracto urinario, y en aquellas pacientes con IVU no complicada o simple.

En su extensa revisión este autor afirma que las Infecciones urinarias menores deben ser tratadas con un esquema sencillo, seguro y de costo-efectividad favorable. Un esquema de 3 días con una penicilina, sulfas o una quinolona, (que reemplaza los optimistas esquemas de 1 dosis), erradica la IVU simple virtualmente en todas las mujeres y disminuye la incidencia de recaídas.

Sin embargo Adelson(1992) en un estudio prospectivo randomizado con 202 embarazadas en el cual 98 pacientes recibieron dosis única de Ampicilina 3,5 gramos más probenecid 1 g, versus 104 pacientes que recibieron 500 mg cada 6 horas por 10 días, encontró un índice de curación superior al 67%, estadísticamente significativo, en contraposición a un 57% en el grupo de dosis única.

Marconi (2000) revisó el tema en la Base Cochrane, incluyendo 8 estudios que comprenden 400 embarazadas portadoras de bacteriuria asintomática, comparándose esquemas de dosis única y con esquemas acortados de 4 a 7 días. No se encontró evidencia suficiente para concluir cual de los dos esquemas ofrece una mayor mejoría.

3.6.2 Nuevos antimicrobianos

Recientes publicaciones (Drugs,1997; Ann Pharmacother 1998, Int J Fertil Wommens Med 1999) han puesto énfasis en el uso de la Fosfomicina trometamol (12) y analizan su actividad antibacteriana, sus propiedades farmacocinéticas y su efectividad terapéutica como dosis única. La Fosfomicina, en su forma de ácido fosfónico, es un agente bactericida con actividad in vitro contra la mayoría de los agentes patógenos de las vías urinarias.

Es particularmente activo contra E Coli, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Serratia y el Enterococo.

Pareciera haber una mínima resistencia cruzada con otros agentes antibacterianos, posiblemente porque difiere de estos por su estructura química y su sitio de acción. En su nueva formulación como sal trometamina oral, tiene una biodisponibilidad oral entre 34 a 41% . Su vida media de eliminación de 5,7 horas.

Excretándose principalmente por la orina sin sufrir cambios. Después de una dosis única de 3 gramos oral, la concentración máxima en la orina ocurre dentro de las 4 hrs y permanece con concentraciones altas (>128mg/L) por 24 – 48 hrs, lo cual es suficiente para inhibir la proliferación de la mayoría de los agentes patógenos urinarios. Distintos trabajos clínicos han mostrado su alta eficacia en regímenes de dosis única, comparado con otros agentes antibacterianos como las flouroquinolonas, cotrimoxazol, betalactámicos, NFA, incluso cuando estos se dan en dosis prolongadas.

Los rangos bacteriológicos de erradicación se alcanzan en un 75% a 90% en los 5 a 11 días post tratamiento, llegando a un 93% a los 4 a 6 semanas post terapia. En 3 largas series doble ciego se compararon resultados de tratamientos con ciprofloxacino, nitrofurantoina y cotrimoxazol, vs. Fosfomicina, alcanzándose índices de curación de 100% y 99% respectivamente (12).

La Fosfomicina es bien tolerada y tiene pocos efectos adversos. Estos comprenden molestias gastrointestinales transitorias, leves y autolimitadas. Así, la Fosfomicina logra altos índices de curación clínica y bacteriológica, en pacientes con IVU aguda no complicada.

La Fosfomicina es el único antimicrobiano aprobado por la FDA para ser usado como dosis única en mujeres con cistitis aguda. Y pareciera ser también segura para ser usada en el embarazo. El costo de esta nueva droga debe ser evaluado en relación con su efectividad y conveniencia de su uso en ITU no complicadas. Estudios comparativos sugieren una dosis única de 3 g es clínicamente tan efectiva como 7 a 10 días de tratamiento tradicional con NFA, Norfloxacin y SMX TMP (12).

