

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN- LEÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
CARRERA DE FARMACIA



TEMA:

Tratamiento de infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en el centro de salud Félix Pedro Picado. II semestre 2008.

Monografía para optar al Título de Licenciado Químico Farmacéutico.

Autores:

Br. Scarleth Tatiana Martínez Penado.  
Br. Aurora Johanna Mendonza Olivares.

Tutor:

Lic: Myriam Delgado Sánchez.  
Máster en Salud Pública.  
Departamento de Servicios Farmacéuticos.

León, marzo, 2009.



## ÍNDICE

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| Introducción-----             | 5  |
| Antecedentes-----             | 7  |
| Justificación-----            | 9  |
| Objetivos-----                | 11 |
| Marco Teórico-----            | 12 |
| Diseño Metodológico-----      | 54 |
| Resultados / comentarios----- | 58 |
| Conclusiones-----             | 72 |
| Recomendaciones-----          | 73 |
| Bibliografía-----             | 74 |
| Anexos-----                   | 75 |



## **DEDICATORIA**

Este trabajo monográfico há implicado mucho esfuerzo y dedicación, por lo que queremos dedicárselo a todas las personas que hacen posible este triunfo.

Se lo dedicamos a:

- Dios: por bendecirnos y darnos las fuerzas y bienestar necesarias para llevar a cabo este trabajo
  
- Nuestros padres: por ser los formadores que inculcaron buenos hábitos en nosotras y nos han vuelto personas responsables y además por todos los aportes que nos han brindado para culminar nuestra Carrera.
  
- Nuestros docentes: por habernos enseñado todo lo necesario en el ámbito farmacéutico para poder desempeñarnos bien en nuestro trabajo.
  
- A nosotras mismas por todo el esfuerzo que hemos puesto para concluir esta monografía.



## **AGRADECIMIENTO**

- Primeramente le agradecemos a Dios nuestro señor por permitirnos llegar a este momento, acompañarnos siempre, darnos fortalezas en todo momento, para poder realizar este trabajo y cumplir un sueño.
- A nuestros padres por apoyarnos todo el tiempo, porque ellos son la base para poder cumplir nuestro deseo de superación.
- A nuestra tutora Lic. Miriam Delgado por aceptar guiarnos para realizar este trabajo investigativo y estar siempre dispuesta a orientarnos y mostrarnos el camino.
- A todas aquellas personas que de una u otra manera nos ayudaron para lograr nuestro sueño de ser profesionales.



## INTRODUCCION

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo desde la uretra hasta el riñón. El Sistema urinario es particularmente susceptible a infecciones durante el embarazo, debido al aumento en las concentraciones de hormonas esteroides y a la presión ejercida por el útero grávido sobre los uréteres y vejiga. Esto hace que muchas veces deba comenzarse un tratamiento antibiótico en forma empírica hasta obtener los resultados de estudios microbiológicos.

La infección de vías urinarias es una de las complicaciones médicas más frecuentes en el embarazo, y un motivo frecuente de consulta médica en la atención primaria. Los cambios fisiológicos asociados al embarazo predisponen al desarrollo de complicaciones que pueden afectar significativamente a la madre y al feto. El riesgo es mayor en las embarazadas de mayor edad, múltipara, y de bajo nivel socioeconómico, pero sobre todo en aquellas con historia previa de infección urinaria.

La recurrencia de infecciones bajas en mujeres jóvenes, así como la elección de antibióticos seguros en embarazadas son otros de los tópicos que destacan la importancia del uso racional de los antibióticos en los planes terapéuticos de las infecciones urinarias.

Por considerar que las IVU pueden presentarse en forma sintomática o asintomática es prudente realizar urocultivo. La infección sintomática puede ser aguda o crónica. El término relapso indica recurrencia con el mismo germen y reinfección implica la infección con otro microorganismo. Los microorganismos infectantes más frecuentes encontrados son: *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Enterococos*, *Pseudomonas* y *Proteus*.

El medicamento a escoger debe reunir ciertas características: buen medicamento, efectivo, económico, que no tenga reacción cruzada con otros medicamentos, que cree poca resistencia y que pueda darse por el tiempo necesario. Se debe tomar en consideración que las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del feto no tienen que ser iguales a las de la madre.



Durante el embarazo es necesario controlar adecuadamente el uso de medicamentos de cualquier naturaleza, si no se tiene en cuenta ciertas premisas es probable que se produzcan ciertas consecuencias indeseables en el binomio madre feto.

También es importante tener en cuenta que la sensibilidad y resistencia a los diferentes regímenes antibióticos presentan una importante variabilidad geográfica, motivo por el cual las recomendaciones de tratamiento pueden cambiar de un lugar a otro.

Una terapia racional implica el diseño y ejecución de un plan de tratamiento de una enfermedad, basado en el conocimiento de las modificaciones que ejercen los fármacos sobre distintos parámetros. No existe una recomendación única y la selección del esquema de tratamiento depende de los patrones de susceptibilidad microbiana prevalentes en cada área, la farmacocinética del antibiótico, el espectro de actividad antimicrobiana, los efectos adversos y la duración de la terapia. El objetivo del tratamiento es dejar las vías urinarias libres de gérmenes y disminuir el riesgo de infección renal en las embarazadas con una IVU, para lograrlo, se deben utilizar antibióticos que sean efectivos contra los microorganismos que se observan con más frecuencia en estas infecciones y, que además, sean inocuos para el feto.



## ANTECEDENTES

La mayoría de las bacterias que causan infección del tracto urinario se derivan de la flora normal intestinal. Siendo la bacteria más frecuente la *Echerichia coli* (85-90%). seguido del *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Streptococos Agalactiae* y *Pseudomonas*

En una investigación realizada sobre infección de vías urinarias en embarazadas del programa de control prenatal en el centro de salud colonia Morazán 1991, se encontró un alto porcentaje de IVU (562 casos) mayoritariamente entre las edades de 20 a 29 años, en la cual 88 pacientes recibieron tratamiento antibiótico por 7 días.

En otro estudio realizado en 1997 sobre manejo de IVU en embarazadas que asistieron al control prenatal en el centro de salud Edgard Land Sacasa, se observó mas afectación en las mujeres jóvenes, el método diagnóstico fue el examen general de orina, el antibiótico mas utilizado fue la amoxicilina seguido de cefalexina y nitrofurantoina; de estas embarazadas el 45% tenía antecedentes de IVU.

También en un estudio realizado durante el periodo 2000-2001 sobre infección de vías urinarias en embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centro de Salud Perla María Norori y Félix Pedro Picado, se concluyó que el grupo más afectado fué el de mayores de 35 años y multigestas, el agente mas encontrado fue el *E. coli* seguido de *klebsiella* y *Proteus*. Los microorganismos resultaron altamente sensible a la nitrofurantoina, los síntomas que predominaron fueron lumbálgia, disuria y polaquiuria, todos los microorganismos encontrados mostraron poca sensibilidad a los Beta- lactámicos.

En un estudio realizado sobre utilización y evaluación económica del tratamiento antimicrobiano en mujeres embarazadas con infección de vías urinarias atendidas en los Centros de Salud de Pueblo Nuevo (Estelí) y San José de los Remates ( Boaco) en el 2002, concluyó que las más afectadas eran primigestas entre 21 – 30 años, se observó un predominio de antibióticos en el segundo trimestre de embarazo, la prescripción realizada fue mayoritariamente categoría B, siendo amoxicilina la más utilizada en dichas mujeres, la cual fue suministrada en forma gratuita no sucedió así para las pacientes que se le prescribió amoxicilina + Clavulánico ya que tiene un elevado costo y fue sufragado por ellas.



En el periodo 2002-2004 un estudio microbiológico realizado sobre infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas atendidas en los Servicios de Emergencia y Alto Riesgo Obstétrico del Departamento de Ginecología y Obstetricia del HEODRA, concluyó que el cuadro clínico más frecuente fue la infección urinaria baja (cistitis) que Incluye sensibilidad suprapúbica, disuria y frecuencia urinaria. La bacteria más frecuentemente aislada fue la *Echerichia coli*, en segundo lugar Enterobacter. La *Echerichia coli* es sensible a: Ceftriaxona, Gentamicina, Nitrofurantoina, Quinolonas, y Cefalexina. Las infecciones del tracto urinario son más frecuentes en mujeres con 2 ó más hijos, que se encontraban en el tercer trimestre de embarazo y que presentaron amenaza de parto prematuro, encontrándose ésta complicación durante los tres años de estudio.



## JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de vías urinarias son consideradas una de las infecciones bacterianas más comunes del embarazo, aproximadamente del 3 al 12% de las embarazadas sufren de infección del tracto urinario, de las que 3 al 10% se presentan como bacteriuria asintomática, teniendo mayor riesgo (20 a 30% de los casos) de evolucionar hasta una infección urinaria sintomática, en caso de no ser tratada adecuadamente las cuales se asocian frecuentemente con amenaza de aborto, parto prematuro y bajo peso al nacer. El mayor riesgo comienza a la 6<sup>o</sup> semana de edad gestacional y tiene su pico máximo entre las 22 y 24 semanas.

Por esta razón la presente investigación pretende conocer el tratamiento utilizado en las infecciones del tracto urinarias en mujeres embarazadas, con lo que se pretende que el tratamiento identificado sea usado con prioridad por los médicos facultados ya que a pesar del desarrollo de nuevos antibióticos la infección de vías urinarias continúa asociándose a morbilidad elevada a nivel materno y fetal.

Tomando en cuenta la frecuencia de infección del tracto urinario durante el embarazo y el hecho de que las complicaciones maternas y fetales que producen, pueden ser prevenidas a través del manejo oportuno y adecuado de dicho tratamiento, se consideró de relevancia el realizar un trabajo de investigación durante este período que permita valorar si los esquemas terapéuticos utilizados son los adecuados para el tratamiento de infección de vías urinarias en las mujeres embarazadas a fin de disminuir el riesgo creciente de resistencia bacteriana y fracasos terapéuticos que ponga en riesgo la vida de la madre y el producto, por lo que se espera que las mujeres embarazadas obtengan una adecuada prescripción médica que corresponda a la mejor elección terapéutica la que debe ser en cada caso eficaz, segura y racional para el fortalecimiento de la calidad de la atención y el uso racional de los medicamentos.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el tratamiento utilizado para tratar la infección de vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en centro de salud Félix Pedro Picado, Subtiava durante el II Semestre 2008.



## **OBJETIVO**

### **General:**

- Valorar el tratamiento utilizado en las infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en el centro de salud Félix Pedro Picado, Subtiava, II Semestre 2008.

### **Específicos:**

- Determinar las edades en que se presentan con mayor frecuencia las infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas, según trimestre de embarazo.
- Indagar el tratamiento utilizado en las Infección de vías urinarias según trimestre de embarazo.
- Identificar los criterios de prescripción utilizados por los médicos para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres embarazadas.
- Describir los exámenes de laboratorio requeridos por los médicos para el diagnóstico de Infección de vías urinarias.
- Valorar la relación diagnóstico-tratamiento en las pacientes embarazadas que asistieron al centro de salud.



## MARCO TEÓRICO

### **Infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas.**

#### **I: Generalidades:**

Las vías urinarias son los órganos que acumulan y almacenan orina, y la liberan de su cuerpo. Entre estos órganos se encuentran los *riñones*, que eliminan los desechos líquidos de la sangre en forma de orina, mantienen el balance de sales y otras sustancias en la sangre, y producen una hormona que ayuda a formar glóbulos rojos. También se encuentran los *uréteres*, delgados tubos que llevan la orina desde los riñones hasta la *vejiga*, una cámara triangular en la parte inferior del abdomen que almacena orina; y la *uretra*, un tubo por el que pasa la orina al salir del cuerpo.

Durante el embarazo, la función y la anatomía del tracto urinario sufren cambios normales. Entre ellos se incluye el aumento de tamaño de los riñones y la compresión de los uréteres y la vejiga por el crecimiento del útero. Durante el embarazo, la vejiga no se vacía. La orina no es tan ácida y contiene más azúcares, proteínas y hormonas. Todos estos factores pueden contribuir a aumentar la predisposición a las IVU.

#### **II: Conceptos:**

1. **La infección urinaria** se define como la respuesta inflamatoria local o sistémica causada por la colonización de la vía urinaria por algún germen, demostrada por la presencia de éste en el tracto urinario, la respuesta del hospedero a la invasión bacteriana y la exclusión de otro foco infeccioso. Desde el punto de vista microbiológico, existe IVU cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata. En la mayor parte de los casos, el crecimiento de  $10^5$  ufc/ ml en una muestra de orina adecuadamente recogida, puede significar infección. En presencia de síntomas o Pieria se considera ITU con valores mucho menores (hasta 100 ufc/ ml). Cuando el recuento de colonias es superior a  $10^5$  ufc/ ml y hay mas de dos especies de gérmenes indica contaminación de la muestra. Se considera bacteriuria asintomática cuando, en ausencia de síntomas, hay más de  $10^5$  ufc/ml de un microorganismo en cultivo puro en dos muestras diferentes.



2. **Infección urinaria complicada:** Es la presencia de infección urinaria y Embarazo, Trastornos estructurales o funcionales del tracto urinario, Diabetes, alteraciones metabólicas o en su respuesta inmunológica, la relacionada con instrumentación o causada por gérmenes resistentes.
3. **Infección urinaria recurrente:** Es la reiteración del episodio con una frecuencia anual de 4 veces o más, si ocurre menos de 4 veces al año, se le llama **episódica**. La infección de vías urinarias recurrente debe diferenciarse en recaídas y reinfección, son debidas ya sea a reinfección o persistencia bacteriana. Más del 95% de las infecciones recidivantes en mujeres son reinfecciones.
4. **Reinfección:** es una infección recurrente con diferentes bacterias provenientes del exterior del tracto urinario. Cada infección es un nuevo evento; la orina no debe mostrar algún crecimiento después de la infección previa
5. **Persistencia bacteriana:** se refiere a una IVU recurrente causada por la misma bacteriana desde un foco que está dentro del tracto urinario, como un cálculo infectado o desde la próstata. El término **recaída o reincidencia** es un término frecuentemente usado como similar.
6. **Bacteriuria:** Es un término utilizado con frecuencia que significa literalmente bacterias en la orina.
7. **Bacteriuria asintomática:** Se refiere a bacteriuria en una muestra de orina que, como su nombre lo indica, no produce síntomas. Es la más frecuente de las infecciones urinarias. Debido a ello y a que no presenta síntomas, la realización de un cultivo de orina forma parte de los exámenes prenatales que todo ginecólogo solicita a las mamás embarazadas en la primera consulta. (Requiere urocultivo >  $10^5$  UFC/ml).
8. **Bacteriuria significativa:** Es un término que se ha utilizado para describir la cantidad de bacterias en la orina, que exceden los números habituales debido a la contaminación desde la uretra anterior (es decir mayor o igual a  $10^5$  Bacterias/ml de orina) considerada como una infección seria.  
Criterio Clásico o Standard: Es cuando se encuentra un Recuento de Colonias igual o mayor a 100.000 UFC/ml (en pacientes con retención de orina de más de 3 Hrs, con densidad y pH normales).



Criterio Actual: Cuando se encuentra un Recuento de Colonias mayor de 100 y hasta 10.000 UFC/ ml, acompañado de síntomas urinarios y/o presencia de leucocitos (lo normal es hasta 5 por campo)

**9. Bacteriuria Complicada:** Es aquella que está relacionada con alteraciones orgánicas o funcionales de alguna de las estructuras del aparato urinario.

**10. Bacteriuria Parenquimatosa:** Revela que el origen de la infección se halla en el parénquima (riñón).

**11. Cistitis:** Se llama así a la infección localizada en la vejiga. A diferencia de la bacteriuria asintomática, ésta sí produce síntomas tales como la urgencia para orinar, el ardor al orinar, un incremento en el número de veces que se orina al día y molestia en la región superior del pubis. Se puede acompañar de la presencia de sangre en la orina, o bien, ésta se puede encontrar turbia.

**12. Cistitis Aguda:** Se trata de una infección de la vejiga, que se caracteriza por la existencia de bacteriuria (entre 100 y 100000 UFC/ ml), piuria en el sedimento urinario y síndrome miccional (Polaquiuria, disuria y tenesmo). Puede presentar Hematuria Terminal micro o macroscópica, orina con olor desagradable y en raras ocasiones se acompaña de fiebre. En los niños puede manifestarse como Enuresis (micción involuntaria).

**13. Pielonefritis aguda:** Es la más seria de las infecciones urinarias. Esta infección compromete al parénquima renal (infección del riñón) y se presenta hasta en un 2.5% de las mujeres embarazadas, y aparece por lo general en el segundo trimestre del embarazo y predomina en el lado derecho. Los síntomas de esta infección incluyen fiebre, escalofríos, dolor localizado en la cintura posterior, a un lado de la columna vertebral, náusea y vómito junto con los síntomas de urgencia urinaria, ardor al orinar e incremento en el número de veces que se orina al día. En este tipo de infecciones la mamá se ve francamente enferma.

**14. Síndrome Miccional:** Asociación de Polaquiuria (micción escasa y anormalmente frecuente), Disuria (micción dolorosa o ardor al orinar) y Tenesmo (sensación insatisfecha de orinar) con o sin bacteriuria.



**15. Piuria:** es la presencia de leucocitos o glóbulos blancos en la orina y generalmente indica una respuesta inflamatoria del urotelio a invasión bacteriana. Bacteriuria sin piuria indica colonización más que infección. Piuria sin bacteriuria implica la evaluación en busca de tuberculosis, cálculos o cáncer.

**16. Las formas de infección incluye diferentes vías:**

16.1 Ascendente: Es seguida por los gérmenes que anidan en vejiga o que llegan a ella a partir de procesos infecciosos del aparato genital o desde zonas vecinas potencialmente contaminadas como la región anal.

16.2 Descendente: Los gérmenes pueden alcanzar el riñón por vía hemática o linfohemática. Por estas vías difícilmente se produce infección en un riñón sano. Pero puede tener importancia en el embarazo ya que actúan factores predisponentes o patologías que pueden producir isquemia renal.

16.3 Por continuidad: Es más rara y presenta una vía importante cuando el germen está fuera del intestino.

**17. Uretritis:** Es un proceso inflamatorio que afecta a la uretra, conducto que forma el último segmento del aparato genitourinario y que comunica a la vejiga con el exterior.

**18. Vaginitis:** Se define como aquel proceso inflamatorio de la mucosa vaginal que por lo general suele acompañarse de un aumento en la secreción vaginal.

**III. Epidemiología:**

Las infecciones de las vías urinarias ocurren a lo largo de la vida de una persona, de hecho entre el 10 y el 20 % de la población femenina experimenta bacteriuria en algún momento. El manejo depende de la edad, sexo y circunstancias del paciente. En ambos sexos las IU son más comunes de padecer en las etapas extremas de la vida, infancia y senectud; aunque con un ligero predominio femenino. En el resto de las edades las IU asientan casi con exclusividad en las mujeres debido a que poseen mayores factores predisponentes.



