

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“Irrigación intravesical con Amikacina en pacientes con Cistitis  
Enfisematosa”**

**Por**

**Dr. Andrés Madero Frech**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA**

**FEBRERO 2017**

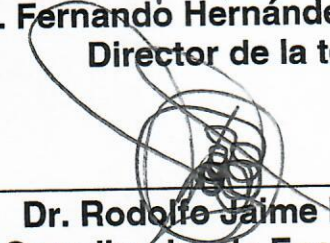
**“Irrigación intravesical con Amikacina en pacientes con Cistitis  
Enfisematosa”**

**Aprobación de la tesis:**



---

**Dr. Fernando Hernández Galván  
Director de la tesis**



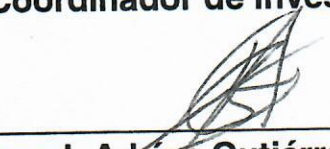
---

**Dr. Rodolfo Jaime Dávila  
Coordinador de Enseñanza**



---

**Dr. med. Lauro Salvador Gómez Guerra  
Coordinador de Investigación**



---

**Dr. med. Adrian Gutiérrez González  
Jefe de Servicio o Departamento**



---

**Dr. med. Felipe Arturo Martínez Morales  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN. ....	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN. ....	10
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS. ....	21
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS. ....	22
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS. ....	24
Capítulo VI	
6. RESULTADOS. ....	26
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN. ....	31
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN . ....	35

Capítulo IX

9.BIBLIOGRAFÍA..... 37

Capítulo X

10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO..... 40

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Características clínicas de los grupos.....	27
2. Urocultivos por grupo.....	28
3. Mortalidad.....	29
4. Éxito a los tres días de tratamiento.....	29
5. Relación ente éxito a los tres días y urocultivos BLEE.....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CiE:**Cistitis enfisematosa

**IVU:**Infección de vías urinarias

**TC:**Tomografía computarizada

## CAPÍTULO I

### RESUMEN

La cistitis enfisematosa (CiE) es una enfermedad de la vía urinaria poco común, pero potencialmente fatal, que se caracteriza por la presencia de gas en la pared o en la luz vesical, el cual es secundario a una infección del tracto urinario con bacterias formadoras de gas<sup>1</sup>, éstas que fermentan los principales sustratos presentes en la orina como algunas proteínas y glucosa<sup>2,3</sup> razón por la cual dos terceras partes de los pacientes con cistitis enfisematosa son diabéticos<sup>2</sup>. Los microorganismos que comúnmente dan origen a CiE son *Escherichiacoli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Proteusmirabilis*, *Clostridium*spp y *Candida albicans*<sup>3</sup>.

La derivación urinaria con sonda transuretral junto con la administración de antibióticos parenterales de amplio espectro han sido el tratamiento estándar en los pacientes diagnosticados con cistitis enfisematosa<sup>0</sup>. Los casos reportados en la literatura muestran una alta tasa de mortalidad (50%) con costos hospitalarios considerables. La discrepancia de la información epidemiológica que se ve entre los pacientes que se han tratado de dicha enfermedad en nuestro medio con la literatura ha creado la necesidad de estudiar esta patología a profundidad. La alta incidencia de CiE en nuestro medio nos permite llevar a cabo un estudio que impacte sobre la literatura mundial y proporcione conocimiento sobre su epidemiología, fisiopatología y manejo. En un artículo publicado por nuestra institución se usó agregar al tratamiento estándar, el cual

se define como derivación urinaria con sonda transuretral, o cistostomía cuando se requiera, y antibiótico endovenoso de amplio espectro, a un protocolo que consiste en incluir Amikacina en una solución continua de irrigación intravesical. En el presente estudio se pretende comprobar la existencia o no de un beneficio en el tratamiento de la CiE al agregar este tratamiento innovador en los pacientes que se hospitalizan para el tratamiento de dicha patología.

La cistitis enfisematosa es una patología infecciosa con baja prevalencia, no obstante potencialmente mortal y asociada a comorbilidades muy presentes en México. La literatura actual presenta estudios clínicos con muestras bajas que aportan principalmente conocimiento epidemiológico de dicha enfermedad. Se pretende expandir la muestra de pacientes con cistitis enfisematosa de un protocolo de investigación previo para poder agregar peso mediante un número de muestra mayor y más significativo a la literatura buscando la innovación respecto a su tratamiento. Además, un corolario del estudio, es que se intentará dar peso a la evidencia actual de que la irrigación con amikacina para los pacientes con cistitis enfisematosa es una terapéutica más efectiva que el estándar de tratamiento mediante la utilización de controles en el análisis estadístico.



## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

La derivación urinaria con sonda transuretral junto con la administración de antibióticos parenterales de amplio espectro han sido el tratamiento estándar en los pacientes diagnosticados con cistitis enfisematosa. Los reportes más completos en la literatura muestran una alta tasa de mortalidad (50%) con costos hospitalarios considerables. La discrepancia que se ve entre los pacientes que se han tratado de dicha enfermedad en nuestro medio con la literatura ha creado la necesidad de estudiar esta patología a profundidad. La alta incidencia de ésta en nuestro medio nos permite llevar a cabo un estudio que impacte sobre la literatura mundial y proporcione conocimiento sobre su epidemiología, fisiopatología y manejo. En un artículo publicado por nuestra institución se propone agregar al tratamiento estándar un protocolo que consiste en incluir Amikacina en una solución continua de irrigación intravesical. En el presente estudio se pretende comprobar la existencia o no de un beneficio en el tratamiento de la cistitis enfisematosa al agregar este tratamiento innovador en los pacientes que se hospitalizan para el tratamiento de dicha patología.

La CiE es una enfermedad de la vía urinaria poco común, pero potencialmente fatal, que se caracteriza por la presencia de gas en la pared o en la luz vesical, el cual es secundario a una infección del tracto urinario con bacterias formadoras de gas<sup>1</sup>, éstas fermentan los principales sustratos

presentes en la orina, proteínas y glucosa<sup>2,3</sup> lo que justifica que dos terceras partes de los pacientes con cistitis enfisematosa sean diabéticos<sup>2</sup>. De las bacterias que comúnmente fermentan estos sustratos encontramos que *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. albicans* y *Clostridium* spp son las que más prevalecen en el medio urinario.

Otra teoría que trata de explicar la formación de gas intramural en la vejiga, es aquella que relata la inadecuada respuesta inmunológica del huésped, secundario a un compromiso vascular de base en los pacientes, y un aumento del metabolismo catabólico de los tejidos que se ve en la respuesta inflamatoria sistémica, lo que da pie a una predisposición a la producción de gas en los tejidos por parte de una bacteria multiresistente en la mayoría de los casos<sup>2</sup>. Se ha demostrado que la capacidad de *Escherichiacoli* de fermentar glucosa en CO<sub>2</sub> *in vitro* es mínima para llegar a producir los cuadros observados de cistitis enfisematosa<sup>3</sup>. Por ello es que se habla de la importancia de estasis urinaria como factor contribuyente a la formación de esta enfermedad.

Se ha observado la existencia de un predominio en la frecuencia de CiE en el sexo femenino de 1.8:1, entre la quinta y sexta década de la vida, aunque también se han reportado casos en pacientes de sexo masculino y no diabéticos<sup>2</sup>. Además, la CiE se ha asociado a algunos factores de riesgo como vejiga neurogénica, cateterismos intermitentes, infecciones de vías urinarias crónicas o de repetición, y estasis urinaria, como se mencionó previamente<sup>1,2,3</sup>. Otros factores de riesgo descritos que han sido asociados a esta enfermedad

son divertículos vesicales, estados de inmunosupresión, bacteriemia, uso de esteroides sistémicos, uso de antibióticos de amplio espectro, la presencia de neoplasias hematológicas, así como lupus eritematoso sistémico, y pacientes con cualquier inmunodeficiencia<sup>1,3</sup>.

Aunque en general la evolución es benigna, el diagnóstico y tratamiento debe ser rápido y agresivo para evitar que la vida del paciente se ponga en peligro, secundario a urosepsis, y choque séptico, necrosis vesical y perforación<sup>3,4</sup>. La tasa de mortalidad puede alcanzar hasta el 14%<sup>2</sup>. Dentro de los agentes etiológicos más comunes se encuentran, *Escherichiacoli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Proteusmirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteraerogenes*, *Streptococcuspp.*, *Nocardiaspp* y *Clostridium spp.*<sup>1,2,3,4</sup>. También se ha descrito CiE secundario a la infección por hongos como *Candidaalbicans* y *Candidatropicalis*<sup>3</sup>.

Generalmente, el tratamiento se realiza mediante la administración de doble esquema antibiótico de amplio espectro por vía parenteral a base de cefalosporinas de segunda o tercera generación y aminoglucósidos, con sonda transuretral a derivación hasta que se resuelve el cuadro<sup>1,2,3</sup>, que generalmente lleva de 7 a 10 días en promedio<sup>3,4</sup>, pudiendo alcanzar internamientos prolongados de hasta 1 mes<sup>4</sup>. Además se debe tratar la enfermedad de base, que pudiera condicionar el estado de inmunosupresión que favorece en muchas ocasiones el desarrollo de la enfermedad<sup>1,2,3</sup>.

