

# Netilmicina en el tratamiento de cistitis con un esquema de dosis única. Análisis de 79 casos

Drs. Adayza Figueredo<sup>1</sup>, Luigi Turinese<sup>2</sup>, Eliseo Núñez<sup>3</sup>, Nelly Crespo de Perich<sup>4</sup>, Neira Bracho Petit<sup>5</sup>, Jesús E Sánchez García<sup>6</sup>, Simón J Mérida<sup>7</sup>, Guido Medina Quezada<sup>8</sup>, Abigail Colina<sup>9</sup>, Luis Fajardo<sup>10</sup>, Luis A Santafe Sarmiento<sup>11</sup>, Ismael Marquina<sup>12</sup>, Nellys Flores de Romero<sup>13</sup>, Alfonso Behring<sup>14</sup>, Alí Romero Torres<sup>15</sup>, María Inés Marulanda<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Caracas, <sup>2</sup>Centro Clínico La Isabelica, Valencia, <sup>3</sup>Centro Médico Calabozo, Calabozo, <sup>4</sup>Policlínica Maracaibo, Maracaibo, <sup>5</sup>Centro Médico Occidente, Maracaibo, <sup>6</sup>Policlínica Puerto La Cruz, Puerto La Cruz, <sup>7</sup>Centro Diagnóstico Maturín, Maturín, <sup>8</sup>Policlínica San Luis, Maracaibo, <sup>9</sup>Centro Profesional Plaza, Maracay, <sup>10</sup>Centro Materno Pediátrico San Miguel, Maracay, <sup>11</sup>Centro Diagnóstico Los Andes, San Cristóbal, <sup>12</sup>Clínica Táchira, San Cristóbal, <sup>13</sup>Hospital Uyapar, Puerto Ordaz, <sup>14</sup>Centro Médico Achagua, La Victoria, <sup>15</sup>Hospital Pediátrico Peñuela, Táriba, <sup>16</sup>Hospital Angel Larralde, Valencia.

## RESUMEN

Se diseñó un estudio abierto multicéntrico no comparativo para evaluar los resultados de la administración de una dosis única de 300 mg de netilmicina vía intramuscular en 79 pacientes con diagnóstico de cistitis. Los gérmenes aislados fueron *E. coli* 76%, *Proteus sp* 16%, *Staphylococcus aureus* 4%, *Enterobacter sp* 3% y *Pseudomona aeruginosa* 1%. El 100% de las cepas de *Proteus sp*, *Enterobacter sp* y *Pseudomona aeruginosa* y el 99% de las cepas de *Escherichia coli*, resultaron sensibles a netilmicina. Se obtuvo curación clínica en el 91%, mejoría en un 5% y falla en un 4% de los pacientes. Eliminación bacteriológica se observó en el 89,5% de los casos.

**Palabras claves:** Netilmicina. Cistitis. Dosis única

## SUMMARY

An open and multicentric non comparative study was designed to evaluate the efficacy of a single-daily intramuscular injection of netilmicin 300 mg regimen in 79 patients with diagnosis of cystitis. The netilmicin susceptible microorganisms isolated were *E. Coli* 76%, *Proteus sp* 16%, *Staphylococcus aureus* 4%, *Enterobacter sp* 3% and *Pseudomona aeruginosa* 1%. All of the strains of *Proteus sp*, *Enterobacter sp* and *Pseudomona aeruginosa* and 99% of the strains of *Escherichia coli* resulted netilmicin susceptible pathogens. A clinical cure was achieved in 91% treated patients, improvement in 5% treated patients and treatment failed in 4% of the pa-

tients. Bacteriologic cure was observed in 89,5% of the cases.

**Key words:** Netilmicin. Cistitis. Single dose

## INTRODUCCION

Como cistitis se define al síndrome clínico que incluye disuria, polaquiuria, urgencia y ocasionalmente dolor suprapúbico (1).