La frecuencia de esta infección durante el embarazo se da en una prevalencia de 2-5 % y esta asociada a presencia de anemia de células falciformes, estado socioeconómico bajo, escasa disponibilidad de cuidados médicos y paridad aumentada. Aproximadamente el 90 % de las embarazadas desarrollan dilatación uretral a partir de la sexta semana alcanzando un máximo entre las 22-24 semanas. El incremento en los niveles de progestágenos y estrógenos en orina, disminuye la capacidad del tracto urinario bajo para resistir la invasión bacteriana, y aproximadamente el 70% de las mujeres embarazadas desarrollan glucosuria lo cual promueve el incremento bacteriano en la orina.

La bacteriuria asintomática es una de las más comunes de las infecciones complicadas en el embarazo que ocurre con una prevalencia del 2-5 % y se ha demostrado que del 20-40 % de estas mujeres pueden desarrollar pielonefritis durante su embarazo. La incidencia de pielonefritis se incrementa conforme avanza la gestación y aparece de 1-2.5 % de los pacientes obstétricos.

Otra infección con incidencia es la cistitis aguda cuya prevalencia es de 1.3 % durante el embarazo, aproximadamente del 20-25 % de las mujeres jóvenes con un primer episodio de cistitis sufren infecciones recurrentes.

Según los datos etiológicos suele encontrarse en un 85 % que la bacteria causal en todas las muestras la *E. coli* y es responsable de la gran mayoría de los casos no complicados de infecciones agudas.

#### **IV. Clasificación:**

##### **● Según región del tracto urinario:**

- ✖ Infección vías urinarias bajas (vejiga, uretra)

|           |  |
|-----------|--|
| CISTITIS  | <i>E.Coli, S. Saprophyticus, Proteus spp, Klebsiella spp</i> |
| URETRITIS | <i>C. trachomatis, N. gonorrhoeae, Virus Herpes simple</i>   |
| VAGINITIS | <i>Candida spp, T. vaginalis</i>                             |

- ✖ Infección vías urinarias altas: (riñones y uréteres.) Pielonefritis.



● Según germen:

- Adquirida en la comunidad: El principal agente etiológico es *E.coli* que representa mas el 80% de las causas de infección de vías urinarias adquiridas en comunidad, seguido por *S. saprophyticus* en un 10% - 15%.
- Nosocomial: Ésta infección es relacionada con procedimientos que se realizan en el hospital Enterobacterias, *E. coli* y *P. mirabilis*
- Asociada a catéter urinario: *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella morganii* y *Cándida albicans*.
- IVU específicas, con solo observar genitales durante el examen físico se sabe que bacteria tiene (pueden ser de transmisión sexual), el cuadro de gonorrea es clásico, clamidias, hongos, tricomonas y virales, sífilis es raro.
- IVU inespecífica o no específica, producen una serie de síntomas pero no se sabe que bacteria tiene.

● Según la clínica:

- Por enfermedad metabólica
- Por inmunosupresión
- Por germen multirresistente
- Por alteración estructural o funcional.

● Según la gravedad de la infección las IVUs pueden ser:

- No complicada = síntomas leves a moderados, irritativos, transitorios, de poca duración, sin fiebre, sin decaimiento, sin postración, sin ascender hacia los riñones.
- Complicada = si hay fiebre, se siente mal (decaimiento), postración (no va a trabajar), se acuesta, tiene hematuria o disuria. Toda infección que va hacia los riñones es grave. El tratamiento de una u otra es diferente al igual que la gravedad para el paciente

✚ **Infecciones de vías urinarias complicada:** Describe una infección en un paciente que está comprometido y/o tiene un tracto urinario con una estructura o función anormal que aumentaría la



posibilidad a adquirir una infección y/o reducir la eficacia de la terapia.

Las infecciones son frecuentemente causadas por bacterias con una virulencia aumentada y son resistentes a muchos antimicrobianos.

Consideramos que estamos ante una infección urinaria complicada en presencia de infección urinaria y:

- Embarazo
- Trastornos estructurales o funcionales del tracto urinario.
- Diabetes
- Inmunosupresión
- Manipulación urológica reciente.
- Síntomas de más de una semana de duración.
- Enfermedad médica subyacente.

✚ **Infecciones de vías urinarias No complicada:** es un término usado para describir una infección en un paciente sano con una estructura y función normal del tracto urinario. La mayoría de estos pacientes son mujeres con cistitis bacteriana aisladas o recurrentes o pielonefritis aguda en la cual los patógenos infectantes son usualmente susceptibles a o erradicadas por un corto y barato tratamiento microbiano oral.

#### ● Otras clasificaciones:

- ✚ Primo infección: significa que es la primera vez que una persona tiene infección de vías urinarias.
- ✚ Infecciones recidivantes: pueden ser causadas por:
  - Por un tratamiento inadecuado
  - Dosis inadecuada
  - Medicamento inadecuado, por tiempo y con dosis inadecuada.
  - Que el Paciente no se tome la medicina
- ✚ Nueva infección.

#### ● Clasificación según la Urología de Campbell 8va Ed.:

- Infecciones aisladas.



- Infecciones no resueltas.
- IVU recurrente que son reinfecciones.
- Infecciones recurrentes que resultan por persistencia bacteriana.

● Según la distribución o la vía de entrada de la infección puede ser:

- Infección ascendente: 80 al 90% de los casos, la infección empieza abajo y se dirige de forma ascendente a los riñones así: genitales, meato, uretra, vejiga, uréteres, riñón. Es más común en mujeres.
- Vía hematógena: segunda vía de distribución, una infección de oídos o garganta podría propagarse al riñón, próstata en hombres. Es menos frecuente, los gérmenes que invaden esta vía son destruidos por los mecanismos de defensa pero si sobreviven a estos pueden ser potencialmente infecciosos.
- Vía linfática: Los datos a cerca de esta vía de diseminación son poco concluyentes en los casos de pielonefritis, posiblemente el Acinetobacter la utilice.

**V. Factores de riesgo implicados en el desarrollo de infección de la vía urinaria en la mujer:**

● Factores del hospedero:

- Uretra más corta y la relación de vecindad entre periné y región uretral.
- Susceptibilidad genética.
- Actividad sexual: Favorece el intercambio de microorganismos. El uso de espermicidas suprime la producción de peróxido de hidrogeno por el lactobacilo presente en la vagina con lo que se refuerza la adhesión de las bacterias al uroepitelio. El uso de condones no lubricados lesiona el epitelio de la vagina predisponiéndolo a infecciones.
- Embarazo: el cambio hormonal predispone a infecciones de vías urinarias especialmente al final del primer trimestre y el comienzo del tercer trimestre. Además el crecimiento del útero comprime la vejiga lo que ocasiona un vaciamiento incompleto durante la micción y esa orina estancada se convierte en un caldo de cultivo. Retención urinaria, por el efecto caldo de cultivo.



● Factores del microorganismo: Adhesinas, sideroforos, puentes de polisacáridos, toxinas que le permiten a la bacteria evitar la respuesta inmune, dañar e invadir las células y los tejidos del hospedero y estimular la respuesta inflamatoria nociva.

- Adherencia: Mediada por las Fimbrias P (Adhesinas) que se unen al moco urinario y luego se transforman en Fimbrias 1 o Pilis 1 que permiten a la bacteria coloniza y afectar el uroepitelio a diferentes niveles del tracto urinario.
- Resistencia a la Fagocitosis : Mediada por el polisacárido capsular (Ag K)
- Resistencia a los ATB : Mediada por plásmido R.
- Endotoxinas: Responsables de la Hipertermia y toxicidad sistémica condicionada por las citocinas.
- Hemolisinas :Facilitan la invasión tisular y provoca lesiones de las células tubulares y parenquimatosas del aparato urinario
- Producción de Ureasa: Hidroliza la urea, lo que lleva al aumento de Amoníaco que vuelve más alcalino el pH de la orina y favorece la formación de cálculos (fosfato de amonio o de magnesio) que constituyen un reservorio de bacterias como: *Proteus*, *Corynebacterium*, y *Ureoplasma urealiticum*.
- Protoplastos o Formas L: No poseen pared celular (inmunes a los Beta Lactámicos) e insensibles a las variaciones de osmolaridad.

## VI. Etiología:

Muchos microorganismos distintos puede infectar las vías urinarias, pero los agentes habituales son los bacilos gramnegativos.

Los más frecuentes son:

- *Escherichia coli* origina el 80% de la infecciones agudas en personas sin riesgo.
- *Proteus* y *Klebsiella* los aislados con mas frecuencia en personas con litiasis.
- *Enterobacter*.
- *Serratia* y *Pseudomona*.



Entre los grampositivos:

- *Staphylococcus saprophyticus*.
- *Streptococcus agalactiae*.
- *Enterococos*: Indica infección mixta o patología urinaria orgánica.
- *Staphylococcus aureus*: Ante su presencia debe descartarse la vía hematógica si el paciente no es portador de sonda urinaria.
- *Cándida*: Más frecuentes en diabéticos, pacientes con sonda urinaria y pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previamente.

Las bacterias más comunes causantes de IVU son:

- 1ª causa: *E. coli* (en el 80% a 90% de los casos)
- 2ª causa: *Proteus mirabilis*.
- 3ª causa: *Klebsiella Pneumoniae*.
- 4ª causa: *Pseudomona Aeruginosa*.
- 5ª causa: *Enterobacter*.

Microorganismos poco habituales:

- ***Streptococcus agalactiae* (β - Hemolítico Grupo B)**: Se lo asocia (Junto con *E. coli*) a IU neonatales en las Embarazadas. Recordar que se debe pedir un examen de flujo en el último trimestre del embarazo para poder prevenir la meningitis en el RN.
- ***Corynebacterium D<sub>2</sub>* y *C. jeikeium***: Son productoras de ureasa y forman cálculos. Fueron aislados en pacientes mayores de 65 años; adultos jóvenes y niños con anomalías en el tracto urinario. También afectan a inmunodeprimidos y portadores de sonda vesical.
- ***Haemophilus***: Se lo aísla ocasionalmente en varones adultos y niños con alteraciones urológicas.
- ***Mycobacterium tuberculosis***: Aislado en pacientes con TBC Renal, diseminada o de otra localización y/o bien con HIV.
- **Mycobacterias Atípicas**: Su hallazgo en orina es raro y se relaciona con pacientes trasplantados (de riñón), bien con HIV.



- ***Garnerella vaginalis* y *Ureoplasma urealiticum***: Asociado a mujeres embarazadas (en recuento bajos) y con menor prevalencia aparece en mujeres y hombres.
- ***Leptospira*, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma hominis*** : Se aísla raramente en orina
- **Bacterias Anaerobias**: Son uropatogenas sólo en circunstancias excepcionales.
- **Hongos: Levaduriformes**: Pueden existir como saprofitos en los genitales externos y la zona periuretral. Su aislamiento corresponde frecuentemente a IU hospitalarias (principalmente pacientes sondados, diabéticos y/o con tratamiento inmunosupresor). Ej. *Cándida albicans*.  
**Filamentosos**: Se aíslan muy raramente y casi siempre asociados a situaciones de inmunosupresión o cálculos; siendo los principales *Asperillus* y *Mucor*.
- **Virus =**
  - **Citomegalovirus**: Aislado frecuentemente en orina de individuos inmunodeprimidos
  - **Adenovirus**: Asociado a cuadros de Cistitis Hemorrágica.

### **VII: Síntomas:**

Es posible que tenga una infección de las vías urinarias si observa:

- Dolor o ardor al orinar
- Fiebre, cansancio o temblores
- Urgencia frecuente de orinar
- Presión en la región inferior del abdomen
- Orina con mal olor o con apariencia turbia o rojiza, con menor frecuencia, náusea o dolor de espalda.

### **Bacteriuria asintomática:**

Bacteriuria asintomática indica la presencia de bacterias en la orina, la cual normalmente se considera un líquido estéril. La bacteriuria puede ser consecuencia de una infección verdadera de colonización bacteriana o de contaminación de la muestra de orina. La bacteriuria asintomática se define por la presencia de bacteriuria significativa en ausencia de síntomas específicos de las Vías Urinarias. La



bacteriuria asintomática tiene mayor riesgo de evolucionar hacia una infección urinaria sintomática en un 20-30%.

● Cuadro clínico de cistitis:

En muchos casos puede cursar sin manifestaciones clínicas, en algunas personas suele producir dificultad para orinar, aumento en la frecuencia de las micciones, sensación de urgencia miccional y dolor en la región del pubis durante las micciones. Menos frecuentemente algunos manifiestan incontinencia y continuo deseo de orinar. La fiebre y otras manifestaciones generales son raras, en ocasiones, la orina puede observarse turbia o mal oliente.

Durante el embarazo, pueden aparecer con mayor frecuencia éstas manifestaciones urinarias, debiendo prestarse especial atención por las posibles complicaciones que puedan surgir.

**Cistitis simple:** cuadro agudo de escozor y urgencia miccional, con dolor postmiccional y aumento de la frecuencia. Puede acompañarse de hematuria terminal y rara vez fiebre.

**Cistitis complicada:** la que ocurre en un paciente con alguna alteración de las vías urinarias (litiasis, hidronefrosis, sondajes, etc.)

● Cuadro clínico de pielonefritis:

La pielonefritis aguda se manifiesta:

- Aparición Brusca de Fiebre 38 a 40<sup>0</sup> C con escalofríos.
- Cefalea, náuseas, vómitos, anorexia, constipación o diarrea. También se manifiesta un dolor lumbar a nivel del punto costovertebral.
- Ardor al orinar, dolor, polaquiuria, micción imperiosa, etc.

Pielonefritis Crónica:

- Cuadro Clínico: Inespecífico. Causas. Silente, Progresivo y Letal. Antecedentes de ITU.
- Brotes agudos, como en P. Aguda.



- Factores: Litiasis, Obstrucciones, Anomalías Congénitas, Cirugías previas.
- HTA.

#### Cuadro clínico de uretritis:

Los síntomas son variables, desde una leve molestia hasta llegar a ser muy discapacitantes. El cuadro clínico es bastante similar en los distintos tipos de uretritis.

Generalmente observan la eliminación de una secreción por la uretra; Esta secreción puede aparecer en cualquier momento del día y con un volumen suficiente como para manchar la ropa interior. Dicha secreción es muy variable, dependiendo de la causa, puede ser de color claro, amarillenta, verdosa o transparente.

La dificultad para orinar es muy común en todos los casos, la cual puede incrementarse con la acidez de la orina o de su contenido de sustancias, por lo que la primera orina de la mañana (de gran concentración) es muy dolorosa. Hay un aumento en la frecuencia de las micciones, así como la urgencia de las mismas.

#### Cuadro clínico de vaginitis o vaginosis:

Los signos característicos encontrados son una secreción blanca o blanca-grisácea que se percibe generalmente después de la relación sexual, descarga vaginal excesiva, el olor fétido aminado (pescado) a causa de la producción de aminas por las múltiples bacterias de la vagina que puede ser más marcado después de la relación sexual sin protección debido a que el flujo seminal alcalino favorece más el olor.

#### **VII: Pilares diagnósticos para clínica:**

La infección urinaria no complicada se observa preferentemente en mujeres sanas con vida genital activa. Este grupo requiere una mínima evaluación clínica.

Orina Completa (Examen Físico-químico)

- o Análisis de Sedimento (citología)

Urocultivo Para que resulte eficaz se debe tener sumo cuidado en

- o Identificación de germen.
- o Recolección de la muestra de orina.



- Recuento de colonias.
- Conservación de la muestra de orina.
- Antibiograma, procesamiento de la muestra de orina.

#### Examen de Orina y Urocultivo

Del examen de orina interesa en especial el sedimento.

Examen Físico de Orina: Color, Olor, Aspecto y Densidad.

Examen Químico de Orina: PH, Proteínas, Glucosa, Cetonas, Sangre, Bilirrubinas, Urobilinógeno, Nitritos, Densidad y Leucocitos.

Aunque en la práctica el Urocultivo no se realiza en forma sistemática, se considera un procedimiento diagnóstico importante y constituye la prueba firme de infección; sirve para conocer el agente causal y su sensibilidad y resistencia, así como para saber cual es la epidemiología en el área. Considerándolo positivo cuando aparece 100,000 ó más unidades formadoras de colonias (UFC) por milímetro cúbico del microorganismo, ya que recuentos inferiores son sensibles, pero mucho menos específicos

#### **Procesamiento de la muestra:**

##### Examen General de Orina:

- Siempre se debe determinar la Densidad de la Orina, su pH, realizar el estudio inmediato del Sedimento y Leucocitos (examen en fresco). Recordar que no hay ningún método rápido que reemplace el estudio del sedimento en orina.
- EXAMEN FÍSICO : Color, Olor, Aspecto Espuma, Densidad (1030, pH (4,5) )
- EXAMEN QUÍMICO: Glucosa, Albúmina, Pigmentos y Sales Biliares, Cuerpos Cetónicos, Hemoglobina, Sedimento.
- EXAMEN BACTERIOLÓGICO: (Coloración de GRAM) = Se conoce que la presencia de un microorganismo por campo (de 1000X), en una gota de orina sin centrifugar, se correlaciona con un cultivo de más de  $10^5$  UFC/ ml, sin embargo este procedimiento carece de sensibilidad.



Además de lo tedioso del procedimiento, actualmente se sabe que muchas IU cursan con un recuento de colonias menor a  $10^5$  UFC/ ml (10000 UFC/ ml) y, por otra parte, la presencia de gérmenes contaminantes en la muestra con éste método no puede diferenciarse.

Cultivos: Se debe de realizar en orina sin centrifugar

A. **Cultivos Cualitativos** = Para la elección del medio de cultivo debemos tener en cuenta que :

- 70 – 80 % de las muestras enviadas para Urocultivo al laboratorio son negativas
- 85 – 90 % de las IU son producidas por enterobacterias
- De los gérmenes Gram + los más frecuente son los *Staphylococo* y *Enterococos*

B. **Cultivos Cuantitativos** = Tienen como finalidad calcular el N° de colonias existentes por ml.

Recuento de Colonias: Es un dato más, no es determinante, pues debe correlacionarse con :

- Las Manifestaciones Clínica del paciente
- El Diagnóstico Presuntivo
- El tipo de Microorganismo Aislado
- La presencia o no de Leucocitos
- La Concentración de la Orina
- El tratamiento antimicrobiano y/o medicamentoso que recibe el paciente, etc
- El Punto de corte admitido en el Recuento de colonias es el siguiente :
  - i. Punción Suprapúbica (PSP) =  $10^2$  UFC/ ml
  - ii. Punción de Sonda Vesical (PSV) =  $10^3$  UFC/ ml
  - iii. Micción Espontánea y/o al asecho =  $10^4$  UFC/ ml

Informes:

- $\geq 10^4$  UFC/ ml
- Entre  $10^4$  UFC/ ml –  $10^5$  UFC/ ml
- $\geq 10^5$  UFC/ ml



**Interpretación de los Resultados** = Criterios de KASS:

- Recuentos inferiores a  $10^4$  UFC/ ml (10000 UFC/ml), así como el hallazgo de cultivos polimicrobianos indican que hubo una posible contaminación.
- Recuentos 104 UFC/ ml y 100000 UFC/ ml (10000 – 100000 UFC/ ml), la probabilidad de bacteriuria es dudosa o excepcional
- Recuentos iguales o superiores a  $10^5$  UFC/ ml (100000 UFC/ml) en pacientes asintomáticos tienen una probabilidad del 80 % de presentar bacteriuria significativa, probabilidad que aumenta hasta el 96% si el paciente presente sintomatología.
- En muestras obtenidas por PSP cualquier recuento de colonias es significativo. (Recordar que la PSP es de por si solo un método de confirmación diagnóstica)

**Identificación del germen:** Ante un recuento de colonias significativo se realiza la identificación de microorganismos mediante pruebas bioquímica o de otra índole.