La primera descripción de la presencia de gas dentro de la vía urinaria baja fue realizada en 1671, en una publicación llamada *Curiosidades de la Naturaleza*, al hacer alusión a un paciente que “pasaba viento por la uretra con o sin la presencia de orina”<sup>3</sup>. Fue hasta 1860 en que Raciborski realizó la primera descripción de un caso de cistitis enfisematosa, con ausencia de fístulas y acuñó el término de “pneumonuria”<sup>3</sup>. La primera descripción en E.U.A. fue realizada 22 años después, en 1882, por Keys, quien empieza a utilizar el término “pneumaturia” para describir la salida de aire durante la micción<sup>3</sup>. En 1888, Eisenlohr describe por primera vez esta enfermedad como una patología independiente, descartando fístula urinaria, todo esto durante una autopsia, y por primera vez reporta el primer caso en un hombre, ya que anteriormente se consideraba exclusivo de las mujeres.<sup>2</sup> Es hasta 1930 cuando Mills publica la primera serie de pacientes al referir 12 casos hallados durante la realización de autopsia, además hace la primera descripción anatomopatológica detallada.<sup>3</sup> Ravich y Katzen, en 1932, realizan la primera descripción post mórtem mediante realización de una cistostomía, y es hasta 1934 cuando Antonie realiza la primera descripción cistoscópica de esta patología<sup>3</sup>. En este mismo año, Mulsow y Gillies documentan el primer paciente en quien el diagnóstico se hizo radiográficamente<sup>3</sup>. En 1939, Lund realiza una punción suprapúbica en una paciente con cistitis enfisematosa, analizando el gas y reportando la presencia de CO<sub>2</sub>. Hasta el momento, el estudio de la cistitis enfisematosa había sufrido pocos cambios y se reconocían dos categorías<sup>3</sup>:

1. Pneumaturia primaria, que se caracterizaba por la presencia de gas en el lumen vesical.
2. Cistitis enfisematosa, la cual era la presencia de gas en la pared vesical.

En 1961, los estudios realizados por Bailey, así como la publicación de sus 19 casos, llevaron a la modificación de esa antigua clasificación.<sup>3</sup> Él agrupó las dos categorías antes existentes en el rubro de “cistitis enfisematosa”, y consideró la presencia de gas tanto dentro de la pared como en el lumen vesical, como diferentes formas de presentación de una misma patología.<sup>3</sup> Esto basado en los hallazgos radiográficos descritos por Boijesen y Lewis-Jonsson en 1954, en donde referían la presencia de gas tanto intraluminal como intramural en los mismos pacientes.<sup>3</sup> Además Bailey realiza el primer análisis de los factores de riesgo, considerando la diabetes mellitus, sexo femenino y la presencia de infecciones recurrentes.<sup>3</sup> Desde entonces y hasta la fecha se han descrito aproximadamente 219 casos en la literatura mundial y son solamente reportes de casos clínicos, por lo que la enfermedad sigue siendo poco entendida<sup>3</sup>: La siguiente clasificación de CiE muestra la versión actualizada:

1. Secundaria a instrumentación, que por mucho es la más frecuente.
2. Secundario a fístula entero-vesical, vesico-vaginal, o vesico-cutánea.
3. Infecciosa, que es la que nos atañe en esta ocasión.

El cuadro clínico es muy inespecífico y puede ir desde síntomas urinarios de vaciamiento como frecuencia, urgencia, disuria y dolor en hipogastrio, hasta pneumaturia (5-10%)<sup>2</sup>, respuesta inflamatoria sistémica con origen urinario (urosepsis), estados de alteración de la conciencia, y choque séptico. Otros datos clínicos relevantes pueden ser dolor suprapúbico a la palpación abdominal o por la presencia de orina residual importante secundario a patología de base.<sup>1,2,3</sup> Por lo tanto, debe sospecharse esta patología en pacientes susceptibles y con factores de riesgo asociados, aunque generalmente el diagnóstico se hace de manera incidental mediante estudios de imagen, buscando otra patología.<sup>1</sup> A diferencia de lo que se creía antiguamente, en donde se suponía que la presencia de gas intraluminal era un estadio avanzado de la enfermedad, actualmente se sabe que las etapas iniciales de la enfermedad se caracterizan por la presencia de gas intramural, progresando posteriormente a la presencia de gas intraluminal.<sup>3</sup> La primera progresión radiográfica fue descrita por Boijesen y Lews-Jonsson en 1954, quienes hablan de tres grados<sup>3</sup>:

1.- La presencia de gas en la pared vesical.

2.- Incremento en la cantidad de gas intramural, con una apariencia de la pared vesical aumentada, sin gas intraluminal.

3.- La presencia de gas dentro del lumen vesical secundario a ruptura de las vesículas intramurales.