La cistitis es una causa frecuente de consulta médica que por lo general se presenta en mujeres jóvenes y sexualmente activas (1).

En años recientes se han propuesto esquemas terapéuticos en dosis única para el tratamiento de esta patología (2-4).

La netilmicina es un antibiótico aminoglucósido, semisintético, derivado de la sisomicina, que al ser administrado en dosis única, alcanza niveles elevados en el tracto urinario (5).

El espectro microbiológico de la netilmicina incluye bacterias del grupo de las enterobacterias tales como *E. coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, y otras, frente a las cuales exhibe un efecto bactericida (6). Estos microorganismos, especialmente *E. coli*, son los más frecuentemente implicados en la producción de cistitis (1,7).

Debido a estas razones decidimos evaluar la eficacia clínica de la netilmicina en el tratamiento de cistitis, utilizando el esquema terapéutico de dosis única.

**MATERIALES Y METODOS**

Se diseñó un estudio abierto multicéntrico, no comparativo, para evaluar los resultados de la administración de netilmicina a una dosis única de 300 mg vía intramuscular, en pacientes con diagnóstico de cistitis.

Los criterios de enfermedad incluyeron la presencia de uno o varios de los siguientes síntomas: tenesmo, disuria, polaquiuria, urgencia, así como la presencia en el sedimento urinario de hematíes y leucocitos, y la obtención de un urocultivo positivo (más de 100 000 colonias) para un agente causal.

La evaluación clínica de los síntomas se realizó al inicio del estudio y a los días 3° y 10° post tratamiento. Las muestras para sedimento urinario y urocultivo fueron recolectadas antes de iniciar el tratamiento y a los 10 días post tratamiento.

Adicionalmente se realizaron determinaciones séricas de creatinina al iniciar el tratamiento y a los 10 días post tratamiento.

Como criterios de evaluación clínica y microbiológica se utilizaron los descritos en los Cuadros 1 y 2.

Cuadro 1

Criterios de evaluación clínica

<u>Cura</u> : desaparición total de los síntomas iniciales
<u>Mejoría</u> : disminución de los síntomas sin llegar a la desaparición
<u>Falla</u> : no hay mejoría de la sintomatología

Cuadro 2

Criterios de evaluación bacteriológica

<u>Eliminación</u> : microorganismo causal ausente después de completar el tratamiento
<u>Super-infección</u> : aislamiento de un nuevo microorganismo después del tratamiento
<u>Persistencia</u> : el microorganismo causal persiste al final del tratamiento

Se presentaron los datos mediante la utilización de porcentajes, medias y desviaciones estándar, con 95% de intervalo de confianza (IC).

**RESULTADOS**

Se estudiaron un total de 79 pacientes: 71 mujeres y 8 hombres. La edad media para el grupo fue de 34,96 años con una desviación estándar de 15,02 años (IC 5,52 -64,40).

En 76 de los 79 pacientes estudiados se obtuvo un urocultivo positivo.

La Escherichia coli fue el germen más frecuentemente aislado (76,32%), seguido de Proteus sp (15,79%), Enterobacter sp (2,63%) y Pseudomona aeruginosa (1,32%). En 3 pacientes se obtuvo aislamiento de Staphylococcus aureus. (Figura 1).