4. JUSTIFICACION

Durante los últimos años la frecuencia de infección de vías urinarias durante la gestación ha venido en aumento y además la identificación de esta como una causante directa de amenazas de parto pretermino con posteriores desenlaces en recién nacidos prematuros con todas las consecuencias que tanto física, mental y socialmente puede desencadenar.

Por todo esto y además adicionando que en nuestro medio la administración, despacho y consumo de medicamentos sin formula medica es alto, ha venido en aumento la incidencia de resistencia antibiótica a medicamentos considerados dentro de los protocolos internacionales como de primera línea para el manejo de infección de vías urinarias intrahospitalariamente.

Anexando a lo anterior, hemos observado que en el HUCSR la resistencia antibiótica en este tipo de pacientes hospitalizadas ha venido en aumento, motivo por el cual es de suprema importancia el evaluar la sensibilidad y la resistencia a cada uno de los antibióticos en las pacientes a las cuales les hemos venido dando manejo hospitalizadas; teniendo como meta final el establecimiento de un protocolo de manejo institucional en el cual se determinan las líneas de manejo de estas pacientes ya con toda la estadística y los resultados completos; para así poder brindar un mejor direccionamiento antibiótico, menos días de hospitalización, mayor tasa de efectividad, pronta recuperación y estancias hospitalarias no prolongadas por resistencia antibiótica en el urocultivo.

5. OBJETIVOS Y PROPÓSITOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los gérmenes más frecuentes con su respectiva sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos en gestantes con infección de vías urinarias e indicación de manejo intrahospitalario en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante el 2008

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 5.2.1 Identificar los gérmenes más frecuentes asociados a la infección de vías urinarias en gestantes
- 5.2.2 Determinar la frecuencia de resistencia antibiótica a la ampicilina para el manejo de pacientes gestantes con indicación de manejo intrahospitalario
- 5.2.3 Identificar la sensibilidad de los diferentes grupos de antibióticos para el manejo de la infección de vías urinarias en gestantes con indicación de antibiótico intrahospitalario

5.3 PROPÓSITOS

- 5.3.1 Realizar el protocolo de manejo de gestantes con Infección de vías urinarias que tienen indicación de manejo intrahospitalario en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el HUCSR.
- 5.3.2 Crear una línea de investigación en infecciones de pacientes obstétricas en el servicio de Ginecología del Hospital Universitario Clínica San Rafael
- 5.3.3 Crear una base de datos en el servicio de Ginecología del HUCSR para futuras investigaciones

6. METODOLOGIA

6.1 Clasificación del diseño del estudio: Estudio descriptivo de tipo observacional retrospectivo

6.2 Lugar donde se realizara: En el Hospital Universitario Clínica San Rafael

6.3 Población blanco: Pacientes gestantes que hayan sido hospitalizadas para manejo de infección de vías urinarias durante el 2008

6.4 Población accesible: Todos los casos encontrados de pacientes gestantes con manejo intrahospitalario para infección de vías urinarias durante el periodo de 2008

6.5 Población elegible: Todas las pacientes que cumplan los criterios de inclusión y no los de exclusión para el presente estudio

6.6 Selección y tamaño de la muestra: Todas las pacientes elegibles de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión; muestreo no aleatorio y secuencial por conveniencia

6.7 Criterios de inclusión: Pacientes gestantes en cualquier edad gestacional con infección de vías urinarias e indicación clínica o paraclínica para manejo intrahospitalario con resultado de urocultivo positivo

6.8 Criterios de exclusión: Pacientes gestantes que hayan recibido manejo antibiótico para esta patología durante el último mes

6.9 Definición de las variables:

N.	Nombre	Definición	Tipo de variable	Nivel de medición	Codificación
1	Historia Clínica	Numero de documento de identidad	Cuantitativa discreta	Razón	Carácter numérico
2	Edad Materna	Edad cronológica de la paciente	Cuantitativa discreta	Razón	Carácter numérico
3	Semanas de gestación	Edad del embarazo en semanas	Cuantitativa discreta	Razón	Carácter numérico
4	Episodio de infección urinaria	Numero de episodio de presentación de IVU	Cuantitativa discreta	Razón	Carácter numérico
5	Antibiótico de ingreso	Antibiótico recibido al inicio del tratamiento	Cualitativa	Nominal	1-Ampicilina 2-Cefazolina 3-Gentamicina 4-Ceftriaxona