Actualmente se ha extendido esta progresión radiográfica gracias a los trabajos de Ellenbogen y Hartmann en 1976 y 1977, respectivamente en donde describen 5 etapas<sup>3</sup>:

1. Presencia de vesículas de gas en la mucosa, produciendo una imagen de “empedrado”.

2. El gas produce una zona de 1 mm de grosor en torno al perímetro vesical.

3. Engrosamiento de la pared vesical.

4. Formación de vesículas de gas en la pared vesical que al observarse aparentan un “collar de perlas”.

5. Presencia de gas intraluminal secundario a ruptura de las vesículas intramurales.

El diagnóstico diferencial de la cistitis enfisematosa es básicamente con cualquier patología que pueda producir gas en la pared o en la luz vesical. Es importante descartar en este rubro la presencia de gas intravesical secundario a instrumentación, trauma o fístulas de la vía urinaria. Los diagnósticos diferenciales más importantes son<sup>1,2,3</sup>:

1. Gas rectal
2. Gas intravesical secundario a: instrumentación, trauma y fístulas.
3. Vaginitis enfisematosa.
4. Pneumatoidescystoidesintestinalis.
5. Gangrena caseosa del útero.
6. Vólvulos del sigmoides
7. Divertículo de Meckel gigante.
8. Quiste mesentérico.

Debido a que cada vez es más común el uso de TAC en el diagnóstico de cistitis enfisematosa, ha aumentado significativamente su incidencia en los últimos años, diagnosticándose el 49% de los casos publicados en los últimos 15 años<sup>2</sup>



La CiE es una enfermedad de la vía urinaria poco común, pero potencialmente fatal, que se caracteriza por la presencia de gas en la pared o en la luz vesical, el cual es secundario a una infección del tracto urinario con bacterias formadoras de gas<sup>1</sup> que fermentan los principales sustratos presentes en la orina como algunas proteínas y glucosa<sup>2,3</sup> razón por la cual dos terceras partes de los pacientes con cistitis enfisematosa son diabéticos<sup>2</sup>. Los microorganismos que comúnmente dan origen a CiE son *Escherichiacoli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Proteusmirabilis*, *Clostridium*spp y *Candida albicans*<sup>0</sup>.

La derivación urinaria con sonda transuretral junto con la administración de antibióticos parenterales de amplio espectro han sido el tratamiento estándar en los pacientes diagnosticados con cistitis enfisematosa<sup>0</sup>. Los casos reportados en la literatura muestran una alta tasa de mortalidad (50%) con costos hospitalarios considerables. La discrepancia de la información epidemiológica que se ve entre los pacientes que se han tratado de dicha enfermedad en nuestro medio con la literatura ha creado la necesidad de estudiar esta patología a profundidad. La alta incidencia de CiE en nuestro medio nos permite llevar a cabo un estudio que impacte sobre la literatura mundial y proporcione conocimiento sobre su epidemiología, fisiopatología y manejo. En un artículo publicado por nuestra institución se usó agregar al tratamiento estándar, el cual se define como derivación urinaria con sonda transuretral, o cistostomía cuando se requiera, y antibiótico endovenoso de amplio espectro, a un protocolo que consiste en incluir Amikacina en una solución continua de irrigación intravesical. En el presente estudio se pretende comprobar la existencia o no de un beneficio

en el tratamiento de la CiE al agregar este tratamiento innovador en los pacientes que se hospitalizan para el tratamiento de dicha patología.

En general la evolución de la CiE es benigna, siempre y cuando el diagnóstico y tratamiento sean rápidos y efectivos pues existe un riesgo de que de padecer urosepsis, choque séptico, necrosis vesical y perforación vesical<sup>3,4</sup>. La tasa de mortalidad puede alcanzar hasta el 14%<sup>2</sup>, por lo que los mejores resultados se obtienen cuando los pacientes se les trata en las primeras 24 horas de establecido el cuadro.

Generalmente, el tratamiento estándar se aplica por alrededor de 7 a 10 días en promedio<sup>3,4</sup>, pudiendo alcanzar internamientos prolongados de hasta 1 mes<sup>4</sup>. Además se debe tratar la enfermedad de base, que pudiera condicionar el estado de inmunosupresión que favorece en muchas ocasiones el desarrollo de la enfermedad<sup>1,2,3</sup>.

El cuadro clínico es muy inespecífico y puede ir desde síntomas urinarios de vaciamiento como frecuencia, urgencia, disuria y dolor en hipogastrio, hasta pneumaturia (5-10%)<sup>2</sup>, respuesta inflamatoria sistémica con origen urinario (urosepsis), estados de alteración de la conciencia, y choque séptico<sup>0</sup>

La literatura actual presenta estudios clínicos con muestras bajas que aportan principalmente conocimiento epidemiológico de dicha enfermedad. Un reporte de caso: "Irrigación intravesical continua con amikacina como

tratamiento adyuvante en la cistitis enfisematosa” publicado en el año 2007 utiliza un caso de una paciente diagnosticada con CiE en el que se instala una irrigación intravesical con amikacina con una sonda de 3 vías a una dosis de 500 mg de Amikacina en 1L de solución salina al 0.9% cada 6 horas por 3 días para recomendar esta nueva modalidad de tratamiento. Teniendo como base los resultados encontrados en el reporte de caso, nuestro estudio plantea la revisión de casos e innovación en el tratamiento de CiE así como expandir la muestra de pacientes con cistitis enfisematosa mediante un número de muestra mayor y más significativa a la literatura. Además un corolario del estudio es que se intentará dar peso a la evidencia actual de que la irrigación con amikacina para los pacientes con cistitis enfisematosa es una terapéutica más efectiva que el estándar de tratamiento mediante la utilización de casos y controles en el análisis estadístico.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