**Antibiograma:** Se realiza simultáneamente con la Identificación del germen y se realiza a través del método de Difusión en Agar (método de Kirby – Bauer).

Se ensaya e informa los ATB de elección para el tratamiento de la IVU y aquellos que sean los más apropiados para la especie aislada.

**Prueba de diagnóstico rápido con cinta reactiva:**

**1:** Detección de nitritos en la orina.

**2:** Prueba de esterasa leucocitaria.

**3:** Hemocultivos con antibiograma.

**4:** Estudios imagenológicos: Ecografía y orografía por resonancia magnética.

**VIII.Criterios de selección de medicamentos:**

- Información sobre biodisponibilidad y farmacocinética.
- Efectos farmacológicos y eficacia terapéutica demostrada en la especie humana.



- Información suficiente respecto a sus reacciones adversas (relación beneficio/riesgo).
- Posibilidad de someter al medicamento a análisis de calidad farmacéutica.

Para las combinaciones a dosis fijas:

- Si en una indicación concreta es necesario administrar más de un fármaco.
- Si se ha demostrado (en ensayo clínico controlado o con otro método convincente) que la eficacia de la combinación es por lo menos igual a la suma de los efectos de cada componente por separado o bien que la incidencia de efectos indeseables es menor, o bien que el coste es menor.
- Las proporciones previstas de los fármacos deben permitir reajustes de dosificación aplicables a la mayoría de la población.
- Los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de los componentes de la combinación deben permitir su administración continuada a intervalos idénticos para todos ellos.

### **IX. Tratamiento:**

Tratamiento inicial ATB específico más abundante ingesta de líquidos:

- Tratamiento Empírico Gral. = En espera del Antibiograma se puede instaurar un Tratamiento Empírico con un ATB oral que alcance una elevada concentración en orina, que sea de baja toxicidad y de buena tolerancia.
- Embarazadas = Siempre se debe tratar la bacteriuria asintomática. Debiendo realizarse a toda embarazada un urocultivo cada 3 meses, y tratar.
  - Cefalosporinas de 1ra Generación
  - Amoxicilina
- IU Altas = 7 – 10 días (máximo 14 días)

#### **1) Medidas generales:**

Cualquiera sea la forma de IVU:

\* Ingesta hídrica abundante, 2 a 3 litros en 24 horas

\* Corrección de hábitos miccionales: micciones c/3 horas y después de la relación sexual



- \* Corrección de hábitos intestinales (constipación)
- \* Higiene anal hacia atrás, en la mujer
- \* Tratar infecciones ginecológicas

## **2) Tratamiento farmacológico:**

Depende del tipo de bacteria, si es complicada, si es primoinfección, si es recidivante (señora que le da cistitis severas 5 ó más veces al año), si es transitoria, si hay fiebre, postración y/o hematuria (antibióticos más fuertes). Se puede dar nitrofurantoína hasta un año en pacientes que tienen 5 años de sufrir infecciones y no se curan. En infecciones transitorias se da nitrofurantoína por corto tiempo, quinolonas, ciprofloxacina 500mg. c/12 h x 3v en transitorias y sin síntomas importantes, no complicada.

En general se dan medicamentos que sean bactericidas y bacteriostáticos como: antibióticos y antisépticos.

- El antibiótico: se toma, se absorbe, pasa a la sangre, y su efecto es sistémico.

- Antiséptico: activo sólo en vías urinarias o en heces, se toma, se absorbe y se elimina (es aquí donde ejerce su acción local, no sistémica)

La elección del antibiótico para un tratamiento empírico dependerá de la seguridad para su uso durante el embarazo, la sensibilidad del medio donde se trabaja y los costos. Los antibióticos más frecuentemente utilizados son:

- \*Amoxicilina 500 mg c/ 8 horas
- \*Amoxicilina + ácido Clavulánico 125 - 500 mg c/ 8 horas
- \*Cefuroxima acetil 250-500 mg c/ 12 horas
- \*Nitrofurantoína 100 mg/ 6 horas [2º y 3º trimestre evitar las últimas semanas]
- \*Fosfomicina 3gr mono dosis [Hay poca experiencia]
- \*Cefalexina 250-500 mg c/ 6 horas



Estudio de teratogenicidad: El tratamiento no produjo algún tipo de reacción adversa en el desarrollo normal de los recién nacidos o de las madres tratadas y no se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos en los recién nacidos de los grupos tratados. Los estudios mutagénicos demostraron que el fármaco no posee acción mutagénica.

Realizar urocultivo posterior al tratamiento:

Si el urocultivo es negativo: hacer control cada 4-6 semanas hasta el parto. Si el urocultivo es positivo: tratar y valorar profilaxis hasta el parto una vez esterilizada la orina.

Nitrofurantoína 50 mg.

Cefalexina 125-250 mg.

Cefuroxima acetil 250 mg.

Realizar urocultivos hasta el final del embarazo. Si la Infección es de vías altas: recomendar ingreso hospitalario.

#### **X. Criterios para evaluar la respuesta al tratamiento :**

- **Curación Microbiológica:** Desaparición de la bacteriuria debido al tratamiento antimicrobiano. El criterio de curación incluye la ausencia de recaída.
- **Infección Persistente:** Persistencia de la bacteriuria luego del tratamiento suministrado. La Recurrencia de la cistitis es frecuente en las mujeres y suele relacionarse con la persistencia del germen en el reservorio vaginal, perineal o intestinal.
- **Recidiva:** Reparición, post – tratamiento, de la bacteriuria por causa del mismo microorganismo que motivo el tratamiento de la IU. Curación. Recaída (dentro de los 14 días de terminar la antibiótico terapia. Con el mismo germen). Buscar: Plan inadecuado (antibiótico no específico, dosis o tiempo insuficiente). Persistencia del microorganismo en el reservorio (intestinal, vagina o uretra) Diabetes, inmunodepresión.
- **Reinfección:** Reparición post – tratamiento, de la bacteriuria a causa de un microorganismo diferente del cual motivó el tratamiento de la IU. Reinfección (después de 14 días a 1 mes. Generalmente germen diferente). Buscar: Uso de diafragmas o cremas espermicidas. Higiene no correcta, Estreñimiento, Condiciones del huésped (bioregionales o generales).



- **Fracaso:** Si a las 72 horas persiste la fiebre o el paciente se agravó, puede deberse a: Antibióticoterapia inadecuado, Obstrucción de vías urinarias, Existencia de colección supurada, Necrosis papilar (hematuria, insuficiencia renal, shock séptico), Profilaxis antimicrobiana para las mujeres con infección urinaria alta recidivante o si hay factores predisponentes.

Profilaxis: continúa por 6 meses o nocturnas: Nitrofurantoína 50 – 100 mg/diario

Profilaxis postcoito: Nitrofurantoína 50-100 mg, Cefalexina 250mg/día.

### **XI. Prevención:**

Al menos las dos terceras partes de las pielonefritis agudas durante el embarazo son precedidas por bacteriuria asintomática, por lo tanto, es posible reducir su incidencia en un 70%, planificando el control de rutina con Urocultivo durante el embarazo. Si bien hay controversias sobre el costo y beneficio del control sistemático con Urocultivo durante el embarazo, muchos autores coinciden en el pedido de Urocultivo en la primera consulta obstétrica. Si el resultado es negativo y la paciente presenta factores que predisponen a un mayor riesgo de recurrencia, se acuerda repetirlo en el tercer trimestre y siempre que se presenten síntomas sospechosos de infección urinaria.

Después del parto es aceptable:

- \* Urocultivo: A las 4-6 semanas
- \* Pruebas funcionales renales
- \* Pielografía: A los 2 meses

### **XII. Consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos:**

Una mala indicación del antibiótico, o un mal cumplimiento de la prescripción, puede provocar:

1. Fracaso terapéutico.
2. Desarrollo de resistencias bacterianas.
3. Enmascaramiento de procesos infecciosos.
4. Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la persistencia de algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas.



5. Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocará una recaída o una reinfección.
6. Efectos adversos debidos a la acción del medicamento (independientes de que sea o no eficaz). La toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco.

**La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los medicamentos en las siguientes categorías, en función de los riesgos potenciales de teratogénesis:**

- ✚ **Categoría A.** Medicamentos exentos de riesgo para el feto, según estudios controlados.
- ✚ **Categoría B.** Dentro de este grupo se distinguen dos diferentes tipos de fármacos, aquellos que habiéndose estudiado en animales no se ha encontrado riesgo, pero aún no se estudio en mujeres o aquellos que siendo riesgosos en animales no se lo confirmó en mujeres.
- ✚ **Categoría C.** Hay evidencia de teratogenicidad u otros efectos adversos en animales pero no se han realizado estudios controlados en mujeres o no hay ningún tipo de estudio.
- ✚ **Categoría D.** Se han efectuado estudios que demuestran efectos teratógenos sobre el feto humano, pero en ocasiones el beneficio obtenido puede superar el riesgo esperado.
- ✚ **Categoría X.** Medicamentos que han demostrado indudablemente poseer efectos teratógenos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener.

**Normas generales para la prescripción de fármacos en las embarazadas:**

- ✚ Considerar la posibilidad de embarazo en toda mujer en edad fértil en la que se instaure un tratamiento.
- ✚ Tener en cuenta los cambios farmacocinéticas que se producen durante el embarazo y su desaparición después del parto.
- ✚ Prescribir medicamentos solo si es absolutamente necesario.
- ✚ Informar sobre los peligros de la automedicación y los hábitos tóxicos.
- ✚ No considerar inocuo ningún fármaco.
- ✚ Valorar el binomio beneficio-riesgo.



- ✚ Elegir los fármacos mejor conocidos y más seguros.
- ✚ Evaluar fármacos recién comercializados.
- ✚ Utilizar la dosis eficaz mas baja durante el menor tiempo posible.
- ✚ Restringir la prescripción aún más en el primer trimestre.
- ✚ Evitar fármacos de reciente aparición.
- ✚ Evitar la politerapia y/o la polifarmacia.
- ✚ Revalorar los posibles tratamientos cuando se conozca un nuevo embarazo.

**Protocolo de tratamiento de IVU en mujeres embarazadas del Centro de Salud Félix**

**Pedro Picado.**

✚ **Antibióticos de primera y segunda elección para bacteriuria asintomática y cistitis aguda:**

| <b>Primera línea:</b>                            | <b>Segunda línea:</b>        |
|--|------------------------------|
| Cefalexina 250 a500 mg QID / por 7 días.         | Trimetoprim/Sulfametoxazol   |
| Amoxicilina 500 mg TID / por 7 días.             | 160/800 mg BID / por 7 días. |
| Nitrofurantoina de 50 a 100 mg QID / por 7 días. |                              |

- ✚ El tratamiento usual en la mujer embarazada con cistitis es un antibiótico por 7 días, puede ser manejada con Nitrofurantoína, Cefalexina y Amoxicilina de 7 a 10 días. El trimetoprim Sulfa se debe evitar en el primer trimestre.
- ✚ Para Cistitis recurrente buscar la causa y dar tratamiento profiláctico, solamente el urocultivo proporciona certeza diagnóstica.
- ✚ El EGO en la mujer embarazada no debe utilizarse para diagnosticar una IVU y tomar la decisión de administrar antibioticoterapia.
- ✚ En el embarazo la presencia de síntomas de Infección de Vías Urinarias con EGO normal o alterado el tratamiento antibiótico debe instaurarse.



- ✚ La Nitrofurantoína deberá evitarse en la mujer con deficiencia de G6PDH ( Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa), si está cerca del término del embarazo puede causar hemólisis en un niño con déficit de esta enzima.

**Normas y protocolos para la atención de las complicaciones obstétricas.**

**“Protocolo de atención de Infección de Vías Urinarias”.**

**MINSA: Dirección General de Servicios de Salud.**

**Tratamiento Médico:** Bacteriuria asintomática, Cistitis y Uretritis. Iniciar el tratamiento con:

- ✚ Explique a la usuaria sobre el cuadro, los riesgos en el embarazo y la importancia de cumplir el tratamiento.
- ✚ Reposo según el cuadro clínico.
- ✚ Ingesta de líquidos forzados (3 - 4 Lts. Por día).
- ✚ Explique que debe acudir a la unidad de salud si los síntomas persisten después de 3 o 4 días.
- ✚ Evalúa presencia de dinámica uterina, en caso de trabajo de parto inicie tratamiento útero inhibidor y maduración pulmonar según esquema del protocolo de atención al parto pretérmino.
- ✚ Inicie antibioticoterapia:
  - Nitrofurantoína 100 mg por vía oral cada 12 Hrs. Por 10 días.
  - Cefalexina 500 mg cada 6 hrs. Por 7 días por vía oral o
- ✚ Agregar analgésico: Acetaminofén 500 mg c/6hrs. Por vía oral.
- ✚ Una semana después de finalizado el tratamiento debe realizarse un examen de orina con cintas cualitativas buscando nitritos. Si existen síntomas sugestivos de IVU es necesario hacer urocultivo y antibiograma.
- ✚ Si el urocultivo sigue siendo positivo repita el tratamiento por 10 días más y administre: Nitrofurantoína y Vitamina C 500 mg al día por 10 días y luego continuar con terapia supresiva:



- Nitrofurantoína 50 mg por día hasta completar los 30 días o hasta el final del parto según el cuadro clínico y tolerancia de la paciente.

- ✚ Urocultivo según normas:
- ✚ Identifique esquema según sensibilidad de antibiograma.
- ✚ Repita el urocultivo al terminar el tratamiento dos semanas después.
- ✚ Si el urocultivo es positivo repita el esquema.

### **Cistitis. Administre:**

- ✚ Amoxicilina 500 mg c/8 Hrs. Por 7 – 10 días o bien administrar Ampicilina 250 mg vía oral c/ 6 Hrs.
- ✚ Cefalexina 500 mg c/ 6 Hrs. Por 10 días vía oral.
- ✚ Nitrofurantoína 100 mg cada 12 Hrs. Por vía oral. Como profilaxis para infecciones posteriores administre 100 mg por día.
- ✚ Si el tratamiento fracasa verifique el urocultivo y la sensibilidad y trate con el antibiótico apropiado.
- ✚ Si la infección se repite dos o más veces verifique el urocultivo y la sensibilidad y trate con el antibiótico apropiado.
- ✚ Para profilaxis, administre antibiótico oral una vez al día.

### **Pielonefritis:**

- ✚ Explique a la usuaria el cuadro, los riesgos para el embarazo y la importancia de cumplir las indicaciones.
- ✚ Control de signos vitales.
- ✚ Hidrate si es necesario, ingesta de líquidos forzados (3 o 4 Lts. Al día) o administre soluciones cristaloides (suero fisiológico, Riger, etc).
- ✚ Baje fiebre y utilice antipiréticos (Acetaminofén 500 mg PO c/6Hrs).
- ✚ Evalúe presencia de dinámica uterina, en caso de trabajo de parto inicie tratamiento útero inhibitor y maduración pulmonar según esquema del protocolo de atención al parto pretérmino (se recomienda elaborar protocolo).



- ✚ Antes de iniciar el tratamiento realice toma de muestra de orina para examen general de orina, urocultivo y antibiograma.
- ✚ Realizar hemocultivo.
- ✚ Iniciar antibioticoterapia:
  - Ampicilina de 1 a 2 gr. IV c/6Hrs. Por 20 días y Gentamicina 3mg/Kg. de peso. (160 mg) IV cada 24 Hrs. por 7 días.

**Ante la ausencia de estos productos, administre:**

- ✚ Ceftriaxona 2gr. IV cada 24 Hrs. Hasta que la fiebre desaparezca.
- ✚ Administre Vitamina C 500 mg al día por 10 días.
- ✚ Si el antibiograma indica que la sensibilidad es para otro antibiótico cambiar el tratamiento, tomando en cuenta la toxicidad para el feto.
- ✚ Si el cultivo es negativo mantenga terapia antimicrobiana supresiva para prevenir la recurrencia de la infección (Nitrofurantoína 50 mg por día hasta completar los 30 días).
- ✚ Realice urocultivo durante el resto de embarazo para evaluar persistencia de la infección.
- ✚ Si la pielonefritis es crónica remitirla al nefrólogo.



## **Descripción Farmacológica**

### **1. Amoxicilina**

**Presentación:** Cápsulas de 250 y 500 mg.

Suspensión oral de 125 mg/5 mL y 250 mg/5 ml.

En el comercio regional existen comprimidos masticables de 125 y 250 mg.

#### **Mecanismo de acción:**

La actividad antibacteriana de la amoxicilina depende de sus efectos inhibitorios sobre la síntesis de la pared celular de las bacterias susceptibles.

#### **Farmacocinética y farmacodinamia:**

La amoxicilina es estable en el ácido gástrico, entre el 75 y 90% de la dosis oral se absorbe en el tubo gastrointestinal. Una dosis de 500 mg presenta un nivel sérico de 6 a 8 µg/ml después de una a dos horas.

La presencia de comida en el tracto gastrointestinal no disminuye la absorción en forma aparente. La concentración sérica en la administración parenteral es inmediata. Aproximadamente 20% de la amoxicilina circulante se liga a proteínas plasmáticas. Como otras penicilinas, la amoxicilina se distribuye en primer término en el líquido extracelular. Se encuentran altas concentraciones en bilis y en orina.

No llega al cerebro ni al líquido cefalorraquídeo, a menos que se encuentren inflamadas las meninges. La amoxicilina se elimina rápidamente, primero por el túbulo renal; el Probenecid alarga el tiempo de excreción.



Entre 50 y 70% de la dosis se recupera en orina sin cambio; aproximadamente 10% se metaboliza. La fase  $\beta$  de la vida media de eliminación en pacientes con función renal normal es de aproximadamente una hora. La vida media se prolonga en pacientes con daño renal (por ejemplo, 8 a 16 horas en pacientes anúricos), y se necesita un ajuste de dosis.