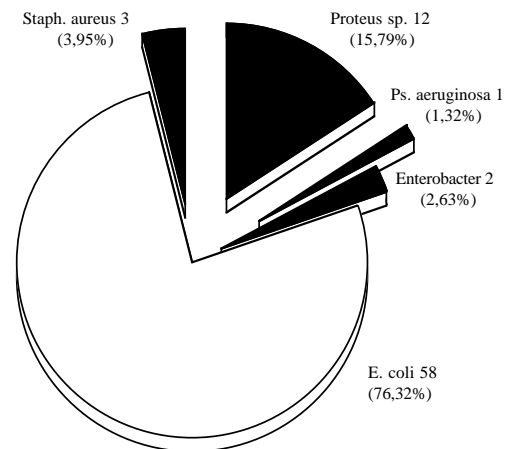


Figura 1

Distribución de acuerdo al tipo de germen aislado en el urocultivo

El 100% de las cepas de Proteus sp, Enterobacter sp y Pseudomona aeruginosa y el 99% de las cepas de E. coli resultaron sensibles a netilmicina. En la Figuras 2, 3 y 4 se muestra el patrón de sensibilidad por germen a los diferentes antibióticos probados, siendo la netilmicina el antibiótico con el mayor porcentaje de sensibilidad en las cepas de E. coli y Proteus sp; para las cepas de Enterobacter sp, el patrón de sensibilidad de netilmicina se mostró superior a gentamicina y trimetoprim sulfa. Netilmicina y amikacina mostraron porcentajes de sensibilidad similares para Pseudomona aeruginosa.

## NETILMICINA EN CISTITIS

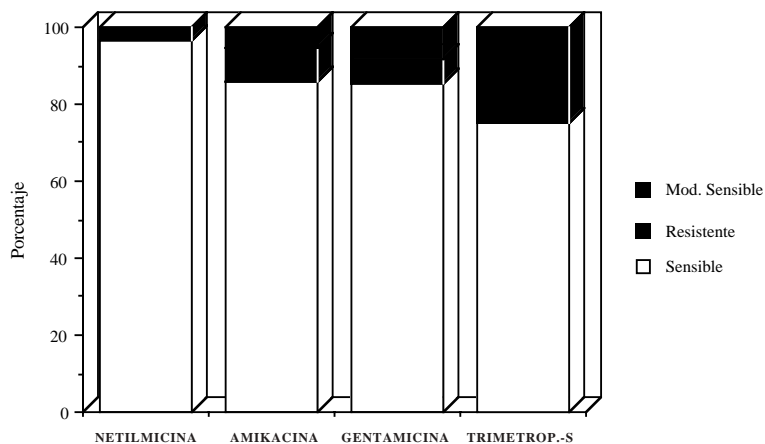


Figura 2

Sensibilidad de las cepas de E. coli aisladas en urocultivos

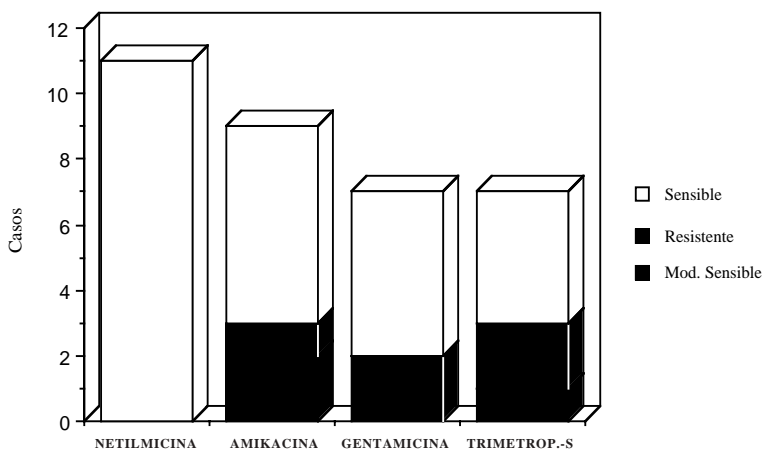


Figura 3

Sensibilidad de las cepas de Proteus sp. aisladas en urocultivos

Cuadro 3

En el Cuadro 3 se muestra la relación entre la evaluación clínica y bacteriológica final.

De los 79 pacientes estudiados se obtuvo respuesta clínica de curación en 72 (91%), mejoría en 4 (5%) y falla en 3 (4%) pacientes. En 2 (2,6%) de los pacientes que resultaron en falla clínica se apreció persistencia del germen y, en ambos casos el germen aislado inicialmente en el urocultivo fue Staphylococcus aureus. En 68 de los 76 pacientes evaluables (89,5%) se logró eliminación del germen.