					5. Fosfomicina 6-Otros
6	Germen aislado	Nombre del germen aislado en el urocultivo	Cualitativa	Nominal	1-E. Coli 2-Klebsiella 3-Proteus 4-Enterobacter 5-Otros
7	Diabetes Mellitus	Diagnostico de Diabetes Mellitus previo al embarazo	Cualitativa	Nominal	1- Si 2- No
8	Hipertensión Arterial	Antecedente de Hipertensión Arterial previo al embarazo	Cualitativa	Nominal	1- Si 2- No
9	Infección de Vías Urinarias previas	Infección de Vías Urinarias diagnosticadas antes del embarazo	Cualitativa	Nominal	1- Si 2- No

6.9 Mediciones e instrumentos a utilizar: Recolección de los datos de las historias clínicas y reporte de urocultivos. Llenar en una hoja de Excel que servirá para alimentar el programa estadístico que se va a utilizar

6.10 Análisis de la información: En forma de porcentajes, promedios y desviaciones estándar, medianas y rangos intercuartílicos según la naturaleza de las variables.

Para el cálculo de estas estadísticas se utilizara la versión de EPI-INFO que es de distribución gratuita por la OMS.

Los resultados se presentaran en forma de tablas y de manera descriptiva.

7. CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

7.1 Cronograma

Fecha de inicio: 01-07-2009

Actividad a desarrollar	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4
Recolección de datos	X	X		
Análisis de la información recolectada			X	
Realización de informe definitivo y protocolo del servicio				X

7.2 Presupuesto

Tabla Presupuesto Global de la Propuesta por Fuentes de Financiación (en miles de pesos)

RUBROS	VALOR
Personal	\$2'000.000
Equipo	\$ 300.000
Software	\$200.000
Materiales	\$300.000
Material Bibliográfico	\$200.000
	TOTAL \$3'000.000

FUENTE: El presupuesto de este proyecto es cubierto en su totalidad por los investigadores

8. ASPECTOS ETICOS

- El proceso correspondiente a la ética médica en los proyectos de investigación es llevado en relación a lo estipulado en la resolución N. 2378 del 2008 del Ministerio de Protección Social
- En el presente estudio no se realizara ningún tipo de intervención, se tomaran únicamente los datos necesarios de la historia clínica y del reporte de los urocultivos para posteriormente realizar el análisis de los datos
- La base de datos se encontrara guardada y con acceso restringido a personas ajenas a este trabajo, únicamente la manipularan los investigadores
- En los datos tomados no se colocaran nombre de los pacientes, esto será en total anonimato
- No habrá intervención de casas farmacéuticas, únicamente se tomaran los nombres genéricos de los antibióticos administrados durante el periodo de tiempo correspondiente al manejo de la infección de vías urinarias
- Se empezara la recolección de datos y la información de la historia clínica previa autorización por el comité de ética médica según la normatividad, los principios éticos y las normas de nuestra institución.

9. RESULTADOS

9.1 TABLA 1. Resultados variables continuas

VARIABLE	MEDIA (DE)	PERCENTILES			MIN - MAX
		25	50	75	
Edad (años)	24 (5,2)	21	24	27	14- 43
Edad gestacional (semanas)	23,3 (9,6)	14	23	31	4-39
Episodio de infección de vías urinarias	1,5 (0,79)	1	1,4	2	1-4

El estudio contó con 200 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión planteados en el diseño del estudio.

Como se observa en la tabla 1, la población estudio se encuentra en un rango de edad entre 14 y 43 años, con una media de 24 años. La edad gestacional media fue de 23 semanas y la mayoría se encontró en el primer episodio de infección de vías urinarias.