### **Indicaciones:**

En adultos

- Primera elección en el tratamiento de la exacerbación aguda de la EPOC y en la sinusitis.
- Primera elección en infecciones urinarias agudas.
- Primera elección en el tratamiento de la erisipela.
- Profilaxis de la endocarditis bacteriana.
- Tratamiento combinado de erradicación del *H. pylori*.
- Alternativa en el tratamiento de la amigdalitis.
- Alternativa a otros antibióticos (Ciprofloxacina, Ceftriaxona, Cloramfenicol) en el tratamiento de la tifoidea.

En niños:

- Primera elección en el tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda y la otitis media aguda.
- Primera elección en el tratamiento empírico inicial de la neumonía en niños de 3 meses – 5 años.
- Segunda elección en el tratamiento empírico inicial de la neumonía de niños mayores de 5 años.
- Alternativa en profilaxis de la otitis media aguda recurrente (más de 3 episodios/6 meses ó más de 4 episodios/1 año).

Se utiliza en combinación con un aminoglicósidos para tratar infecciones en personas neutropénicas.

**Dosificación:** Adultos: 250 mg cada 8 hrs. En infecciones severa o aquellas causadas por microorganismos menos susceptibles, se pueden administrar 500 mg. cada 8 hrs. Una dosis única de 3g ha demostrado eficacia para el tratamiento de infecciones urinarias agudas no complicadas.



### **Efectos adversos y precauciones:**

*Menos frecuentes:* Reacciones alérgicas (anafilaxia); dermatitis exfoliativa; reacción similar a la enfermedad del suero; erupción de piel, urticaria, prurito. *Raros:* hepatotoxicidad; colitis por *C. difficile*; nefritis intersticial; leucopenia o neutropenia; trastornos mentales; dolor en el sitio de inyección; disfunción plaquetaria o trombocitopenia; convulsiones.

Efectos que necesitan atención si son persistentes:

*Mas frecuentes:* trastornos gastrointestinales; cefalea; candidiasis oral; candidiasis vaginal.

### **Contraindicaciones:**

Absoluta en el caso de alergia a penicilinas. Debe considerarse el beneficio riesgo en caso de historia de alergia en general; antecedentes de sangrado; deficiencia de carnitina; insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o hipertensión, debido al sodio contenido en ticarcilina y cerbenicilina; fibrosis quística, en particular con carbenicilina; enfermedad gastrointestinal, por la posibilidad de colitis pseudomembranosa.

### **Interacciones:**

La administración amoxicilina con alopurinol aumenta el riesgo de erupción de piel; penicilinas y aminoglicósidos se inactivan mutuamente in vitro, si es necesario su uso concomitante, deben administrarse en sitios separados con al menos 1 hora de diferencia; penicilina G puede aumentar el efecto acumulador de potasio sérico de los IECA, diuréticos ahorradores de potasio, medicamentos y suplementos con potasio; AINE (especialmente aspirina y diflunisal), otros salicilatos y otros inhibidores de la agregación plaquetaria administrados con penicilinas antipseudomónicas aumenta el riesgo de hemorragia por efecto aditivo de la inhibición plaquetaria; con cloramfenicol, eritromicinas, sulfonamidas o tetraciclinas, las penicilinas pierden el efecto bactericida en situaciones donde se requiere efecto rápido; los contraceptivos a base de estrógeno pierden efectividad cuando se administra con ampicilina, amoxicilina y penicilina V; con medicamentos hepatotóxicos el uso de penicilinas antiestafilococos, mezlocilina y piperacilina puede aumentarse el efecto hepatotóxico; las penicilinas disminuyen la depuración renal de metotrexate; el probenecid disminuye la secreción tubular renal de las penicilinas.



**Embarazo y lactancia:** Categoría de uso B de la FDA en el embarazo. Se distribuye en la leche materna, algunas en bajas concentraciones. Aunque no se ha documentado problemas significativos en humanos, el uso de las penicilinas por madres lactantes puede conducir a sensibilización, diarrea, candidiasis y erupción de piel en el infante

**Nivel de uso:** H, CS y PS

**Costo:** suspensión 250mg/5mL, C\$24.18 – C\$ 140.01; cápsula 500 mg, C\$3.06 – C\$14.00.

## **2. Amoxicilina/ácido Clavulánico:**

### **Presentaciones:**

En suspensión; de 125 mg/31.25 mg, 200 mg/28.5 mg, 250 mg/62.5 mg y 400 mg/57 mg de amoxicilina/ácido Clavulánico potásico

Tabletas de 250 mg/125 mg, 500 mg/125 mg y 875 mg/125 mg de amoxicilina/ácido Clavulánico potásico.

### **Mecanismo de acción:**

Con acción bactericida. Su lugar de acción es la pared celular bacteriana. La amoxicilina inhibe el entrecruzamiento de estructuras de la pared celular uniéndose a transpeptidasas. La inestabilidad resultante da lugar a la muerte celular por lisis. El ácido clavulánico es un producto natural del *Streptomyces clavuligerus* y su estructura se parece a la del núcleo de penicilina. Por si mismo posee sólo una leve actividad antibacteriana, pero inhibe de manera irreversible las beta-lactamasas codificadas por cromosomas de las clases de Richmond II, IV y VI y las beta-lactamasas codificadas por plásmidos de las clases de Richmond III y V.

Espectro de acción de la amoxicilina/ácido clavulánico:

- **Aerobios gram positivos:** *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium sp*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococci coagulasa-negativos* (incluyendo *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sp.*, *Streptococcus viridans*.



- **Anaerobios gram positivos:** *Clostridium sp*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*
  
- **Aerobios gram negativos:** *Bordetella pertussis*, *Brucella sp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella sp.*, *Legionella sp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*.
  
- **Anaerobios gram negativos:** *Bacteroides sp* (incluyendo *Bacteroides fragilis*), *Fusobacterium sp.*
  
- **Organismos resistentes:** *Staphylococcus* resistentes a la meticilina, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus rettgeri*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsia* Hasta el momento no se han encontrado productores de  $\beta$ -lactamasa para estas especies bacterianas.

#### **Farmacocinética y farmacodinamia:**

La biodisponibilidad absoluta de amoxicilina depende de la dosis y oscila entre aproximadamente 72 y 94 %. En el intervalo de dosis entre 250 mg y 750 mg, la biodisponibilidad (parámetro AUC y/o recuperación en la orina) es linealmente proporcional a la dosis. A dosis más altas la magnitud de la absorción disminuye. La absorción no se afecta por la ingesta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se presentan aproximadamente 1 a 2 horas después de la administración de amoxicilina. El volumen aparente de distribución oscila entre aproximadamente 0,3 y 0,4 l/kg y la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 17 - 20 %.

La amoxicilina difunde a través de la barrera placentaria y una pequeña fracción se excreta en la leche materna. La amoxicilina se excreta extensamente por los riñones ( $52 \pm 15$  % de la dosis en forma inalterada a las 7 horas) y una pequeña fracción se excreta en la bilis. El aclaramiento total oscila entre aproximadamente 250 y 370 ml/min. La semivida plasmática en sujetos con función renal intacta es de aproximadamente 1 hora (0,9 - 1,2 h), en pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 ml/min de aproximadamente 6 horas y en anuria oscila entre 10 y 15 horas.



Ácido clavulánico: La biodisponibilidad absoluta de ácido clavulánico es de aproximadamente 60 % y difiere considerablemente entre individuos. La absorción no se afecta por la ingesta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de ácido clavulánico se presentan aproximadamente después de 1 a 2 horas. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 0,2 l/kg y la tasa de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 22 %. El ácido clavulánico difunde a través de la barrera placentaria. En el momento actual no se dispone de datos respecto a la excreción en la leche materna.

El ácido clavulánico se metaboliza parcialmente (aproximadamente 50-70 %) y aproximadamente un 40% se elimina por los riñones (18 - 38 % de la dosis en forma inalterada). El aclaramiento total es de aproximadamente 260 ml/min. La semivida sérica en sujetos con función renal intacta es de aproximadamente 1 hora, en pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 20 y 70 ml/min es de aproximadamente 2,6 horas y en anuria oscila entre 3 y 4 horas.

#### **Indicaciones:**

Adultos:

- Alternativa a la nitrofurantoína en el tratamiento de IVU no complicada.

#### **Dosificación:**

Las dosis de amoxicilina/clavulanato están basadas en el componente amoxicilina.

Adultos: *Infecciones severas*: 1 tableta de 875/125 mg cada 12 horas o 500/125 mg cada 8 horas. *Otras infecciones*, 500/125 mg cada 12 horas o 250/125 mg cada 8 horas. En el chancroide, 500/125 mg cada 8 horas por 3 a 7 días. En *infecciones menos severas*, 12.5 mg/kg cada 12 hrs (fórmula de 200 ó 400 mg) o 6.7 mg/kg cada 8 hrs. (fórmula de 125 ó 250 mg). Niños que pesan más de 40 kg, ver dosis de adulto.

#### **Precauciones:**

Debería considerarse el beneficio riesgo en caso de historia general de alergia como asma, eczema, fiebre del heno, urticaria, alergia a penicilinas, antecedente de trastornos hematológicos,



insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, fibrosis quística, enfermedad gastrointestinal, disfunción hepática, mononucleosis infecciosa, fenilcetonuria, insuficiencia renal.

### **Efectos adversos:**

Efectos que necesitan atención inmediata

*Menos frecuentes:* reacciones alérgicas (anafilaxia), elevación de valores en pruebas hepáticas, candidiasis oral, reacción similar a enfermedad de suero, erupción de piel, urticaria ó prurito, tromboflebitis, candidiasis vaginal. *Raros:* dolor precordial, colitis por *Clostridium difficile*, disuria o retención urinaria, edema, eritema multiforme o síndrome de Stevens Johnson, disfunción hepática (incluyendo hepatitis colestática), glositis, leucopenia o neutropenia, disfunción plaquetaria, proteinuria o pieria, convulsiones, necrólisis epidérmica tóxica.

Efectos que necesitan atención si son persistentes

*Mas frecuentes:* trastornos gastrointestinales, cefalea. *Raros:* escalofríos, epistaxis, fatiga, malestar general, relajación muscular prolongada.

### **Contraindicaciones:**

Alergia a penicilinas o inhibidores de la betalactamasa, antecedente de ictericia colestática o disfunción hepática asociada amoxicilina/clavulanato.; mononucleosis infecciosa, debido al aspartame (que se metaboliza a fenilalanina) contenido en amoxicilina con ácido Clavulánico, insuficiencia renal, debido a que la mayoría de penicilinas se excretan por vía renal, debe reducirse la dosis o incrementar los intervalos de dosis.

### **Interacciones:**

Ver interacciones de la amoxicilina. El ácido clavulánico no interactúa con el probenecid.

### **Embarazo y lactancia:**

Categoría de uso B de la FDA en el embarazo. Se distribuyen a bajas concentraciones en la leche materna. Se desconoce si el ácido clavulánico se distribuye en la leche materna.



**Nivel de uso:** H.

**Costo:** susp. 125mg + 31.25mg/5mL, C\$165.46 – C\$191.24; susp. 250mg+62.50/5mL, C\$207.79 – C\$276.84; tab. 500mg+125mg, C\$26.51 – C\$38.40.

### **3. Nitrofurantína:**

#### **Presentación:**

Tableta de 100 mg; suspensión oral de 25 mg/5 mL

#### **Mecanismo de acción:**

Su mecanismo de acción parece ser dependiente de la formación de productos intermedios por reducción. Es efectiva contra los *enterococci in vitro*, así como contra otras especies de grampositivos incluyendo estafilococo, estreptococo y corinebacteria. La mayoría de las especies de *Escherichia coli* son particularmente sensibles a la nitrofurantoína, pero los *Enterobacter* y *Klebsiella spp.* son menos sensibles y algunos pueden desarrollar resistencias. *Pseudomona aeruginosa* es habitualmente resistente y la mayoría de las especies de *Proteus spp.* son moderadamente resistentes.

#### **Farmacocinética y farmacodinamia:**

La nitrofurantoína es rápida y completamente absorbida a través del tracto gastrointestinal. La tasa de absorción es dependiente del tamaño de los cristales. La forma macrocristalina es absorbida y eliminada más lentamente, así como también produce concentraciones séricas menores en comparación con la forma de microcristales. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede aumentar la biodisponibilidad de la nitrofurantoína y prolongar la duración de concentraciones terapéuticas urinarias. Tras su absorción, las concentraciones en la sangre y en los tejidos periféricos son bajas, debido a su rápida eliminación, no dando lugar a concentraciones antibacterianas. La nitrofurantoína cruza la barrera



placentaria y hematoencefálica, detectándose trazos en la leche materna. El grado de unión a las proteínas plasmáticas puede variar desde un 90-95%. Su vida media es de 0.3 hasta 1 hora.

La nitrofurantoína se metaboliza en el hígado y en la mayoría de los tejidos corporales, en tanto que un 30-50% de la dosis es eliminada rápidamente por la orina sin haber sufrido modificaciones. Puede presentarse algún grado de reabsorción en presencia de orina ácida. Con una dosis promedio se obtienen concentraciones de 50 a 20 µg/ml en la orina de los pacientes con función renal normal. La nitrofurantoína pigmenta la orina de color café.

**Indicaciones:**

- ITU en adultos, y mujeres embarazadas.
- Profilaxis de ITU recurrentes, por microorganismos gram positivos y gram negativos susceptibles.

**Dosificación:**

*Manejo de ITU:* 50 – 100 mg PO cada 6 hrs por 3 – 7 días.

En niños mayores de 1 mes, 0.75 – 1.75 mg/kg PO cada 6 horas. No se recomienda en menores de 1 mes, debido al riesgo de anemia hemolítica.

*Profilaxis ITU:* 50 – 100 mg PO al acostarse, por 6 a 12 meses.

**Precauciones:**

**Efectos adversos:**

Efectos que necesitan atención inmediata.

*Mas frecuentes:* reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia; artralgia; escalofríos; fiebre medicamentosa; eritema maculopapuloso o eczematoso; mialgia; prurito; urticaria; neumonía. *Menos frecuentes:* reacciones hematológicas, particularmente granulocitopenia; leucopenia; anemia megaloblástica o trombocitopenia; neurotoxicidad; neuropatía periférica. *Raros:* anemia aplásica, hipertensión intracraneal benigna, cianosis, anemia hemolítica, hepatotoxicidad (hepatitis colestásica, ictericia, hepatitis crónica activa, necrosis hepática),



Efectos que necesitan atención si son persistentes:

*Mas frecuentes:* trastornos gastrointestinales, cefalea.

Efectos que no necesitan atención médica:

Coloración amarillenta a marrón de la orina, alopecia transitoria.

Efectos que necesitan atención si ocurren después de discontinuar el medicamento.

Colitis pseudomembranosa.

### **Contraindicaciones:**

El uso de nitrofurantoína durante el embarazo es controvertido. Suele informarse que no se conocen efectos teratogénicos en el ser humano. No obstante, puesto que la nitrofurantoína reduce la actividad de la glutatión reductasa, puede producirse una anemia hemolítica en el recién nacido cuando la madre ha tomado nitrofurantoína poco antes del parto. Por ello, la nitrofurantoína está claramente contraindicada en el último trimestre del embarazo (3<sup>er</sup> trimestre). Debe considerarse el beneficio/riesgo en caso de anemia, enfermedades debilitantes, diabetes, desbalance electrolítico y deficiencia de vitamina B, condiciones que aumentan la predisposición a neuropatía periférica; en caso de deficiencia de G6PD; enfermedad pulmonar; insuficiencia renal grave. Anuria.

### **Interacciones:**

El uso concomitante con hemolíticos puede exacerbar este efecto de nitrofurantoína; con hepatotóxicos puede incrementar éste efecto; interfiere con los efectos del Ácido Nalidíxico; con Probenecid o Sulpirazona puede aumentarse las concentraciones séricas de nitrofurantoína.

### **Embarazo y lactancia:**

Categoría de uso en el embarazo: B. Se distribuye en la leche materna en pequeñas cantidades. Puede ocurrir anemia hemolítica, particularmente en lactantes con deficiencia de G6PD. La nitrofurantoína se utiliza en el tratamiento de cistitis agudas y recidivantes. No obstante, sólo debe



prescribirse cuando "no pueden administrarse antibióticos o quimioterápicos más eficaces y con un menor riesgo".

**Nivel de uso:** H, CS.

**Costo:** tableta 100 mg, C\$0.90 – C\$4.06.

#### **4. Cefuroxima (acetil)**

##### **Presentación:**

Tableta de 250 mg y 500 mg; FAM de 750 mg (cefuroxima sódica); suspensión oral de 125 mg/5 mL.

##### **Mecanismo de acción:**

Es un antibiótico bactericida de amplio espectro derivado de las cefalosporinas de segunda generación, que presenta elevada resistencia a las betalactamasas. Es activo en contra de las siguientes bacterias:

Aerobios gramnegativos: *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas ampicilinoresistentes), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluso cepas productoras y no productoras de penicilinas), *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia spp*.

Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina) *Streptococcus pyogenes* (y otros estreptococos beta hemolíticos) *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus* grupo B (*Streptococcus agalactiae*).

Anaerobios: Cocos grampositivos y gramnegativos (incluyendo especies de *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*).



Bacilos grampositivos (incluyendo especies de *Clostridium*) y gramnegativos (incluyendo especies de *Bacteroides* y *Fusobacterium*), *Propionibacterium spp.*

### **Farmacocinética y farmacodinamia:**

Posterior a su administración por vía oral, la acetoxietil cefuroxima es el éster 1-acetilxietil de la cefuroxima, es absorbida del 30 al 50% en el tracto gastrointestinal siendo hidrolizada en la mucosa intestinal y en sangre, liberando cefuroxima a la circulación general. Cuando la cefuroxima se administra después de los alimentos se logra la mayor absorción del fármaco. Posterior a la administración oral de 125 mg, 250 mg y 1 g, de cefuroxima se alcanzan concentraciones hemáticas de 2-3 mg/l, 5-8 mg/l y 9-14 mg/l, respectivamente, las cuales se logran a las 2-3 h, posteriores a la administración. Después de la administración I.M. la cefuroxima sódica se absorbe prontamente y logra la hemoconcentración pico en 60 minutos llegando a 30 mg/litro.

La unión proteica es del 33 al 50%, en función del método empleado. El volumen de distribución de la cefuroxima es de 0.20 l/kg, su vida media es de 1.7 h.

La cefuroxima no es metabolizada y su excreción urinaria es por filtración glomerular y secreción tubular aproximadamente en 96%.

El mecanismo de acción de la cefuroxima consiste en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana, por lo que posee actividad bactericida.

### **Indicaciones:**

- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones de las vías respiratorias altas: bronquitis aguda y crónica, sinusitis aguda y crónica, faringitis, tonsilitis, otitis media y epiglotitis.
- Infecciones de las vías respiratorias bajas: neumonía.
- Infecciones del tracto genitourinario: gonorrea, ITU.
- Infecciones ósteoarticulares: osteomielitis y artritis séptica.
- Profilaxis quirúrgica perioperativa.