La hipótesis nula que se estableció para el trabajo es que en pacientes con CiE la probabilidad de estar curado a los 3 días es la misma si recibes el tratamiento estándar o con irrigación intravesical con Amikacina. Así mismo la hipótesis alterna es que la probabilidad de estar curado a los 3 días es diferente si recibes el tratamiento estándar o irrigación intravesical con Amikacina.

El objetivo de esta hipótesis es poder analizar el efecto de la implementación terapéutica a un tratamiento estándar ya establecido en búsqueda de beneficios estadísticamente significativos y así poder justificarlo o de lo contrario determinar la falta de beneficios que nos de evidencias para no recomendarlo.

## CAPÍTULO IV

### OBJETIVOS

El objetivo general de este estudio es comprobar la existencia o no de un beneficio en el tratamiento de la CiE al agregar una solución de Amikacina vía transuretral en los pacientes que se hospitalizan para el tratamiento de dicha patología. Se implementará una innovadora modalidad de tratamiento y se evaluará su efectividad.

Los objetivos específicos que se derivan son los siguientes:

1. Hacer un análisis estadístico sobre los resultados obtenidos de los pacientes incluidos en la muestra comparando dos grupos: el grupo de irrigación intravesical con amikacina y el grupo de tratamiento estándar.
2. Realizar un análisis observacional de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.
3. Realizar un análisis observacional de la etiología microbiológica de los resultados de urocultivo.

4. Proponer nuevas herramientas en el tratamiento de la cistitis enfisematosa.
  
5. Usar métodos de investigación para proporcionar conocimiento del tema basado en evidencias.
  
6. Detallar sobre la etiología microbiológica de la infección.

## CAPÍTULO V

### MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio ha sido previamente autorizado por el comité de ética bajo el código de estudio UR0015-004. Es de tipo retrospectivo en el cual se incluirán los pacientes con diagnóstico de cistitis enfisematosa atendidos en nuestra institución en el período comprendido entre el año 2007 y 2016, se evaluarán sus características clínicas y se valorará la respuesta al tratamiento estándar otorgado en todos los pacientes que se basa en antibiótico parenteral de amplio espectro y derivación urinaria. Se dividirán los pacientes en dos grupos, los que recibieron tratamiento estándar y los que recibieron irrigación intravesical con amikacina. La respuesta al tratamiento fue medida mediante cistotomografía de control a los 3 días de tratamiento, en caso de no resolución, se realizó a los 5 días de tratamiento y así subsecuentemente hasta que se determinó el tiempo de resolución. Se hará un análisis descriptivo e inferencial de las variables. Se realizará un análisis estadístico con la prueba exacta de Fischer para buscar la independencia o no de dos variables categóricas nominales.

La presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hiperplasia prostática benigna, enfermedad renal crónica, vejiga neurogénica, obesidad, etilismo y tabaquismo como dato clínico relevante se incluirá como variables en la base de datos. Así mismo el antibiótico utilizado, que se resume a tres tipos: Cefalosporina de tercera generación, Cefalosporina de tercera generación junto

con un aminoglicosido y carbapenémico. El resultado del urocultivo, la presencia de levaduras o hifas en el examen general de orina y la mortalidad igualmente serán variables medibles.

A los pacientes con irrigación intravesical con amikacina se manejará un protocolo de una sonda transuretral de 3 vías, por la cual se pasará continuamente una solución de 1L de solución con cloruro de sodio al 0.9% con 500 mg de amikacina cada 6 horas por tres días. Al tercer día se corroborará el éxito del tratamiento a los 3 días notando ausencia de gas intravesical en la cistotomografía. De lo contrario se continuará el tratamiento cada 3 días hasta que se desaparezca el gas.

La presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Hiperplasia Prostática Benigna, Enfermedad Renal Crónica, Vejiga Neurogénica, Obesidad, Etilismo y Tabaquismo como dato clínico relevante se incluirá como variables en la base de datos.



## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

42 pacientes fueron incluidos en la muestra actual que cumplían con el diagnóstico de CiE desde el 2007 hasta el cierre del estudio en Agosto de 2016. Todos los pacientes fueron tratados con antibióticos parenterales de amplio espectro. De os 42 pacientes, 21 fueron mujeres y 21 hombres. Una mayoría de 31 con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Solo 9 pacientes con enfermedad renal crónica diagnosticada. De los 21 hombres, 8 con HPB como la causa de la infección de vías urinarias. 24 de los pacientes con vejiga neurogénica. Las variables principales que se analizaron fueron éxito a os 3 días y mortalidad. Utilizando un modelo estadístico de la prueba exacta de Fischer y la prueba de hipótesis de chi-cuadrado se analizó el rubro de éxito a los tres días y mortalidad como indicadores de comparación entre los dos grupos antes mencionados obtuvimos un valor de  $P=0.637$  con un 75% de éxito del grupo con irrigación y 77.8% del que recibió tratamiento estándar. Se obtuvo un 13.3% de mortalidad en el grupo con irrigación y 12.5% en el grupo con tratamiento estándar con un valor de  $P=0.731$ .

La siguiente tabla muestra las características relevantes de cada grupo:

<b>Características clínicas de los grupos</b>		
	<b>Irrigación</b>	<b>Sin Irrigación</b>
Total pacientes	34	10
Diabetes Mellitus	25 (74%)	8 (80%)
Hipertensión	12 (35%)	4 (40%)
Obesidad (IMC x35%)	9 (26%)	5 (50%)
ERC	9 (26%)	2 (20%)
HPB	6 (18%)	2 (20%)
Vejiga Neurogénica	18 (53%)	9 (90%)

Tabla 1. Características clínicas predominantes de los pacientes de cada grupo.

De igual manera determinamos la presencia de urocultivos positivos y la etiología de cada caso. En una gran proporción los urocultivos fueron reportados contaminados o negativos. La siguiente tabla muestra la etiología más común de todos los casos, divididos en los pacientes que recibieron irrigación intravesical con amikacina o solamente tratamiento estándar. Cabe destacar que los urocultivos se tomaron al momento de instalar la sonda transuretral.

<b>Urocultivos por grupo</b>		
	<b>Irrigacion</b>	<b>Sin Irrigación</b>
Total pacientes	34	10
E. coli	7 (21%)	1 (10%)
E. coli BLEE	0 (-)	1 (10%)
K. pneumoniae	1 (3%)	0 (-)
K. Pneumoniae BLEE	4 (12%)	2 (20%)
P. aeruginosa	2 (6%)	0 (-)
Negativo	14 (42%)	6 (20%)

Tabla 2. Microbiología de urocultivos y diferencias en frecuencia de cada modalidad de tratamiento.

Las siguientes tablas muestran el análisis estadístico que se realizó para comparar las medias de las variables establecidas:

### Mortalidad

	grupo		Total	Prueba Exacta de Fisher (independencia de variables)
	Irrigación	Sin irrigación		
Sobrevivencia	32 (94.1%)	9 (90.0%)	41 (93.2%)	$P=0.548$
Muerte	2 (5.9%)	1 (10.0%)	3 (6.8%)	
Total	34	10	44	

Tabla 3. Comparación de medias de la variable mortalidad de las muestras entre tratamiento con irrigación intravesical con Amikacina y tratamiento estándar.

### Éxito a los tres días de tratamiento

		grupo		Total	Prueba Exacta de Fisher (independencia de variables)
		Irrigación	Sin irrigación		
EXITO 3 DIAS TRATAMIENTO	Sin éxito	14 (41.2%)	2 (20.0%)	16 (36.4%)	$P=0.283$
	Exito	20 (58.8%)	8 (80.0%)	28 (63.6%)	
	Total	34	10	44	

Tabla 4. Comparación de medias de la variable éxito a los tres días de las muestras entre tratamiento con irrigación intravesical con Amikacina y tratamiento estándar.

**Relación ente éxito a los tres días y urocultivos BLEE.**

		EXITO 3 DIAS TRATAMIENTO		Total	Prueba Exacta de Fisher (independencia de variables)
		No	Sí		
Urocultivo con microorganismo BLEE.	No	4 (44%)	7 (70%)	11 (58%)	P=0.370
	Sí	5 (56%)	3 (33%)	8 (42%)	
Total		9	10	19	

Tabla 5. Prueba exacta de Fisher para comparar las variables éxito a los tres días y Urocultivos con microorganismos BLEE.

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

La CiE es una patología poco estudiada, principalmente debido a su baja incidencia a nivel mundial. La población estudiada, en un país en vías de desarrollo, presenta una incidencia mucho mayor que la comparada con la literatura debido a que es de escasos recursos, con poco acceso al sector salud. Siendo muchos factores de riesgo, como la Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica, Vejiga Neurogénica.

La radiografía simple de vías urinarias es capaz de apoyar el diagnóstico de la CiE. El contorno de la vejiga con presencia de aire se puede visualizar e hueco pélvico. En este estudio se recomienda el cistoTAC con contraste vesical e intravenoso como el estudio de imagen, ideal para el diagnóstico y evaluación de la extensión de la enfermedad, ya que tiene una alta especificidad y sensibilidad, además que nos permite descartar los principales diagnósticos diferenciales, sin necesidad de más estudios complementarios. Es de importancia considerar que en pacientes que han sido manipulado con sonda transuretral pudiera dar falsos positivos. Ciertamente es por esto que se realiza el cistoTAC en decúbito supino y prono.