9.2 TABLA 2 Resultados variables nominales

VARIABLE	N	%	DE (0,95)
ANTIBIOTICO INGRESO			
- Ampicilina	20	10	6,5-14
- Cefazolina	158	79	72,8-84
- Gentamicina	16	8	4,9-12,5
- Ceftriaxona	4	2	0,7-5
- Otros	2	1	0,2-3,5
GERMEN AISLADO			
- E Coli	161	80,9	74,8-85,7
- Klebsiella	4	2	0,7-5

- Proteus	4	2	0,7-5
- Enterobacter	3	1,5	0,5-4,3
- Otros	27	13,6	0,9-19
ANTECEDENTES			
- Diabetes mellitus	1	0,5	0,2-0,8
- Hipertensión	4	2	0,7-5
- Infección vías urinarias	67	33,5	27,3-40,2
SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA			
- Ampicilina	65	32,5	26,3-39,2
- Cefazolina	182	91	86,2-94,2
- Gentamicina	196	98	94,9-99,2
RESISTENCIA ANTIBIOTICA			
- Ampicilina	135	67,5	60,7-73,6
- Cefazolina	18	9	5,7-13,7
- Gentamicina	4	2	0,7-5

Como se visualiza en la tabla 2, los antibióticos de ingreso en orden de frecuencia fueron Cefazolina, Ampicilina, Gentamicina, Ceftriaxona y otros.

El germen aislado más frecuente fue E coli, seguido del grupo otros, Proteus, Klebsiella y Enterobacter.

Los antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus se presentaron en 0,5% y 2% respectivamente; el antecedente de infección de vías urinarias previo al embarazo estuvo presente en el 33 % de los casos.

La sensibilidad antibiótica de los germen documentados fue de 32,5 % para Ampicilina, 91% para Cefazolina y 98% para Gentamicina.

La resistencia antibiótica demostrada por urocultivo fue 67,5 % para Ampicilina, 9 % para Cefazolina y 2 % para Gentamicina.

10. DISCUSION

La infección de vías urinarias sigue siendo una de las principales patologías que afectan a las gestantes y una causa importante de hospitalización, con todas las consecuencias que esto conlleva.

Los antecedentes como Hipertensión arterial y Diabetes mellitus que juegan un papel importante en la paciente no gestante, no tienen una frecuencia importante en el grupo estudiado dado que se trata de una población joven (14 a 43 años). El antecedente de infección de vías urinarias previa al embarazo se encontró en 33 % de las pacientes estudiadas, pero por tratarse de un estudio descriptivo no podemos hacer asociaciones respecto a su importancia como factor de riesgo.

Los gérmenes aislados en este estudio no difieren mucho de los reportados en la literatura, con la salvedad de una frecuencia del 13,6% para el grupo otros.

La sensibilidad antibiótica demostrada por los urocultivos analizados está acorde con las nuevas tendencias en esquemas antibióticos para pacientes hospitalizados, siendo la Cefazolina una buena opción de primera elección dada su alta sensibilidad del 91 %, la Gentamicina tiene un excelente perfil pero podría dejarse como segunda elección o en casos de infección de vías recurrente y definitivamente la Ampicilina no se recomienda como esquema para manejo intrahospitalario dada la alta frecuencia de resistencia (67,5%).

11. CONCLUSIONES

E coli es el germen más frecuentemente aislado como causa de infección de vías urinarias.

La pobre sensibilidad demostrada para Ampicilina nos permite tomar decisiones respecto a los protocolos de manejo utilizados hasta ahora para el manejo intrahospitalario de infección de vías urinarias en gestantes.

El perfil de sensibilidad para Cefazolina nos permite proponerlo como la primera elección para el manejo de dichas pacientes.