### **Dosificación:**



Adultos: En *infecciones severas*, 1.5 g IV lenta (3 minutos) cada 8 horas y en algunos casos cada 6 horas; en *gonorrea*, 1.5 g IM en dosis única, dividida en 2 sitios de inyección combinada con 1 g de probenecid PO;

### **Efectos adversos y precauciones:**

Efectos que necesitan atención inmediata:

*Más frecuentes:* eosinofilia. *Menos frecuentes* reacciones alérgicas, específicamente anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión), necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme o síndrome de Stevens Johnson, hipoacusia, anemia hemolítica inmune, disfunción renal, reacción similar a enfermedad del suero, convulsiones. Incidencia desconocida: agranulocitosis, anemia aplásica, hemorragia; disfunción hepática, incluyendo colestásis, pancitopenia, sobreinfección, nefropatía tóxica. Con el uso de Cefuroxima puede presentarse angioedema.

Efectos que necesitan atención si son persistentes:

*Más frecuentes* (*Menos frecuentes:* trastornos gastrointestinales, incluyendo calambres abdominales, diarrea leve, náusea o vómito, cefalea, candidiasis oral, candidiasis vaginal.

*Menos frecuentes o Raros:* vértigo, fiebre, dispepsia, flatulencia, prurito genital, prurito, en piel, erupción de piel, vaginitis.

*Efectos indicadores de posible colitis pseudomembranosa:*

Calambres estomacales o abdominales y dolor severo, sensibilidad abdominal, diarrea acuosa severa que puede ser sanguinolenta, fiebre. La presencia de estos efectos necesita atención médica si ocurren después que el tratamiento es discontinuado.

### **Embarazo y lactancia:**

Categoría de uso en embarazo B: En general, las cefalosporinas incluyendo a CEFUROXIMA atraviesan la barrera placentaria, alcanzando concentraciones terapéuticas en el producto. Sin embargo, no se le ha asociado con efectos teratogénicos, sólo se indicará si los beneficios potenciales superan a los riesgos.



**Nivel de uso:** H.

**Costo:** AMP de 750mg, C\$151.15; suspensión de 125/5mL, C\$276.84; tab. de 250mg, C\$22.27; tab. de 500mg, C\$25.46.

### **5. Fosfomicina**

#### **Presentación:**

Sobre de 2 y 3 g, Capsulas de 500 mg, Suspensión de 250mg/5ml, Vial de 1g.

#### **Mecanismo de acción:**

Inhibe la síntesis de pared bacteriana por bloqueo irreversible de UDP-N-acetil-glucosamina. Fármaco bactericida descubierto en 1969 que inhibe un paso de la síntesis de la pared celular. Es activo in vitro contra una amplia variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas. Su espectro comprende cepas productoras de penicilinasas y las bacterias que habitualmente se aíslan de las vías urinarias (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Staphylococcus*, etc.).

#### **Farmacocinética y farmacodinamia en humanos:**

La fosfomicina trometamol es una nueva sal para administración única por vía oral con amplia absorción en relación a la fosfomicina cálcica. Las concentraciones urinarias que se alcanzan después de un tratamiento (dosis única) son altas y prolongadas, lo cual proporciona dosis potencialmente terapéuticas durante un mínimo de 36 horas en la mayoría de los pacientes. Las concentraciones plasmáticas máximas comprendidas entre 30 y 35 y de 20 a 25 mg/ml, por lo general se observan 2-3 horas después de administrar la dosis de 3 y 2 g, respectivamente; la fosfomicina trometamol es una sal que se absorbe bien después de su administración oral (alrededor de 80%). La vida media de eliminación está comprendida entre 3 a 5 horas en el adulto sano. La fosfomicina trometamol es una sal que se



elimina como fosfomicina activa, sobre todo por vía urinaria, alcanzando su máxima concentración en orina a las 2 a 4 horas después de la administración del medicamento y permanece en concentraciones eficaces, desde el punto de vista bacteriológico, durante 36 a 48 horas.

La biodisponibilidad de la fosfomicina trometamol, expresada como la proporción de la dosis oral recuperada en orina, varía de 45 a 55%. La fosfomicina trometamol es mucho mejor absorbida en tubo digestivo que la fosfomicina cálcica. Las concentraciones máximas plasmáticas son aproximadamente 3 veces más altas después de su administración que con una dosis equivalente de fosfomicina cálcica y la fracción de la dosis que aparece en la orina es del doble aproximadamente.

La depuración renal (110 ml/minuto) es cercana a la de la creatinina y también a su propia depuración plasmática (120 ml/minuto). El fármaco no se liga a proteínas plasmáticas y parece que es depurado casi en su totalidad por filtración glomerular. El volumen de distribución aparente es de alrededor de 40 lt. La excreción de fosfomicina es más lenta que con la administración intravenosa de fosfomicina disódica y esto probablemente es el reflejo de la vida media plasmática más prolongada que se ha observado, ya que el proceso de eliminación en sí mismo sería idéntico. Después de una dosis única de 3 g, sólo 17% del fármaco fue excretado en 4 horas, 33% en 12 horas, 41% en 24 horas y 46% en 48 horas. Por lo tanto, se mantienen concentraciones urinarias de fosfomicina durante un periodo considerable después de una dosis única. Concentraciones máximas de 2,000 a 3,000 mg/lt. a las 2 a 4 horas y disminuyendo con monodosis, 3.1% de los pacientes presentó reacciones adversas siendo la más frecuente diarrea, con una incidencia de 1.8%.

### **Indicaciones terapéuticas y Posología:**

Oral: - Infección urinaria no complicada, Adultos: 0,5-1 g/8 h o 3 g en una sola dosis.

- Profilaxis de infección urinaria antes de intervención quirúrgica o maniobra transuretral diagnóstica: 3 g, 3 h antes y 24 h después.

IM: - Infección genitourinaria, Adultos.: 1-2 g/8 h. Infección grave: máx. 8 g/día.

### **Advertencias y precauciones:**

Hipersensibilidad previa. Asociar en infección hospitalaria grave. I.R.: ajustar intervalo entre dosis. Absorción disminuida por alimento. No deberá administrarse en infecciones de vías urinarias



complicadas, pacientes diabéticos descompensados, pacientes inmunodeprimidos con infecciones urinarias ocasionadas por gérmenes multirresistentes o con malformaciones urológica.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad. I.R. severa con Clcr < 10 ml/min, hemodializados.

**Interacciones:**

Acción sinérgica con:  $\beta$ -lactámicos, aminoglucósidos, vancomicina, colistina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, trimetoprim.

La administración concomitante de metoclopramida disminuye considerablemente la absorción de la fosfomicina por lo que no se recomienda su administración conjunta.

La toma de alimentos puede disminuir la absorción teniendo como consecuencia bajas concentraciones urinarias. Por lo tanto debe ser administrado en ayunas o 2 a 3 horas después de los alimentos.

**Reacciones adversas:**

Exantema, urticaria, angioedema, reacción de hipersensibilidad grave, aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina, alteración visual, inapetencia, disnea, broncoespasmo, cefalea, náuseas, pirosis, diarrea, sobreinfección. En algunas ocasiones se han observado efectos gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea y dolor epigástrico), así como erupciones cutáneas (urticaria), cefalea y mareo que remiten espontánea y rápidamente y sin necesidad de alguna medida terapéutica en no más de 1 a 2 días tras la suspensión del tratamiento.

Las reacciones adversas más severas y menos frecuentes son: angioedema, anemia aplásica, exacerbaciones en pacientes con asma, ictericia colestásica, necrosis hepática y megacolon tóxico.

**Embarazo:** Se encuentra catalogado, por la FDA, dentro de la categoría B para el embarazo.

**Nivel de uso:** H

**5. Cefalexina**



### **Presentación:**

Cápsula de 250 mg, 500 mg y 1 g; suspensión oral de 125 mg y 250 mg/5 mL.

### **Mecanismo de acción:**

La cefalexina es un antibiótico de amplio espectro que actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas de la pared celular. Entre los microorganismos sensibles a este antimicrobiano se encuentran: estreptococos, *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. mirabilis*, *E. coli* y *Klebsiella*.

### **Farmacocinética y farmacodinamia:**

La cefalexina por vía oral se absorbe casi por completo. Los alimentos retardan su absorción y dan lugar a concentraciones máximas más bajas, pero más prolongadas. La cantidad total del medicamento que se absorbe es un poco menor cuando se administra con los alimentos. Tras la administración oral de 250, 500 y 1,000 mg se alcanzan concentraciones séricas máximas de 9, 18 y 32 mcg/ml en una hora, aproximadamente.

Después de la administración intravenosa de 1 g de cefalexina se alcanzan concentraciones séricas de 60 mcg/ml en un término de 15 minutos. La cefalexina se une a las proteínas séricas en proporción de 15 %. Se distribuye ampliamente en los tejidos del organismo y atraviesa la barrera placentaria. Se excreta en la orina en su forma activa y sin modificaciones, y 80% o más de una dosis oral se recupera de la misma.

El medicamento se acumula en pacientes con función renal alterada. En individuos normales, la vida media de la cefalexina en el suero es de 0.9 horas, pero en caso de alteraciones graves de la función renal aumenta aquélla a 20-30 horas. Parte de la cefalexina se excreta en la bilis.

### **Indicaciones**

A nivel ambulatorio está indicado como alternativa en el tratamiento de adultos y niños en:

- Infecciones del tracto respiratorio: Otitis media, faringitis estreptocócica, sinusitis subaguda y crónica.
- Infecciones ginecológicas y obstétricas.
- Infecciones del sistema génitourinario.



- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos: Furúnculo, carbúnculo, impétigo, celulitis, erisipela, foliculitis.
- Infecciones óseas.
- Infecciones dentales: abscesos dentales, flemones.
- Otras: mastitis, paroniquia, pie diabético, sífilis y gonorrea.

**Dosificación:**

Adultos: dosis usual de 1 – 2 g diarios divididos en 2 – 4 tomas.

En *infecciones graves o profundas*, la dosis puede incrementarse hasta 6 g diarios; sin embargo, cuando se requiera de altas dosis debe considerarse una cefalosporina parenteral. En la *sífilis*, 1 g dos veces al día y en la *gonorrea*, en hombres 3 g dosis única y en mujeres 2 g dosis única.

Niños: la dosis usual es de 25 – 50 mg/kg/día cada 8 horas. En casos graves 100 mg/kg/día, máximo de 4 g/día.

Neonatos: en *infecciones leves o moderadas*, 25 – 50 mg/kg, divididos en 3 – 4 dosis.

**Embarazo y lactancia:** las cefalosporinas están clasificadas como categoría B de la FDA en el embarazo.

**Nivel de uso:** H y CS.

**Costo:** cápsula de 500 mg, C\$3.7

**6. Cefadroxilo:**

**Presentación:**

Cápsulas de 500 mg, en envases de 12 cápsulas, Suspensión oral de 250 mg/5 ml para preparar 50 ml.

**Mecanismo de acción:**



La acción bactericida de las cefalosporinas se debe a la inhibición de la síntesis de la pared celular. El cefadroxilo es activo frente a los siguientes microorganismos in vitro: Estreptococos beta-hemolíticos, Estafilococos coagulasa-positivos, coagulasa-negativos y cepas productoras de penicilinas, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*. Especies de *Klebsiella*. Entre otros microorganismos sensibles se encuentran cepas de *H. influenzae*, *Salmonella* y *Shigella*. Nota: Muchas cepas de Enterococos (*Streptococcus fecalis* y *S. laecium*) son resistentes al cefadroxilo. No es activo frente a numerosas cepas de *Enterobacter*, *P. morganii* y *P. vulgaris*. No es activo frente a especies de *Pseudomonas* y *Acinetobacter calcoaceticus*.

### **Farmacocinética:**

El cefadroxilo se absorbe rápidamente tras su administración oral. A partir de dosis únicas de 500 y 1.000 mg, los picos séricos medios son de aproximadamente 16 y 28 mg/ml, respectivamente, encontrándose niveles mensurables a las 12 horas de su administración. Más del 99% de cefadroxilo se excreta por orina sin metabolizar dentro de las 24 horas. Las concentraciones máximas en orina son de alrededor de 1.800 mg/ml después de administrar una dosis única de cefadroxilo de 500 mg por vía oral. Si se aumenta la dosis de cefadroxilo se elevan proporcionalmente sus concentraciones urinarias. La concentración urinaria del antibiótico después de administrar 1 g de cefadroxilo se mantiene bastante por encima de la concentración mínima inhibitoria de los patógenos urinarios sensibles, durante 20 a 22 horas.

**Toxicidad:** no se han llevado a cabo estudios a largo plazo para determinar la carcinogénesis, mutagénesis o efectos sobre la fertilidad.

### **Indicaciones:**

- Infecciones de tracto urinario: Para infecciones de tracto urinario bajo no complicadas (p. ej. cistitis):
- Infecciones de piel y tejidos blandos.
- Infecciones de tracto respiratorio superior e inferior.

### **Dosificación:**



Administración oral: Adultos: la dosis usual es de 1 a 2 g al día en una dosis única (una vez al día) o dosis divididas (dos veces al día). Para todas las demás infecciones de tracto urinario, la dosis usual es de 2 g al día en dos dosis iguales.

Niños: La dosis diaria recomendada en niños es de 25 a 50 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas.

### **Contraindicaciones**

El cefadroxilo está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a las cefalosporinas. En los pacientes alérgicos a la penicilina, las cefalosporinas deberán utilizarse con suma precaución. Existe evidencia clínica y de laboratorio sobre alergenidad cruzada parcial de las penicilinas y cefalosporinas, y se encuentran algunos pacientes que reaccionan a ambos tipos de fármacos (incluso con reacciones anafilácticas letales después de la administración parenteral). Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, hay que discontinuar el fármaco y tratar al paciente con la medicación apropiada (p. ej. epinefrina y otras aminas presoras, antihistamínicos o corticosteroides).

Los antibióticos deberán administrarse con precaución a todos los pacientes, con antecedentes de alergia de cualquier tipo, particularmente a fármacos. El cefadroxilo no constituye una excepción a esta regla. Se ha descrito la aparición de colitis pseudomembranosa tras la utilización de cefalosporinas (y otros antibióticos de amplio espectro), por ello, se debe tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea por antibióticos.

El tratamiento con antibióticos de amplio espectro altera la flora cólica normal y puede permitir la proliferación de clostridium. Las resinas de colestiramina y colestipol son capaces de ligar in vitro la toxina de estos microorganismos. Las colitis leves pueden responder simplemente a la discontinuación del fármaco. Las colitis de moderadas a severas deben ser controladas con aportes de líquidos, electrolitos y proteínas. Si la colitis no desaparece con la discontinuación del fármaco, o si es muy intensa, la vancomicina es el tratamiento de elección el caso de colitis pseudomembranosas rebeldes o intensas por *C. difficile*.

El cefadroxilo debe se utilizado con precaución en presencia de insuficiencia renal acusada. En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la dosis no debe exceder la



recomendada y el intervalo posológico no debe superar la administración cada 12 horas. Para pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ver Administración y posología). En pacientes con insuficiencia renal diagnosticada, o sospechada, deben realizarse observaciones clínicas y pruebas de laboratorio adecuadas antes y durante la terapia. La utilización prolongada de cefadroxilo puede provocar un crecimiento exagerado de microorganismos no sensibles. Es esencial observar cuidadosamente al paciente. Si se presenta súper infección durante la terapia, se tomarán medidas adecuadas.

Se han descrito casos de positividad al test directo de Coombs durante el tratamiento con cefalosporinas. El cefadroxilo ha de prescribirse con precaución en pacientes con historia de patología gastrointestinal, particularmente colitis.

De la misma forma conviene guardar las debidas precauciones en el caso de que cefadroxilo se administre a madres lactantes. La Academia Americana de Pediatría considera no obstante el cefadroxilo como un fármaco aceptable para ser administrado durante la lactancia.

### **Interacciones:**

El probenecid inhibe competitivamente la secreción tubular de cefadroxilo produciendo unos niveles plasmáticos más elevados de la cefalosporina. En general, este efecto no es peligroso y se puede utilizar terapéuticamente.

El uso concomitante de las cefalosporinas en general, y del cefadroxilo en particular, con fármacos nefrotóxicos como la vancomicina, la colistina, los diuréticos de asa o los antibióticos aminoglucósidos, incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.

El uso concomitante del cefadroxilo con antibióticos bacteriostáticos como el cloramfenicol interfiere con la actividad bactericida. Aunque muchos autores descartan la utilización al mismo tiempo de antibióticos bactericidas y bacteriostáticos, otros utilizan de forma rutinaria en la clínica combinaciones de cefalosporinas y tetraciclinas en infecciones mixtas sin que parezca que se produzca una pérdida de eficacia. De igual forma, muchas infecciones mixtas son tratadas eficazmente con cefalosporinas y macrólidos como la azitromicina, la claritromicina o la eritromicina.



Las cefalosporinas, incluyendo el cefadroxilo pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, resultando embarazos no deseados. Puede ser necesario recurrir a otro método de anticoncepción durante el tratamiento con cefadroxilo.

### **Reacciones adversas**

**Gastrointestinales:** La administración de alimentos reduce la incidencia de náuseas sin disminuir la absorción del antibiótico. Pueden aparecer diarrea y síntomas de colitis pseudomembranosa durante el tratamiento. Las náuseas y vómitos son raros.

**Hipersensibilidad:** Se ha observado alergia (rash, urticaria y angioedema), que normalmente disminuye tras la interrupción del tratamiento. Otras reacciones son prurito y moniliasis genitales, vaginitis y neutropenia moderada y transitoria.

Otras reacciones adversas señalada con el cefadroxilo incluyen disfunción hepática incluyendo colestasis y elevaciones de las transaminasas séricas agranulocitosis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y artralgias, aunque suelen ser bastante raras.

Se ha atribuido a algunas cefalosporinas la capacidad de desencadenar convulsiones cuando se administran en dosis elevadas, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. Si aparecieran convulsiones durante el tratamiento con cefadroxilo, se debe discontinuar el fármaco y administrar el tratamiento anticonvulsivo apropiado.

**Embarazo y lactancia:** El cefadroxilo se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. No existen estudios adecuados y bien controlados en el embarazo humano, por lo que sólo deberá emplearse en esta situación cuando, a juicio del médico, sea absolutamente necesario.

De la misma forma conviene guardar las debidas precauciones en el caso de que cefadroxilo se administre a madres lactantes. La Academia Americana de Pediatría considera no obstante el cefadroxilo como un fármaco aceptable para ser administrado durante la lactancia.

**Nivel de uso:** H.



## **7. Cefixime:**

### **Presentación:**

Cápsulas Caja con 12 cápsulas de 200 mg de cefixime cada una., Caja con 3 y 5 cápsulas de 400 mg de cefixime cada una.