Relación entre evaluación clínica final y bacteriológica final

	Cura	Mejoría	Falla
No evaluable	3	0	0
Persistencia	2	2	2
Superinfección	2	0	0
Eliminación	85	2	1

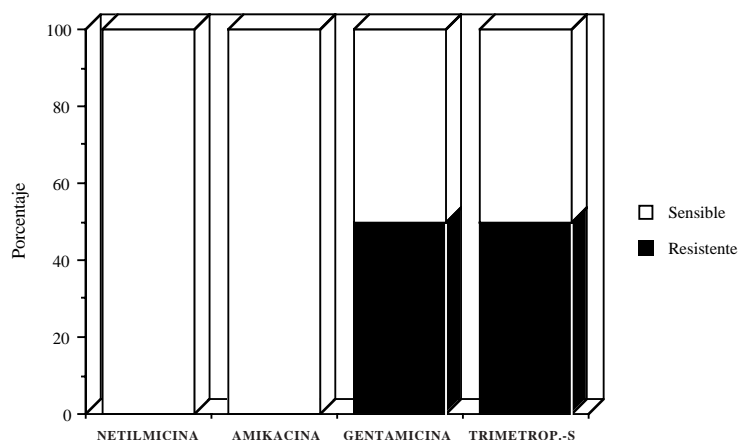


Figura 4

Sensibilidad de las cepas de Enterobacter aisladas en urocultivos

Sólo 10 (12,6%) pacientes del total estudiado refirieron efectos relacionados con la administración del medicamento, como: mareos (5 pacientes), dolor en el sitio de la inyección (4 pacientes) y en 1 paciente rubor facial; todos ellos de corta duración (minutos a horas) y de intensidad leve. No se apreció en ningún paciente alteración de la función renal.

### DISCUSION

Los resultados de este estudio demuestran una vez más la frecuencia más elevada para el sexo femenino de las infecciones del tracto urinario bajo, específicamente la cistitis, de manera similar a lo que se reporta en la literatura internacional (1,8).

Los hallazgos bacteriológicos mostraron igualmente la importancia de las enterobacterias como *E. coli* y *Proteus sp* en la producción de cistitis, tal y como ha sido descrito frecuentemente (1,7,9).

Por otra parte la utilización de netilmicina en una dosis única de 300 mg por vía intramuscular demostró una eficacia clínica del 91% y una eficacia bacteriológica del 89,5% lo que nos permite concluir que la netilmicina en el esquema de dosis única constituye una alternativa útil para el tratamiento de la cistitis.

### REFERENCIAS

1. Sobel J, Kaye, D. Urinary tract infections. En: Mandell G, Bennett J. (eds.). Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed. Londres: Churchill Livingstone

Inc., 1990:582-611.

2. Bontrous R. Bacteriuria localization and response to single dose-therapy in women. *JAMA* 1976;235:1856-6.
3. Souney P, Polk BF. Single antimicrobial therapy for urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1982;4:29-39.
4. Pontzer RE, Krieger RE, Boscia JA, et al. Single dose cefonicid therapy for urinary tract infections antimicrobial agents. *Chemother* 1983;23:814-6.
5. Siegenthaoler W. Aminoglycosides antibiotics in infectious diseases. *Am J Med* 1986;80(S6B):2-13.
6. Eliopoulos GM, Moellering RC Jr. A critical comparison of the newer aminoglycosidic aminocyclitol antibiotics. *Curr Clin Topics in Infectious Dis* 1980;378-402
7. Stamm W, McKeyit M, Roberts P, White N. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991;13:77-84.
8. Stamey TH. Urinary tract infections in the female: perspective. *Curr Clin Topics in Infectious Dis* 1986;7:31-53.
9. Lietman P. Aminoglycosides and spectinomycin: amonocyclitols. En: Mandell G, Bennett J. (eds). Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed. Londres: Churchill Livingstone Inc., 1990:269-284.