Se han asociado ciertas patologías a la presentación de cistitis enfisematosa. Entre estas se citan pielonefritis enfisematosa,

adrenalitisenfisematosa, e incluso colecistitis enfisematosa, sin demostrar una relación directa con alguna de éstas.<sup>3</sup> Mas allá de las posibles complicaciones que pudiera presentar un paciente con el cuadro agudo, la relación de la CiE con enfermedades crónico-degenerativas tuvo una relación lineal. Por lo anterior una conducta a considerar es que mantener el buen control en estos pacientes podría disminuir la incidencia de la enfermedad.

Hasta la fecha se han descrito múltiples tratamientos para distintos padecimientos mediante la aplicación de medicamentos de manera intravesical. Se han aplicado para cistitis recurrentes, dolor pélvico crónico e infecciones de vías urinarias complicadas. Pero nunca como tratamiento estándar. Sin embargo, en nuestro conocimiento, nunca se ha descrito la irrigación intravesical continua con Amikacina para el tratamiento de infecciones de la vía urinaria alta complicada.

La población estudiada, en un país en vías de desarrollo, presenta una incidencia mucho mayor que la comparada con la literatura debido a que es de escasos recursos, con poco acceso al sector salud.

Primeramente, hemos observado que la enfermedad pareciera ser una variante poco común asociada a factores de riesgo muy específicos de una infección de vías urinarias complicada como la presencia de enfermedades crónico-degenerativas, vejiga neurogénica e infecciones de vías urinarias complicadas. Por lo anterior, se considera que administrando el tratamiento

adecuado para nada se ha visto mortalidad o morbilidad tan elevadas como las reportadas.

Las variables principales de la intervención con irrigación intravesical no tuvieron cambio entre los grupos con un valor de  $P$  de 0.500 y 0.288 para el éxito a los 3 días y mortalidad respectivamente. Ambos valores no nos permiten rechazar la hipótesis nula, por lo no se puede demostrar la independencia entre los grupos para las dos variables, es decir que la evidencia sugiere una tendencia a que no hay diferencia entre los tratamientos. El tratamiento estándar continúa siendo el tratamiento más efectivo para la CiE. Un buen dato que se puede extrapolar del estudio es la presencia de urocultivos con presencia de *E.coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE en su mayoría. Por lo que la utilización de antibióticos orales previos al episodio pudo haber sido un factor de riesgo que no se investigó. Fueron pocos los casos con funguria.

Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir que las pruebas estadísticas apoyan que no hay diferencia en las variables estudiadas para las medias de dichas muestras. Instaurar tratamiento con irrigación intravesical con amikacina no tiene un impacto significativo en el éxito a los 3 días o la mortalidad de la enfermedad. Con un 75% y 77.8% tasas de éxito a los 3 días respectivamente se es válido establecer que la CiE es una enfermedad poco común, pero con una tasa no deplorable de éxito con el tratamiento convencional. La segunda variable importante para el estudio, la mortalidad, se estableció en un valor del 15% de los pacientes con CiE en el evento agudo. El



estudio llevado a cabo apoya que el tratamiento de elección para la CiE continua siendo la derivación con sonda transuretral aunado a los antibióticos parenterales de amplio espectro.

## CAPITULO VIII

### CONCLUSIÓN

En el estudio de la CiE, hemos podido obtener conclusiones valiosas para el tratamiento de la enfermedad. Primeramente hemos observado que la enfermedad pareciera ser una variante poco común asociado a factores de riesgo muy específicos de una infección de vías urinarias complicada. Por lo anterior, se considera que dando el tratamiento adecuado para nada se ha visto mortalidad o morbilidad tan elevadas como las reportadas. De la misma manera, vemos que hay una respuesta muy favorable para su resolución con el control de los factores asociados y el tratamiento estándar.

Las variables principales de la intervención con irrigación intravesical no tuvieron cambio entre los grupos. La mortalidad y el éxito a 3 días fueron estadísticamente equivalentes para ambos. El tratamiento estándar continúa siendo el tratamiento efectivo para la CiE. Un buen dato que se puede extrapolar del estudio es la presencia de urocultivos con presencia de E.coli BLEE y K. pneumoniae BLEE en su mayoría. Por lo que la utilización de antibióticos orales previos al episodio pudo haber sido un factor de riesgo que no se investigó. Fueron pocos los casos con funguria.

Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir que las pruebas estadísticas apoyan que no hay diferencia en las variables estudiadas para las

medias de dichas muestras. Instaurar tratamiento con irrigación intravesical con amikacina no tiene un impacto significativo en el éxito a los 3 días o la mortalidad de la enfermedad. Con un 75% y 77.8% tasas de éxito a los 3 días respectivamente es válido establecer que la cistitis enfisematosa es una enfermedad poco común, pero con una tasa no deplorable de éxito con el tratamiento convencional. En cuanto a la mortalidad, se observó que la tasa de muerte en el proceso agudo de la CiE no es alrededor del 50% sino que oscila alrededor del 15%. El estudio llevado a cabo apoya que el tratamiento de elección para la CiE continua siendo la derivación con sonda transuretral aunado a los antibióticos parenterales de amplio espectro.

## CAPÍTULO IX

### BIBLIOGRAFÍA

1. Irrigación intravesical continua con amikacina como tratamiento adyuvante para la cistitis enfisematosa. Cortés González JR, Ortis Lara GE, Arratia Maqueo JA. ArchEspUrol. 2007 Dec;60(10):1.218-1.220.
2. Emphysematous cystitis : A review of 135 cases. Anil A. Thomas, Brian R. Lane, Arun Z. Thomas BJU Int. 2007J Jul;100(1):17-20. Epub 2007 May 17.
3. Cistitis enfisematosa: reporte de un caso y revisión de la literatura. Carlos Vasquez-Lastra, Alejandro Arce Alvázar, Bernardo Cisneros Madrid. RevMexUrol. 2004 Noviembre-Diciembre; 64(6) 312-319
4. Emphysematous Cystitis. Illustrative Case Report and Review of the Literature. Moti Grupper, Alexander Kravtson, Israel Potasman. Medicine 2007. January;86(1):47-53.
5. Intravesical instillation of gentamicin sulfate: in vitro, rat, canine, and human studies. J. Wan, M. Kozminski, S.C. Wang. Urology. 1994 April;43(4):531-536.

6. Continuous bladder irrigation with vancomycin for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus. J Am Geriatr Soc. 1996 Jul;44(7):887-888.
7. Absorption of intravesically applied drugs: comparison of normal and ileal augmented rabbit bladder. S. Krege, M. Kinzig-Schippers, F. Sörgel. J Urol. 2004 Nov;172(5 Pt 1):2045-50.
8. Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder. Waites KB, Canupp KC, Roper JF. J Spinal Cord Med. 2006;29(3):217-226.
9. Safety of gentamicin bladder irrigations in complex urological cases. Defoor W, Ferguson D, Mashni S. J Urol. 2006 May;175(5):1861-4.
10. Salehipour M, Salahi H, Fathikalajahi A. Is perioperative intravesically applied antibiotic solution effective in the prophylaxis of urinary tract infections after renal transplantation? Urol Int. 2010 Jul;85(1):66-9. Epub 2010 Mar 17.
11. Bartlett, Gorbach, 1981. Bartlett JG, and Gorbach SL: Anaerobic bacteria in suppurative infections of the male genitourinary system. J Urol 1981
12. Bent et al, 2002. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, et al: Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA 2002

13. Best et al, 1999. Best CD, Terris MK, Tacker JR, et al: Clinical and radiological findings in patients with gas forming renal abscess treated conservatively. J Urol 1999
14. Biering-Sorensen, 2002. Biering-Sorensen F: Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. CurrOpinUrol 2002
15. Billips et al, 2007. Billips BK, Forrestal SG, Rycyk MT, et al: Modulation of host innate immune response in the bladder by uropathogenic . Infect Immun 2007
16. Bonadio et al, 2001. Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, et al: Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. EurUrol 2001
17. Bromberg, Gleich, Ginsberg, 1982. Bromberg K, Gleich S, and Ginsberg MB: Clostridia in urinary tract infections. South Med J 1982
18. Wan YL, Lee TY, Bullard MJ, et al. Acute gas-producing bacterial renal infection: correlation between imaging findings and clinical outcome. Radiology 1996

## CAPÍTULO X

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

En la antigüedad para algunos, en la actualidad para otros, nací en una familia de padres jóvenes. Esperanzados de lo que venía por delante pudieron proporcionar para todos mis hermanos y yo lo necesario para adquirir herramientas vitales para una vida digna. Debo mi carrera profesional a mis padres, sin duda, gracias a lo que ellos, al soñar, materializaron en mí lo que ellos consideraron sería importante tener en mi repertorio personal. A veces a muchos se nos olvida que el esfuerzo que nosotros hacemos por conseguir el éxito en la vida es el resultado de la inercia preexistente que, la mayoría de las veces, es proporcionada por ellos mismos también.

Lo que estoy tratando de decir en este breve y libre espacio es que nadie llega a ser lo que es sin ayuda alguna. Es importante tomar cuenta de esto para poder dar seguimiento en un futuro a cualquiera que podamos ayudar, así como, directamente o indirectamente, alguien nos prestó una mano para salir adelante.