Suspensión: Frasco con 50 ml, con cucharita dosificadora con 5 ml. Cada 5 ml equivale a 100 mg de cefixime. Frasco con 100 ml, con cucharita dosificadora con 5 ml. Cada 5 ml equivale a 100 mg de cefixime.

Granulado: Caja con 12 sobres de granulado para preparar suspensión con 100 mg cada uno.

### **Mecanismo de acción:**

Bactericida. Inhibe la síntesis de pared bacteriana. Cefixime es un potente bactericida de la familia de las cefalosporinas de tercera generación, actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, inhibiendo las transpeptidasas, con lo que se impide la formación normal de la pared bacteriana con lisis y muerte del microorganismo.

Las concentraciones de cefixima en suero después de su administración por vía oral son ampliamente superiores a las CMI necesarias para actuar eficazmente sobre los gérmenes sensibles.

La actividad bactericida se ha investigado en numerosos y rigurosos estudios. Presenta acción bactericida a concentraciones muy bajas.

Estas concentraciones son fácilmente alcanzables con las dosis de cefixima recomendadas habitualmente en la práctica clínica.

Las concentraciones séricas de cefixima después de la administración de una sola dosis de 400 mg alcanza los 4.8 mg/l muy por encima de la CMI de los principales agentes causales de infecciones respiratorias y urinarias.

### **Indicaciones terapéuticas:**

Tratamiento de los procesos infecciosos producidos por cepas sensibles, incluyendo:

- Infecciones ORL: Sinusitis aguda causada por *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. Otitis media
- Infecciones de las vías respiratorias bajas: Bronquitis aguda y episodios de reagudización de bronquitis crónica causados por *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae*.



- Infecciones de las vías urinarias: Pielonefritis aguda no complicada causada por *E. coli* y *Proteus mirabilis*.

**Dosificación:**

Oral. Ads. y niños > 12 años (> 50 kg): 400 mg/24 h o 200 mg/12 h, 10 días. Máx.: 12 mg/kg/24 h.

Cistitis aguda no complicada en mujer: 400 mg/24 h, 3 días.

Niños: 8 mg/kg/24 h o 4 mg/kg/12 h. Máx.: 12 mg/kg/día.

I.R.: Clcr < 20 ml/min y hemodializados: máx. 200 mg/24 h.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cefalosporinas. Hipersensibilidad a penicilinas, alergia medicamentosa.

Suspender si aparece manifestación alérgica. Precaución en prematuros, recién nacidos y < 6 meses.

Riesgo de sobreinfección por microorganismos no sensibles y colitis pseudomembranosa. Ajustar dosis en I.R. con Clcr < 20 ml/min.

**Interacciones:**

Incompatibilidad con: antibióticos bacteriostáticos. Nefrotoxicidad con: diuréticos potentes, aminoglucósidos. Lab: falso + en test de Coombs, glucosa y cetonas en orina.

**Reacciones adversas:**

Diarrea, náuseas, colitis pseudomembranosa, fiebre, prurito, urticaria, cefalea, eosinofilia, aumento de enzimas hepáticas, alteración renal, candidiasis genital, prurito vaginal y vaginitis.

**Embarazo y lactancia:**

Categoría B de Uso durante el embarazo.No existen pruebas experimentales de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a cefixime. No obstante, no se debe administrar durante el embarazo.

No se ha determinado si cefixime se excreta por la leche materna humana y, en consecuencia, no se recomienda la administración a madres lactantes.

Tampoco se recomienda su administración en prematuros, recién nacidos y lactantes hasta 6 meses, por no estar establecida su inocuidad en estas condiciones.



## **DISEÑO METODOLOGICO**

### **Tipo de Estudio:**

El estudio es de tipo descriptivo. Retrospectivo y de corte transversal, realizado durante el II Semestre 2008.

### **Área de estudio:**

Este estudio se realizó en el Centro de Salud Félix Pedro Picado, Subtiava de la ciudad de León durante el II Semestre 2008.

### **Universo:**

La población estuvo constituida por todas las mujeres embarazadas (68 pacientes) que asistieron al control prenatal en el Centro de Salud Félix Pedro Picado, Subtiava de la ciudad de León durante el II Semestre 2008.

### **Muestra:**

La muestra estuvo conformada por una cantidad representativa de 48 expedientes que equivalen al 80 % del universo.

### **Criterios de selección de la muestra:**

Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas que asistieron a consulta y/o control prenatal durante el estudio, diagnosticadas con IVU cuyos expedientes clínicos tienen información completa.



- Pacientes embarazadas con tratamiento prescrito para IVU.

**Criterios de exclusión:**

- Mujeres embarazadas diagnosticadas con IVU que no pertenecen al periodo de estudio y cuyos expedientes están incompletos.
- Mujeres que presentaron IVU pero no están embarazadas.
- Mujeres embarazadas que no presentaron IVU.

**Variables del estudio:**

- Edad
- Infección de vías urinarias
- Tratamiento utilizado.
- Trimestre de embarazo.
- Criterios de prescripción.
- Exámenes de laboratorio.
- Relación diagnóstico- tratamiento.

**Métodos e instrumentos de recolección de información:** La recolección de la información necesaria para el estudio se realizó por medio de la revisión de expedientes clínicos que corresponden a mujeres embarazadas diagnosticadas con IVU, con la finalidad de identificar el tratamiento utilizado, para ello se diseñó un instrumento que contiene datos generales y específicos. (Ver anexo 1). También se realizó una entrevista dirigida a los médicos del programa de atención a la mujer con la finalidad de obtener información sobre los criterios que utilizan para la prescripción de medicamentos antiinfecciosos específicos en mujeres embarazadas con IVU, diseñándose para ello una guía que contiene dos preguntas abiertas. ( Ver anexo 2)

**Plan de análisis:** Para procesar y analizar la información obtenida en el estudio se hizo los siguientes cruces de variable.

1. Edad- Infección de vías urinarias. Vrs trimestre de embarazo
2. Tratamiento utilizado vrs. Trimestre de embarazo
3. Criterios de prescripción.



4. Exámenes de laboratorio vrs. Tipo de Infección de vías urinarias
5. Relación diagnóstico – tratamiento.

### Procesamiento y análisis de la información:

El método utilizado para el procesamiento de la información fue el estadístico descriptivo simple con el apoyo del programa de Microsoft Excel, presentando los datos en forma porcentual, posteriormente los resultados se reflejan en cuadros y gráficos, de acuerdo a los objetivos planteados en el estudio.

### Operacionalización de las variables:

| Variable                            | Definición   | Indicador  | Escala de medida  |
|-------------------------------------|--|--|---|
| <i>Edad</i>                         | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha.  | Grupos etarios:<br>< de 19 años<br>De 20 a 30 años<br>> 31 años            | % de cada grupo:  |
| <i>Infección de vías urinarias.</i> | La respuesta inflamatoria local o sistémica causada por la colonización de la vía urinaria por algún germen, demostrada por la presencia de este en el tracto urinario | Tipos de infección:<br>Alta:<br>Baja:                                      | % de cada tipo de infección.  |
| <i>Tratamiento farmacológico</i>    | Estrategia farmacológica (medicamento) para erradicar la infección.  | # de pacientes que se les prescribió un tipo de tratamiento farmacológico. | % de cada tipo de tratamiento farmacológico prescrito:<br>Amoxicilina<br>amoxicilina/Ac.Cla vulánico<br>Nitrofurantoina<br>Cefuroxima, acetil |



|                               |   |  | Fosfomicina<br>Cefalexina |
|-------------------------------|---|--|---------------------------|
| <i>Trimestre de embarazo.</i> | Periodo de embarazo en meses dividido en tres partes. | # de pacientes que cursan los diferentes trimestres.<br>1er. Trimestre<br>2do. Trimestre<br>3er. trimestre | % de cada trimestre:      |



|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| <i>Criterios de prescripción.</i>        | Razones a tomar en cuenta para la prescripción de fármacos antibacterianos en el tratamiento de las IVU.                               | Número y tipo de criterios tomados en cuenta por el medico para prescribir medicamentos en el tratamiento de IVU.  | % del criterio:                                   |
| <i>Exámenes de laboratorio</i>           | Técnicas utilizadas para determinar la presencia de microorganismos en el organismo humano, para establecer el diagnóstico de las IVU. | Tipo y numero de pacientes con los diferentes exámenes:<br>EGO<br>BHC<br>EGH<br>Urocultivo   | % de cada exámen.                                 |
| <i>Relación diagnóstico-tratamiento.</i> | Vinculo que hay entre la identificación de una patología y la elección del tratamiento.  | Número de pacientes que presentan una relación diagnostico tratamiento:<br><u>Adecuada:</u> Cuando se considera el estado del paciente, el tratamiento debe corresponder al tipo de infección sin afectar el producto, utilizando la menor dosis posible y el menor tiempo de exposición al fármaco. También que los criterios de prescripción según trimestre correspondan con la normativa nacional.<br><u>Inadecuada:</u> que incumpla alguno de los requisitos anteriores. | % de cada tipo de relación adecuada e inadecuada. |



## RESULTADOS/COMENTARIOS

**Tabla N°1**

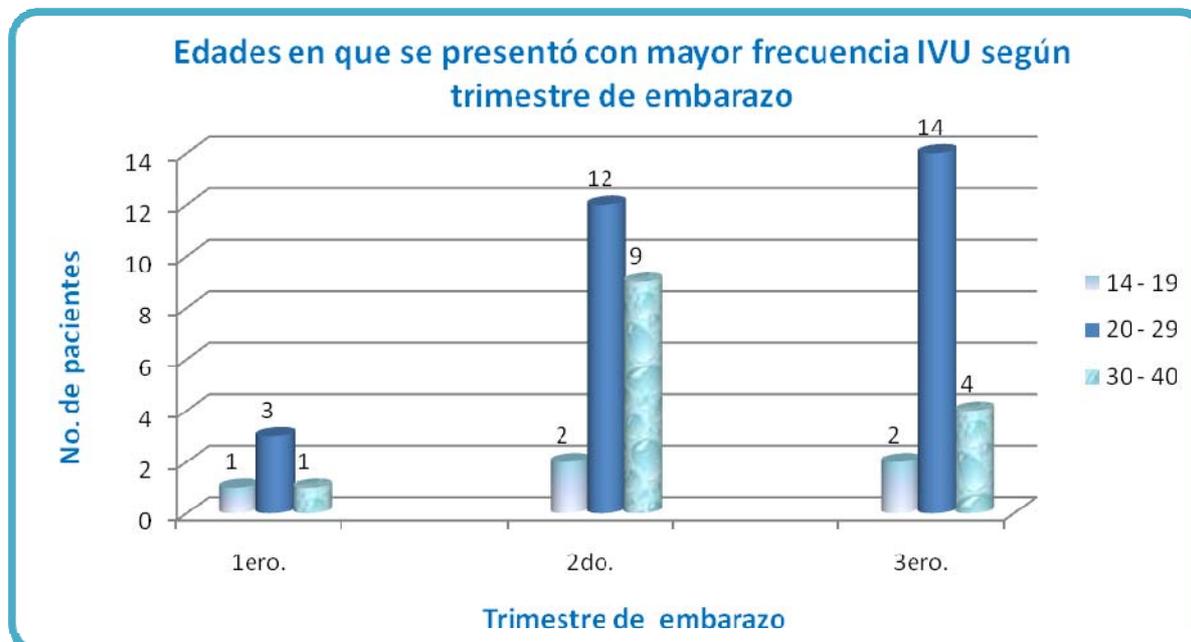
*Edades en que se presentó con mayor frecuencia IVU según trimestre de embarazo.*

| Edad         | No. De pacientes que presentaron IVU. |         | trimestre de embarazo |       |     |       |     |       |
|--------------|---------------------------------------|---------|-----------------------|-------|-----|-------|-----|-------|
|              | N°                                    | %       | 1ro                   |       | 2do |       | 3ro |       |
|              |                                       |         | N°                    | %     | N°  | %     | N°  | %     |
| <b>14-19</b> | 5                                     | 10.41 % | 1                     | 2.08  | 2   | 4.16  | 2   | 4.16  |
| <b>20-29</b> | 29                                    | 60.41 % | 3                     | 6.25  | 12  | 25    | 14  | 29.16 |
| <b>30-40</b> | 14                                    | 29.16 % | 1                     | 2.08  | 9   | 18.75 | 4   | 8.33  |
| <b>Total</b> | 48                                    | 100 %   | 5                     | 10.41 | 23  | 47.91 | 20  | 41.66 |

**Fuente:** Expedientes clínicos.

El cuadro N° 1 describe las edades de las mujeres embarazadas en la que se presentó con mayor frecuencia las Infección de Vías Urinarias según trimestre de embarazo.

**Gráfico N° 1**



**Fuente:** Expedientes clínicos.



### **Comentario:**

Durante la realización del presente estudio se revisaron 48 expedientes de mujeres embarazadas incluidas en el CPN del Centro de Salud Félix Pedro Picado, encontrando que el mayor porcentaje de las pacientes diagnosticadas con IVU se encontraban entre el rango de 20 – 29 años de edad, representando el 60.41 %. Esto puede deberse a que en estos grupos de edades las mujeres inician su vida sexual activa y por consiguiente es cuando se produce el mayor número de embarazos y con esta condición hay mayor susceptibilidad de las mujeres a adquirir infecciones urinarias, además debido a todos los cambios anatómicos y fisiológicos que ocurren en el estado de gestación, se facilita la colonización y proliferación de microorganismos en todo el aparato genitourinario poniendo en riesgo la vida del feto. En segundo lugar de frecuencia con 29.16 % están las edades comprendidas entre 30 – 40 años, estas pacientes presentan diversos factores de riesgo como paridad, edad, trimestre de embarazo, también los factores ambientales, el estilo de vida, nivel socioeconómico, todo lo antes señalado determina que a la mayoría de pacientes se les debe considerar como casos especiales al momento de decidir el tipo de terapia a utilizar. Las pacientes embarazadas entre 15 – 19 años de edad con infección de vías urinarias representó el menor porcentaje de pacientes con un 10.41% probablemente debido a que no acudieron muchas adolescentes en estas edades en el CPN, y también que las referencias bibliográficas la prevalencia de IVU en esta edad es reducida ya que pasa del 1% en la edad escolar al 5% a los 20 años; a partir de esta edad sigue aumentando a razón de 1 -2 % por cada década de vida.

Las pacientes presentaron IVU con mayor frecuencia en el 2do.trimestre de su embarazo con 47.9 %, lo que corresponde a los cambios funcionales y anatómicos en el tracto urinario; ya que es la etapa de inicio de crecimiento útero por el aumento de tamaño del producto, comprimiendo así a los uréteres y la vejiga, también la orina no es tan ácida y contiene más azúcares, proteínas y hormonas. Todos estos factores aumentan la predisposición a las IVU. Continuando con el orden de frecuencia sigue el 3r. trimestre con 41.6 %, esto se debe a que hay mayor facilidad de que los microorganismos invadan el tracto genitourinario ya que es el momento de desarrollo casi completo del feto, con lo que hay mas presión sobre los órganos del aparato urinario, hay un incremento en los niveles de progestágenos y estrógenos en orina lo que disminuye la capacidad del tracto urinario bajo para resistir la invasión bacteriana. Y por último el 1er. Trimestre con 10.4 % esto se debe a que durante este trimestre no están presentes la mayoría de los factores explicados anteriormente.



**Tabla N°2**

*Tratamiento de infección de vías urinarias según trimestre de embarazo.*

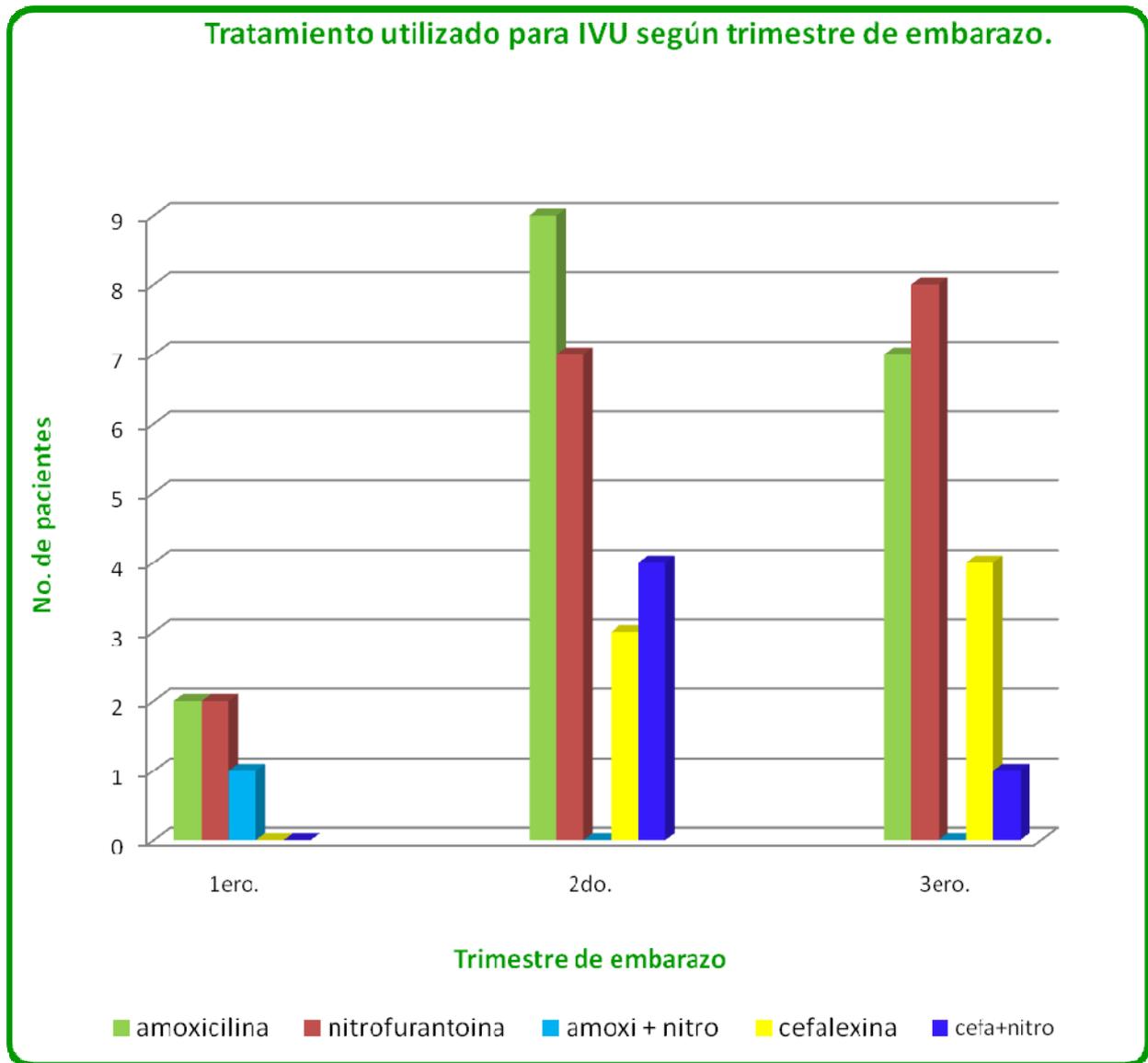
| Trimestre de embarazo |           |            | Tratamiento utilizado |           |              |                              |           |            |
|-----------------------|-----------|------------|-----------------------|-----------|--------------|------------------------------|-----------|------------|
|                       |           |            | Inicial               |           |              | Avanzada                     |           |            |
|                       |           |            | No                    | %         | No           | %                            | No        | %          |
| 1er. trimestre        | No        | %          | Amoxicilina           | 2         | 4.16         | IVU resuelta                 | 4         | 8.33       |
|                       | 5         | 10.4       | nitrofurantoina       | 2         | 4.16         | nitrofurantoina + cefalexina | 1         | 2.08       |
|                       |           |            | amoxi +nitrof.        | 1         | 2.08         |                              |           |            |
| 2do. trimestre        | No        | %          |                       |           |              | IVU resuelta                 | 18        | 37.5       |
|                       | 23        | 47.9       | Amoxicilina           | 9         | 18.7         | nitrofurantoina              | 1         | 2.08       |
|                       |           |            | nitrofurantoina       | 7         | 14.5         | cefixime                     | 1         | 2.08       |
|                       |           |            | cefalexina            | 3         | 6.25         | cefadroxilo                  | 1         | 2.08       |
|                       |           |            | cefal+nitrof          | 4         | 8.33         | cefalexina                   | 2         | 4.16       |
| 3er. trimestre        | No        | %          |                       |           |              | IVU resuelta                 | 13        | 27.08      |
|                       | 20        | 41.6       | Amoxicilina           | 7         | 14.5         | cefalexina                   | 2         | 4.16       |
|                       |           |            | nitrofurantoina       | 8         | 16.6         | cefadroxilo                  | 1         | 2.08       |
|                       |           |            | cefalexina            | 4         | 8.33         | nitrofurantoina              | 2         | 4.16       |
|                       |           |            | cefa + nitro          | 1         | 2.08         | cefixime+nitro               | 1         | 2.08       |
|                       |           |            |                       |           | cefa + nitro | 1                            | 2.08      |            |
| <b>Totales</b>        | <b>48</b> | <b>100</b> |                       | <b>48</b> | <b>100</b>   |                              | <b>48</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Expedientes clínicos.