Podríamos proponer la Gentamicina como segunda elección en el manejo de infección recurrente.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ferreira Fidel Ernesto, Olaya Sandra Ximen, Zúñiga Pedro. Urinary infection during pregnancy: a profile of resistance to treatment in the General Hospital in Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2005; Vol. 56 No. 3, p. 239-243
2. La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO); Infección urinaria y embarazo; Información terapéutica del sistema nacional de salud, 2005; Vol 29 N. 2
3. Dwyer Peter L, O'Reilly Mary. Recurrent urinary tract infection in the female. *Current Opinion Obstet Gynecol* 2002; 14: p 537-543.
4. Alvarez Gilda Lorena, Cruz Echeverría Juan. Infección urinaria y embarazo: Diagnostico y terapéutica. *Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina* 2006 Marzo; N° 155.
5. Heisler Christine A, Gebhart John B. Urinary Tract Infection in the Adult Female. *Journal of Pelvic Med Surg* 2008;14: p 1–14
6. Bánhidly F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE. Department of Obstetrics and Gynecology (Budapest, Hungary). Maternal Urinary Tract Infection and Related Drug Treatments during Pregnancy and Risk of Congenital Abnormalities in the Offspring. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006 Dec; 113(12): p 1465–71
7. Abarzúa C. Fernando, Zajer Claudia, Donoso Bernardita. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo; *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 2002; 67(3): p 226-231
8. Sheffield S. Jeanne, Cunningham F. Gary. Urinary Tract Infection in Women. *Obstetrics and Gynecology* 2005 Nov; Vol. 106, N. 5, Part 1.
9. Gallardo Luna M., Magaña M. Aquino, Andrade Rodríguez H. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2008 Marzo, vol. 28, N. 1.
10. Mcdermott Suzanne, Callaghan William, Szwejbka Lisa, Heather Mann. Urinary Tract Infections During Pregnancy and Mental Retardation and Developmental Delay. *Obstetrics and Gynecology* 2000; vol 96:113–9.

11. Ochoa Brust Gonzalo, Fernández Alma Rosa, Villanueva Ruiz Gerson, Velasco Raymundo. Daily Intake of 100 mg Ascorbic Acid as Urinary Tract Infection Prophylactic Agent during Pregnancy. *Acta Obstetricia Gynecologica* 2007 ; Vol 86: p 783–787.
12. Sanchez Merino J., Guillan Maquieira C., Fuster Foz C. Sensibilidad microbiana de la *Escherichia Coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias; *Actas Urológicas Españolas* 2003 Nov; vol. 27 N.10.
13. Molina J. P., Meza J. G., Reyes J. C., Barón G. P., Hernández J. F. Preterm delivery and asymptomatic bacteriuria. *Gynecology and Obstetrics Mex.* 2008 Aug; vol 76(8): p 454-60
14. Lumbiganon P., Villar J., Laopaiboon M., Widmer M. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2009 Feb; vol 113 p 339-45.

13. ANEXOS

13.1 ANEXO 1: FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

1. Historia Clínica : _____
2. Edad Materna (años) _____
3. Semanas de Gestación(semanas) _____
4. Episodio de Infección Urinaria _____
5. Antibiótico de Ingreso: _____
6. Germen Aislado: _____
7. Diabetes Mellitus: _____
8. Hipertensión Arterial: _____
9. Infección de vías urinarias previas: _____
10. Perfil antibiótico a Ampicilina _____
11. Perfil antibiótico a Cefazolina _____
12. Perfil antibiótico a Gentamicina _____

13.2 ANEXO 2

HOJA DE INSTRUCCIONES

1. Numero de documento de identidad según aparece en el registro de la Historia Clínica
2. Edad en años completos de la paciente sin meses
3. Semanas de gestación completas sin decimales, con base en la FUR o la primera Ecografía Obstétrica (gestograma)
4. Numero de episodio de infección urinaria en este embarazo

5. Antibiótico que se inicio al ingreso de la paciente en la hospitalización (1: Ampicilina, 2: Cefazolina, 3: Gentamicina, 4: Ceftriaxona, 5: Fosfomicina, 6: Otros)
6. Germen aislado en el urocultivo tomado al ingreso de la paciente en la hospitalización (1: E. Coli, 2: Klebsiella, 3: Proteus, 4: Enterobacter, 5: Otros)
7. El antecedente de Diabetes Mellitus antes del embarazo (1: Si, 2: No)
8. El antecedente de Hipertensión Arterial antes del embarazo (1: Si, 2: No)
9. El antecedente de Infecciones urinarias previas antes del embarazo (1: Si, 2: No)