El cuadro No. 2 representa el tratamiento utilizado por los médicos del centro de salud Félix Pedro Picado para tratar las infecciones de vías urinarias según trimestre de embarazo.



Gráfico No. 2



Fuente: Expedientes clínicos.



## **Comentario:**

Este gráfico refleja el tratamiento utilizado por trimestre de embarazo, en el cual se observa que la amoxicilina fue el antibiótico mayoritariamente prescrito en el 1er. Trimestre con 4.16 %, en el 2do. Trimestre con 18.7 % y en el 3ro. ocupa el segundo lugar de frecuencia con 14.5%, esto se atribuye a que es un medicamento seguro y conveniente en cualquier trimestre de embarazo, cabe destacar que tiene pocos efectos indeseables frecuentes, la mayoría son transitorios, exhibe un margen terapéutico y un espectro de acción amplio. Este medicamento se encuentra en la categoría B de uso durante el embarazo lo que significa que puede usarse durante el embarazo ya que no está comprobado que cause daños a la madre o al feto. Este fármaco alcanza altas concentraciones en orina y por vía oral ha mostrado eficacia en el tratamiento de cistitis causada por gérmenes sencillos.

La nitrofurantoina fue prescrita en su mayoría en el 1er trimestre y 3er. Trimestre con 4.16% y 16.6 % respectivamente como antiséptico urinario y ocupa el 2do lugar en el 2do. Trimestre con 14.5 %, siendo una alternativa adecuada para usarlo en el 1ero. y 2do. Trimestre pero no recomendado en el tercer trimestre debido a la posibilidad de anemia hemolítica neonatal asociada a sistemas eritrocitarios inmaduros. Pero se debe tener en cuenta que éste es un medicamento seguro y eficaz para la profilaxis de estas infecciones en el embarazo. La nitrofurantoína se utiliza en el tratamiento de cistitis agudas y recidivantes ya que éste actúa como bacteriostático a bajas concentraciones y como bactericida a concentraciones más altas y en pH ácido. No obstante, sólo debe prescribirse cuando "no pueden administrarse antibióticos o quimioterápicos más eficaces y con un menor riesgo.

La asociación de amoxicilina + nitrofurantoina se prescribió a una paciente en el 1er. Trimestre de embarazo debido a que el caso lo amerita por ser una infección alta y de moderada gravedad, ambas se encuentran en categoría B de uso en el embarazo, son seguras y aunque se debe restringir el uso de combinaciones en el primer trimestre se debe tomar en cuenta la condición riesgo – beneficio.

La cefalexina es un antibiótico del grupo de las cefalosporina de primera generación. En el estudio está en tercer lugar de los medicamentos más usados por los médicos en casos de IVU en embarazo, en el 2do. Trimestre de embarazo se prescribió en un 6.25 % de las pacientes, 8.33% en el 3er. Trimestre y 0% en el 1er trimestre; ya que son especialmente útiles para el tratamiento de



infecciones en el embarazo, todas atraviesan la placenta y su vida media puede ser más corta en el embarazo por el aumento del clearance (filtración) renal. En los estudios bien controlados en las mujeres embarazadas no se ha observado efectos adversos ni teratogénicos, en recién nacidos que recibieron cefalosporinas en el embarazo. La cefalexina es un fármaco de primera elección para la cistitis y como tratamiento profiláctico en IVU recurrente con una dosis diaria, éste medicamento se encuentra en categoría B según la FDA.

La combinación cefalexina + nitrofurantoina se prescribió en un 8.33% en el segundo trimestre, en un 2.08% en el tercer trimestre y 0% en el primer trimestre como tratamiento para infección de vías urinarias baja, ya que según bibliografía Los regímenes de tratamiento recomendados para la bacteriuria asintomática y la cistitis en el embarazo incluyen la cefalexina y nitrofurantoina.

En este estudio la mayoría de los casos reportados se resolvieron con el tratamiento inicial en un 72.91%, pero un 27.08% del total no se resolvió la infección, por lo que se hizo necesaria la aplicación de tratamiento de avanzada o tratamiento de seguimiento para IVUs recurrentes la cual no necesariamente surgió en el mismo trimestre. Los medicamentos utilizados para resolver las IVU recurrentes fueron nitrofurantoína sola y combinada con cefalexina o cefixime, cefadroxilo y cefixime. Se debe aclarar que la nitrofurantoína sola o combinada se debe a que éstos son usados como tratamientos alternativos o como profilácticos cuando la IVU recurrente considerada como recaída (infección con el mismo germen), y en el caso de el cambio de antibióticos como cefixime y cefadroxilo se recomienda en los casos de IVU recurrente de tipo reinfección (infección con diferente germen).



**Tabla N° 3**

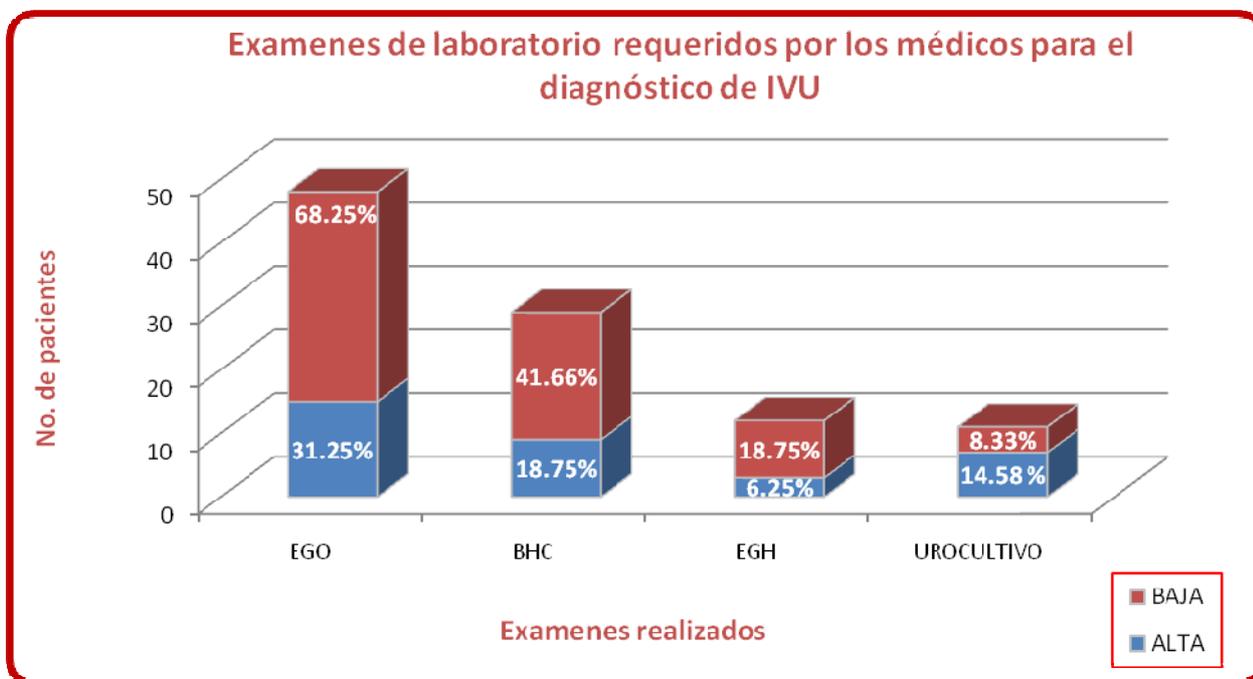
*Exámenes de laboratorio prescrito por los médicos para el diagnóstico de IVU.*

| Tipo De IVU  | No.       | %          | Exámenes realizados | EGO       |            | BCH       |            | EGH       |            | Urocultivo |            |
|--------------|-----------|------------|---------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|
|              |           |            |                     | No.       | %          | No.       | %          | No.       | %          | No.        | %          |
| Alta         | 15        | 31.25      |                     | 15        | 31.25      | 9         | 18.75      | 3         | 6.25       | 7          | 14.58      |
| Baja         | 33        | 68.75      |                     | 33        | 68.25      | 20        | 41.66      | 9         | 18.75      | 4          | 8.33       |
|              |           |            | Exs. sin realizar   | 0         |            | 19        | 39.58      | 36        | 75         | 37         | 77.08      |
| <b>Total</b> | <b>48</b> | <b>100</b> |                     | <b>48</b> | <b>100</b> | <b>48</b> | <b>100</b> | <b>48</b> | <b>100</b> | <b>48</b>  | <b>100</b> |

**Fuente:** Expedientes clínicos.

La **tabla N°. 3** representa los exámenes de laboratorio prescrito por los médicos para el diagnóstico de Infección de vías urinarias en mujeres embarazadas.

**Gráfico No. 3**



**Fuente:** Expedientes clínicos.



### **Comentario:**

Durante el embarazo la complicación médica más frecuente es probablemente la infección del tracto urinario, en cualquiera de sus manifestaciones, donde la bacteriuria asintomática y cistitis se consideran infecciones de vías bajas y pielonefritis aguda como infección de vías altas, éstas son las más comunes representadas en este estudio. En el caso de los tipo de exámenes que son necesarios para el diagnóstico de las IVU son: el examen general de orina (EGO), ordenado para la totalidad de pacientes con un 100% de realización, ya que éste es un examen que describe las condiciones físicas y químicas de la orina, y con esto se puede determinar con mayor seguridad la presencia de bacterias en el tracto urinario, y así iniciar un tratamiento empírico adecuado para cada caso, cabe destacar que en el embarazo la presencia de síntomas de IVU con EGO normal o alterado se debe instaurar un tratamiento antibiótico, luego se tienen la Biometría Hemática Completa (BHC) con un 60.41% de examen realizados en los 48 pacientes, la cual se usa como soporte al EGO ya que muestra según la cantidad de leucocitos presentes en sangre ya que si están aumentados significa una infección en cualquier parte del organismo, pero hay que destacar que este examen es mayormente usados en caso de seguimiento de los pacientes con quimioterapia o radio-terapia para el diagnóstico de enfermos con síndrome anémico, febril o purpúrico son los más frecuentes, por esta razón es que no todos los paciente recibieron órdenes de BHC.

El Examen General de Heces (EGH) al igual que el EGO, es uno de los exámenes generales. Este tipo de examen no representa vitalidad en el caso del diagnóstico de IVU ya que éste se utiliza por posible presencia de otras patologías; por tal razón es que no se ordenó a todos los pacientes y solamente representa un 25% del total.

El UROCULTIVO: Es la prueba diagnóstica concluyente de la infección de vías urinarias se define como urocultivo positivo el hallazgo de por lo menos  $10^5$  UFC/ml de un mismo patógeno aislado de un individuo sintomático o no. En éste trabajo investigativo este examen fué ordenado solamente a un 22.91 % del total de pacientes, lo que significa que fue el examen ordenado con menor frecuencia, pero este examen debe ser ordenado mayoritariamente en los casos de IVU recurrente, ya que se considera un procedimiento diagnóstico importante y constituye la prueba firme de infección en estos casos, sirve para identificar el agente causal y su sensibilidad y resistencia, así como para saber cual es la



epidemiología en el área aunque este no se realiza en forma sistemática probablemente por su elevado costo y falta de voluntad de parte de las pacientes.

Todos estos exámenes de laboratorio son necesarios para el diagnóstico de IVU pero los de mayor importancia son el Examen General de Orina y el Urocultivo, dichos exámenes confirma la presencia y tipo de microorganismo causante de infección de vías urinarias. Pero se debe mencionar que el urocultivo aunque es importante, no se ordena con mucha frecuencia ya que no en todos los casos es aplicable y también se debe tener en cuenta su costo, aunque se debería indicar siempre que se sospeche de una IVU y antes de iniciar el tratamiento empírico.

Sin embargo la bibliografía expresa que el diagnóstico de IVU se orienta con el Examen General de Orina y/o la tinción de Gram y se confirma con el resultado positivo del Urocultivo, siempre que la obtención de la muestra de orina se realice adecuadamente. A demás existen otros tipos exámenes de mayor exactitud pero menos accesibles y de mayor costo pero que no se usan normalmente en el sistema de salud del país.



**Tabla N° 4**

*Criterios de prescripción que toman en cuenta los médicos para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres embarazadas.*

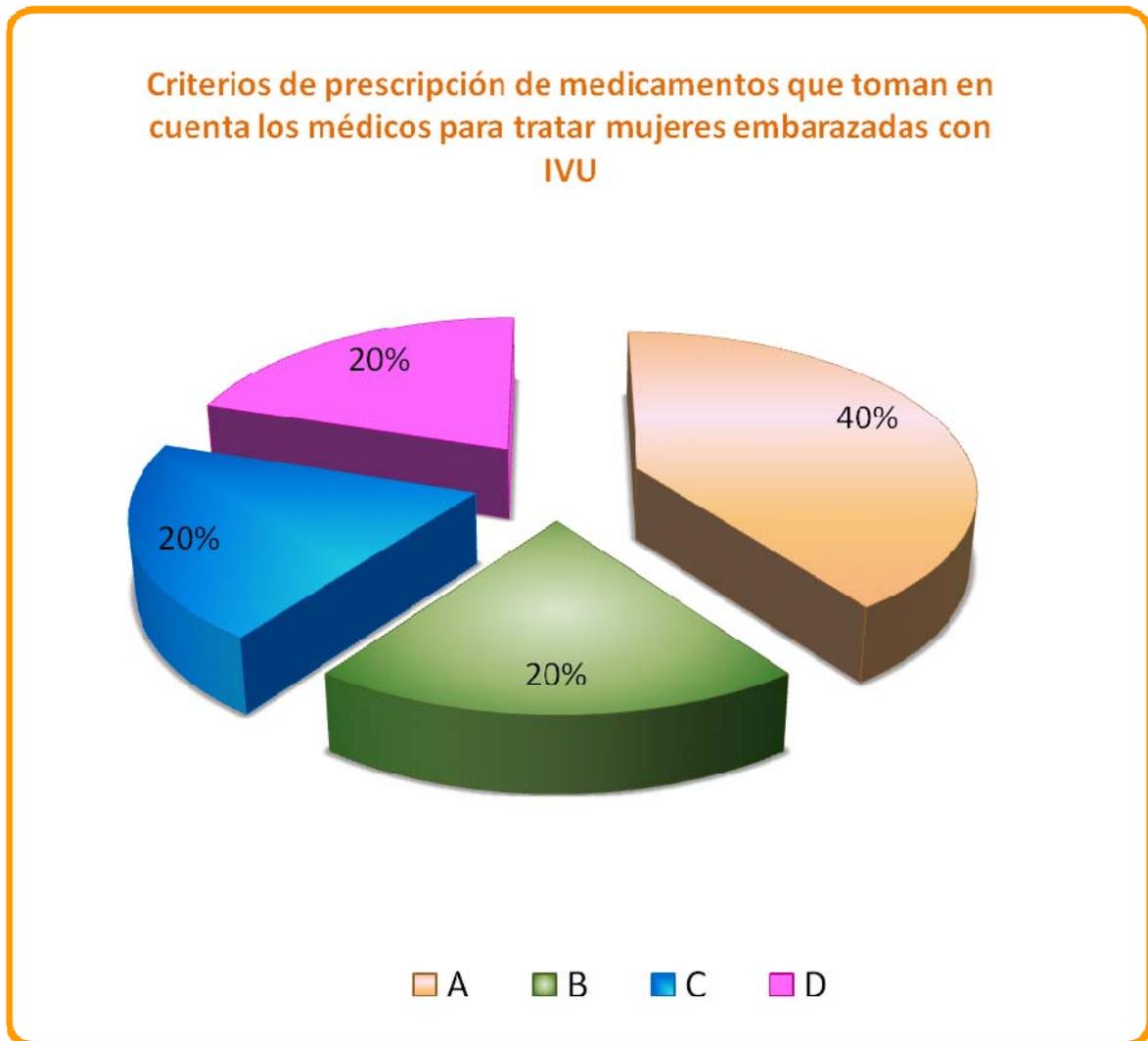
| Criterios de prescripción   | Numero de médicos | %          |
|---|-------------------|------------|
| A: Síntomas, Edad Gestacional, Seguridad, eficacia, conveniencia y costo. Gravedad, Urocultivo + EGO, Tipo de IVU, Antecedentes de IVU previas, Patologías asociadas y Experiencia clínica. | 2                 | 40         |
| B: Síntomas, Seguridad, eficacia, conveniencia y costo. Urocultivo + EGO, Antecedentes de IVU previas y Experiencia clínica.  | 1                 | 20         |
| C: Seguridad, eficacia, conveniencia y costo, Urocultivo + EGO y Experiencia clínica  | 1                 | 20         |
| D: Urocultivo + EGO y Experiencia clínica   | 1                 | 20         |
| <b>Total</b>  | <b>5</b>          | <b>100</b> |

**Fuente:** Entrevista dirigida a los médicos del Centro de salud de Subtiava.

La **tabla N°. 4** describe los criterios de prescripción utilizados por los médicos del centro de salud Félix Pedro Picado para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres embarazadas.



**Gráfico No. 4**



**Fuente:** Entrevista dirigida a los médicos que atienden el programa de CPN en el Centro de salud de Subtiava.



### **Comentario:**

Entre los criterios que toma en cuenta el médico para prescribir medicamentos a las mujeres embarazadas con infección de vías urinarias se encuentran, exámenes de laboratorio (EGO, Urocultivo), experiencia clínica, seguridad, conveniencia, antecedentes de IVU previas, síntomas, edad gestacional entre otras. Se considera de mucha importancia utilizar siempre criterios para prescribir racionalmente los medicamentos en el embarazo más aún cuando se encuentra en el primer y tercer trimestre debido a las complicaciones obstétricas que pueden ocurrir en estas etapas del embarazo.

También se debe tomar en cuenta el riesgo beneficio, ya que no se debe considerar a ningún fármaco como inócuo, existiendo el riesgo de abortos espontáneos, efectos teratogénicos y otras complicaciones perinatales, cuya aparición depende entre otros factores de la naturaleza del fármaco, de la difusibilidad placentaria, de la duración de exposición al mismo y del período gestacional.

El prescriptor debe tener presente la importancia de utilizar las normas básicas de prescripción de gestantes entre las cuales se tienen:

- Indicar sólo lo absolutamente necesario.
- Restringir la prescripción aún más en el primer trimestre.
- Informar sobre los peligros de la automedicación.
- Evitar fármacos de reciente aparición.
- Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- Evitar la politerapia y/o la polifarmacia.

Se debe mencionar que el Centro de Salud cuenta con un protocolo de tratamiento para IVU en el embarazo brindado por el Centro de Información en Medicina el cual muestra el tratamiento de primera y segunda elección específicos para tratar cistitis en el embarazo pero sin tomar en cuenta los otros tipos de IVU. También se cuenta con un protocolo de tratamiento de IVU en el embarazo brindado por el MINSA, Dirección General de Servicios de Salud donde se especifica el tratamiento más adecuado para tratar bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis de trato hospitalario. Sin embargo estas normas no son cumplidas a cabalidad por los médicos ya que se basan mayoritariamente en su experiencia clínica y otros parámetros útiles para la prescripción de fármacos.

**Tabla N° 5**

*Valoración de la relación diagnóstico-tratamiento en las pacientes embarazadas asistidas en el centro de salud.*

| Trimestre de embarazo | Tratamiento utilizado | Parámetros de valoración |             |                       |                        |                          | Valoración |       |            |      |
|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|------------|-------|------------|------|
|                       |                       | Estado del Paciente.     | Tipo de IVU | Dosificación correcta | Normas de prescripción | Protocolo de tratamiento | Adecuado   |       | Inadecuado |      |
|                       |                       |                          |             |                       |                        |                          | No.        | %     | No         | %    |
| 1er. trimestre        | Amoxicilina           | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 2          | 4.16  | 0          | 0    |
|                       | Nitrofurantoina       | ✓                        | X           | ✓                     | ✓                      | X                        | 0          | 0     | 1          | 2.08 |
|                       | Amoxi +Nitrof.        | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 1          | 2.08  | 0          | 0    |
| 2do. trimestre        | Amoxicilina           | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 9          | 18.75 | 0          | 0    |
|                       | Nitrofurantoina       | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 6          | 12.5  | 0          | 0    |
|                       | Cefalexina            | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 3          | 6.25  | 0          | 0    |
|                       | Cefal + Nitrof        | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 4          | 8.33  | 0          | 0    |
| 3er. trimestre        | Amoxicilina           | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 7          | 14.58 | 0          | 0    |
|                       | Nitrofurantoina       | X                        | X           | ✓                     | ✓                      | X                        | 0          | 0     | 8          | 16.6 |
|                       | Cefalexina            | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 4          | 8.33  | 0          | 0    |
|                       | Cefal + Nitro         | ✓                        | ✓           | ✓                     | ✓                      | ✓                        | 1          | 2.08  | 0          | 0    |
| <b>Totales</b>        |                       |                          |             |                       |                        |                          | 39         | 81.25 | 9          | 18.7 |

**Fuente:** Expedientes clínicos.

**La tabla N° 5** muestra la valoración de la relación diagnóstico tratamiento en las pacientes embarazadas.

**X:** significa que este parámetro no fue tomado en cuenta al momento de la prescripción.

✓ Significa que ese parámetro se tomó en cuenta.

**Adecuado:** cuando cumple con todos los parámetros especificados.

**Inadecuado:** cuando se incumple al menos uno de los parámetros.



**Tabla N° 5.1**

*Fármacos prescritos según dosis y duración de tratamiento.*

| Fármacos        | Dosis Mínima                    | Dosis Máxima    | Dosis prescrita    | Duración Estándar del Tx. | Duración prescrita |
|-----------------|---------------------------------|-----------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| Amoxicilina     | 250-500mg<br>c/8hr.             | 1-2g al día     | 500 mg<br>c/8hrs.  | 5 – 7 días                | 7 días             |
| nitrofurantoina | 50-100 mg c/ 6-<br>8 horas.     | 400 mg /día     | 100 mg<br>c/12hrs. | 7 – 14 días               | 10 días            |
|                 |                                 |                 | 100 mg<br>c/8 hrs. | 10 – 30 días              | 7 días             |
|                 |                                 |                 | 100 mg<br>c/6hrs.  |                           | 7 días             |
|                 |                                 |                 |                    |                           | 7 días             |
| cefalexina      | 250-500mg<br>c/8hr.             | 4 g al día      | 500 mg<br>c/8hrs.  | 5 -7 días                 | 7 días             |
| cefixime        | 200mg c/12hr o<br>400mg c/24hr. | 12mg/kg/24<br>h | 400 mg<br>al día   | 3 -7 días                 | 7 días             |
| cefadroxilo     | 500mg – 1g<br>c/12hr            | 2 g al día      | 500 mg<br>c/8hrs,  | 5 -14 días                | 7 días             |

**Fuente:** Expedientes clínicos.

**La tabla 5.1** refleja la dosificación mínima y máxima estándar y la duración del tratamiento relacionada con las dosis y duración de tratamiento prescritas por los médicos para el tratamiento de IVU en el embarazo. En la cual se puede observar que todas se encuentran entre los rangos establecidos en la bibliografía.



**Tabla N° 5.2**

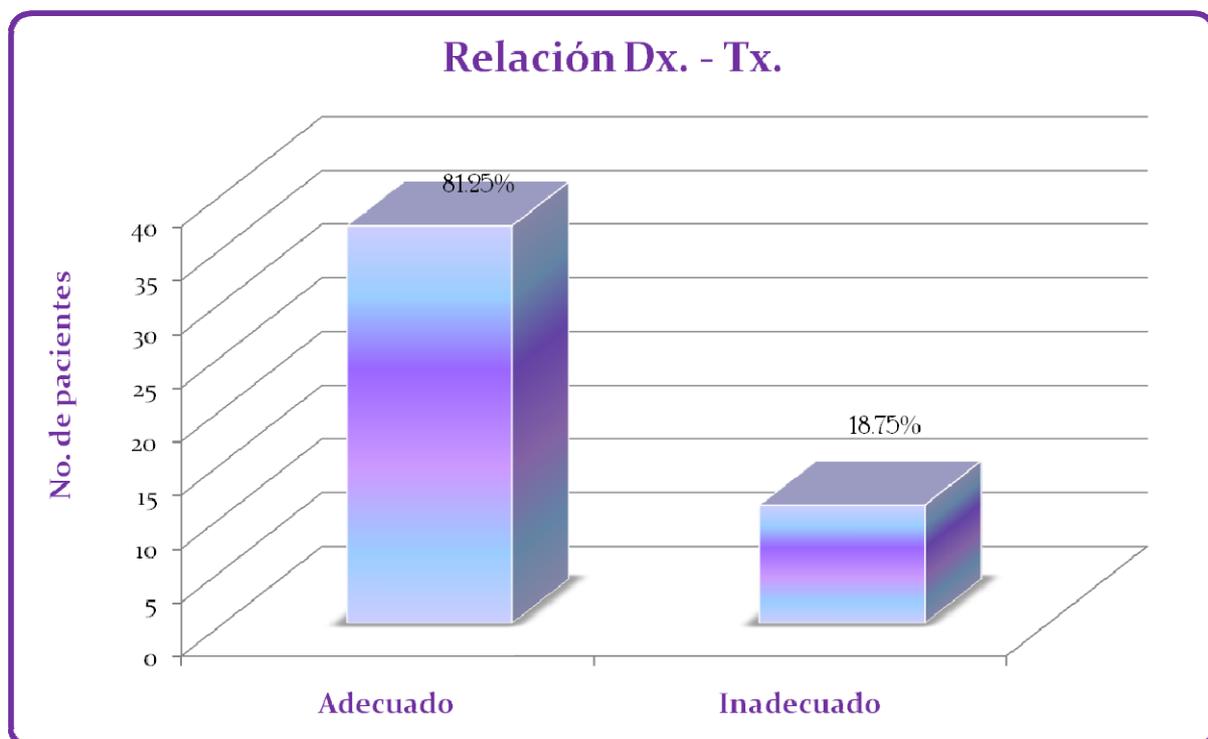
*Totales de la relación Diagnóstico – Tratamiento.*

| No. De pacientes | Relación Dx – Tx. |            |       |
|------------------|-------------------|------------|-------|
|                  | Adecuado          | Inadecuado | Total |
|                  | 39                | 9          | 48    |
| Porcentaje       | 81.25%            | 18.75%     | 100%  |

**Fuente:** Expedientes clínicos.

La **tabla No. 5.2** representa el total de pacientes y el porcentaje que recibieron un tratamiento adecuado o inadecuado.

**Gráfico No. 5**



**Fuente:** Expedientes clínicos.



### **Comentario:**

Con respecto al cuadro N° 5 que describe la relación diagnóstico- tratamiento se observó que el tratamiento recomendado en el 81.25%. fué adecuado, ya que se prescribió los medicamentos más seguros para las IVU en el embarazo y se tomó en cuenta la mayoría de los parámetros de valoración. Sobresaliendo en primer lugar de prescripción la amoxicilina, seguida de Cefalexina y Nitrofurantoína, los cuales son fármacos de primera elección para el tratamiento de bacteriuria asintomática y cistitis según protocolo de tratamiento. Además éstos han mostrado eficacia en el tratamiento de IVU causado por uropatógenos susceptibles, presentan pocos efectos adversos y un menor riesgo para el feto. También se debe hacer mención que en lo que respecta a la dosificación y duración del tratamiento todos ellos han sido prescritos exactamente como orienta el protocolo de tratamiento y otras bibliografías.

Sin embargo un 18.75% fue inadecuado debido a que en la mayoría de los casos se prescribió nitrofurantoina durante el tercer trimestre siendo este contraindicado en este periodo por la posibilidad de anemia hemolítica neonatal asociada a sistemas eritrocitarios inmaduros (inestabilidad del glutatión), también durante el trabajo de parto, o al inicio del mismo. Se debe mencionar que en éste caso los médicos toman en cuenta la relación beneficio – riesgo al tratar las pacientes con Nitrofurantoina en el 3er trimestre, pero se debe actuar con mucha cautela ya que hay que tener presente que en nuestro país no se realizan exámenes específicos para comprobar la deficiencia de Glucosa 6 – Fosfato Deshidrogenasa ya que si una paciente tiene déficit de esta enzima el niño tiene mayor riesgo de presentar anemia hemolítica por Nitrofurantoina.

Otra de las razones por las que se consideró que fue un tratamiento inadecuado fue porque se prescribió Nitrofurantoina en diferentes consultas a la misma paciente con IVU recurrente pero no como tratamiento profiláctico sino como tratamiento inicial a corto plazo y no hubo vigilancia por parte de los médicos que el tratamiento fracasó cada vez que la paciente asistió a consulta y tampoco se verificó con urocultivo el germen causal para poder así prescribir un medicamento mas afectivo para tratar el caso como se aclara en los protocolos de tratamiento del centro de salud y del MINSA.



Se debe aclarar que en una valoración de éste tipo, el tratamiento debe ser catalogado como adecuado o inadecuado específicamente. Para que un tratamiento sea inadecuado debe incumplir al menos dos parámetros expuestos, esto puede justificarse en algunos casos por razones de peso brindadas por los médicos con respecto a cada caso.



## CONCLUSIONES

Luego de analizar y discutir los resultados obtenidos se llegó a las siguientes conclusiones:

- Las edades en que con mayor frecuencia se presentó las Infección de Vías Urinarias en mujeres embarazadas estuvo comprendida entre 20-29 años de edad, seguido de los 30-40 años y en último lugar las edades entre 14-19 años. prevaleciendo en el segundo trimestre del embarazo.
- Respecto al tratamiento utilizado para tratar IVU en el embarazo, se observó que la amoxicilina y la nitrofurantoína fueron los fármacos más usados en los tres trimestres del embarazo, seguido por la cefalexina en el segundo y tercer trimestre y los fármacos combinados como nitrofurantoína más amoxicilina o cefalexina se encuentran en el último lugar de uso en los tres trimestres.
- Entre los exámenes de laboratorio, el mayormente ordenado fue el examen general de orina (EGO) en un 100%, el urocultivo con 22.91%. Con respecto al tipo de infección predominó las infecciones bajas con un 68.75%, y una menor proporción en las altas con un 31.25%.
- Entre los criterios de prescripción mas utilizados por los médicos se destacan los siguientes parámetros: **A:** Síntomas, Edad Gestacional, Seguridad, eficacia, conveniencia y costo. Gravedad, Urocultivo + EGO, Tipo de IVU, Antecedentes de IVU previas, Patologías asociadas y Experiencia clínica en un 40 % de utilización por los médicos.
- La relación diagnóstico – tratamiento resultó ser adecuada en un 81.25 % e inadecuada en un 18.75 %.



## **RECOMENDACIONES**

De acuerdo a los resultados obtenidos en la investigación, se estima conveniente proponer las siguientes recomendaciones:

- Que el MINSA en coordinación con la Escuela de Farmacia realicen periódicamente estudios de investigación sobre el tratamiento de IVU en embarazadas para identificar aciertos y deficiencias en el tratamiento, que permitan promover pautas para mejorar el uso racional de los medicamentos.
- Que los médicos que atienden el programa de Control Prenatal (CPN) en el centro de salud Félix Pedro Picado plasmen en el expediente un diagnóstico más específico para IVU según la clasificación para facilitar la obtención de información e interpretación de la misma.
- Que el CURIM promueva el cumplimiento de normas de prescripción para el tratamiento de Infección de Vías Urinarias en mujeres embarazadas, ya que es de vital importancia para optimizar la calidad de la prescripción médica y por ende la calidad asistencial.



## BIBLIOGRAFIA

- ✚ Berek. Jonathan S. Ginecología de Novac. 13ava Ed. Mac Graw – Hill interamericana. México Df 2002 pág. 481,482.
- ✚ Botero Haime U. Obstetricia y Ginecología 7ma edición quebecor World – Bogotá- febrero 2004 pág. 456-458
- ✚ Goodman y Gillman las bases farmacológicas de la terapéutica 11ava Ed. Mac Graw Hill-interamericana Mex. Df 2001. Pag 1121- 1125, 1139-1142, 1148-1150.
- ✚ Harrison Principios de medicina interna 16ava ed. Mac Graw Hill-interamericana editores S.A México DF 2005 PAG.1890-1896.
- ✚ MINSA (Centro de Información en Medicina, Complejo Nacional de Salud) “Documento para discusión CURIM, IVU durante el embarazo. Sept. 2008.
- ✚ MINSA (Dirección General de Servicios de Salud) “Normas y protocolos para la atención de las complicaciones obstétricas. Protocolo de atención de las Infecciones de Vías Urinarias. 3ra. Ed. 412 pp. Pág. 195 – 209.
- ✚ Papadakis, Maxine A Tierney, Laurence M Diagnostico clínico y tratamiento 32 Ed. en español, 1997. El manual moderno S.A dcv México 1997-2000.
- ✚ <http://www.ar.answers.yahoo.com/question/index?qid=20080911160732AAS9GWy> - 24k - Glosario
- ✚ <http://www.antibioticoterapia.com/modules.php?name=News&file=article&sid=712&num=2007-05-01> - 25k
- ✚ [http://www.healthsystem.virginia.edu/uvhealth/peds\\_hrpregnant\\_sp/kidney.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/uvhealth/peds_hrpregnant_sp/kidney.cfm)
- ✚ <http://www.medicamentos.com.mx/DocHTM/23212.htm> - 29k -
- ✚ [http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista155/6\\_155.htm](http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista155/6_155.htm) - 43k
- ✚ <http://www.monografias.com/trabajos19/infeccion-vias-urinarias/infeccion-vias-urinarias.shtml> - 48k -
- ✚ <http://www.libreriamedica8a.com/productos/2003.htm> - 21k -
- ✚ <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n3/art11.pdf>
- ✚ <http://www.scribd.com/doc/393797/SIGNIFICADO-CLINICO-DE-LA-BHC>



# ANEXOS



## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tratamiento utilizado en IVU en mujeres embarazadas en el centro de salud Félix Pedro Picado Subtiava durante el II semestre 2008.

#### Datos generales:

Número de expediente- \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Fecha de cita: \_\_\_\_\_

#### Datos específicos:

Tipo de infección: Altas \_\_\_\_\_

Pielonefritis \_\_\_\_\_

Uretritis \_\_\_\_\_

Bajas: \_\_\_\_\_

Cistitis \_\_\_\_\_

Vaginitis \_\_\_\_\_

Bacteriuria asintomática \_\_\_\_\_

Tipo de bacteria: \_\_\_\_\_

#### Exámenes de laboratorio

|            | Si    | No    |
|------------|-------|-------|
| EGH        | _____ | _____ |
| BHC        | _____ | _____ |
| EGO        | _____ | _____ |
| Urocultivo | _____ | _____ |

#### Tratamiento recomendado:

Tipo de antibiótico: \_\_\_\_\_

Dosis, dosificación: \_\_\_\_\_



Mes de gestación: \_\_\_\_\_

Otros medicamentos: \_\_\_\_\_

## **ANEXO 2**

Entrevista realizada a médicos ginecólogos que laboran o atienden en el centro de salud Félix Pedro Picado, Subtiava con el objetivo de conocer los criterios de prescripción del médico y recomendaciones que reciben las pacientes para la prevención de las IVU.

Especialidad: \_\_\_\_\_

¿Qué criterios toma en cuenta usted para prescribir un medicamento anti infeccioso específico para IVU en embarazo?

¿Qué medidas preventivas recomienda usted para la prevención de IVU?



**ANEXO 3**

