



# UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

## AREA DE LA SALUD HUMANA

### NIVEL DE POSTGRADO ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“USO DE LA N-ACETILCISTEINA EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO CAUSADA POR INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y/O VAGINOSIS, EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”**

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

**Autora:** Dra. Maritza Paulina Castillo Vásquez

**Director:** Dr. Lyndón Bismark Zapata Loaiza

Loja – Ecuador  
2014.

*No todos ocupan los  
mejores puestos, sino  
los más preparados,  
aunque no sean genios.*

## **CERTIFICACIÓN**

**Dr. Lyndón Bismark Zapata Loaiza**  
**Ginecólogo Obstetra**

**DIRECTOR DE TESIS**

### **CERTIFICO:**

Haber dirigido y revisado el presente trabajo de tesis previo la obtención del título de especialista en Ginecología sobre el tema, **“USO DE LA N-ACETILCISTEINA EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO CAUSADA POR INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y/O VAGINOSIS, EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”** De autoría de la Dra. Maritza Paulina Castillo Vásquez, trabajo de investigación enmarcado en los requisitos reglamentarios por lo que autorizo su presentación y sustentación.



**Dr. Lyndón Bismark Zapata Loaiza**

**Médico Ginecólogo Obstetra**

**DIRECTOR DE TESIS**

## AUTORÍA

Yo, Maritza Paulina Castillo Vásquez, declaro ser la autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional Biblioteca Virtual.

**Autora:** Dra. Maritza P. Castillo V.

**Firma:**

A handwritten signature in blue ink that reads "Dra Maritza P Castillo V". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath.

**Cedula:** 1103579080

**Fecha:** Loja, 14 de Noviembre del 2014.

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

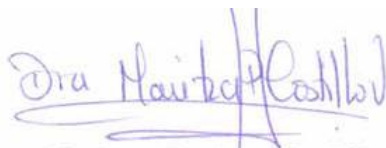
Yo, Maritza Paulina Castillo Vásquez, declaro ser la autora de la tesis titulado: **“USO DE LA N-ACETILCISTEINA EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO CAUSADA POR INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y/O VAGINOSIS, EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”**, como requisito para optar al título de: Especialista en Ginecología y Obstetricia, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido del trabajo en el RDI, en redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 12 días del mes de Noviembre del 2014, firma la autora.

**Firma:**



**Cedula:** 1103579080

**Fecha:** Loja, 14 de Noviembre del 2014.

## **AGRADECIMIENTO**

Al terminar esta etapa muy importante en mi carrera, quiero expresar mis agradecimientos más profundos:

- A Dios todopoderoso el motor que conduce mi vida.
- A la Universidad Nacional de Loja, por haberme brindado la oportunidad de formar una carrera.
- A mis docentes, quienes con su ardua labor han contribuido a mi formación académica, en especial al Dr. Lyndón Zapata, quien con su apoyo y sabiduría, supo guiarme de la mejor manera en la realización del presente trabajo.
- Al departamento de Ginecología y Obstétrica el Hospital General Isidro Ayora de Loja.
- Y en especial a cada una de las personas que con su apoyo, guía y empeño formaron parte de la investigación.

## DEDICATORIA

- A Dios que me ha dado la fuerza y la vida necesaria para poder desarrollar y concluir un ciclo más de mi vida.
- A mi esposo Ángel Eduardo, quien con su apoyo incondicional, confianza y amor, permitió convertir mi sueño en realidad.
- A mis Hijas: Keren Isabel y Angela Victoria, quienes son la razón de mi vida y el impulso para seguir adelante.
- A mis padres, quienes con su ejemplo, amor y paciencia supieron encaminar mi vida, guiándome siempre por los caminos de la verdad y el esfuerzo; Y que hoy gracias a ellos puedo ver alcanzada mi meta.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA

CERTIFICACIÓN

AUTORÍA

CARTA DE AUTORIZACIÓN

AGRADECIMIENTO

DEDICATORIA

ÍNDICE

a. TITULO

b. RESUMEN

c. SUMMARY

d. INTRODUCCIÓN

e. REVISIÓN DE LITERATURA

f. MATERIALES Y METODOS

g. RESULTADOS

h. DISCUSIÓN

i. CONCLUSIONES

j. RECOMENDACIONES

k. BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

**a. TITULO**

***“USO DE LA N-ACETILCISTEINA EN AMENAZA DE PARTO  
PRETÉRMINO CAUSADA POR INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS  
Y/O VAGINOSIS, EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS EN EL  
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL  
GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”***



## **b. RESUMEN**

El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente del 10% al 15% de todos los nacimientos, en las últimas décadas, continua siendo la mayor causa de morbilidad neonatal.

Por la alta incidencia de infección de vías urinarias y vaginosis bacteriana como desencadenantes de una amenaza de parto pre término, la investigación tuvo por objetivos determinar la eficacia del uso de N- acetilcisteína como coadyuvante en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis; sus efectos en la prolongación del embarazo hasta la semana 37 y evaluar el porcentaje de reingreso hospitalario.

El estudio se realizó en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora de Loja, Enero – Abril 2014. Estudio de tipo cuasiexperimental aleatorizado, controlado con placebo, realizado en 63 gestantes con amenaza de parto pretérmino que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; se dividió a las pacientes en 2 grupos, un grupo recibió N-acetilcisteína 0.6g /día /10 días, y otro grupo recibió de la misma manera un placebo, sumado al tratamiento antibiótico y tocolítico correspondiente. Se realizaron controles prenatales subsecuentes hasta el parto.

Los resultados obtenidos fueron: la N-acetilcisteína, prolongó el periodo de gestación, alcanzando una media de 37,19 semanas; en tanto que el grupo placebo la media alcanzada fue de 35,78 semanas; el reingreso hospitalario en el grupo N-acetilcisteína fue de 28.1%, y en el grupo placebo de 45,2%. Por lo que

se consideró que el uso de N-acetilcisteína es efectivo en la prolongación del embarazo en amenaza de parto pretérmino asociada tanto a infección de vías urinarias (37 semanas), como a vaginosis bacteriana (36.7 semanas), y reduce el reingreso hospitalario en un 72%. Por tal motivo se recomienda incrementar el uso de N-acetilcisteína como coadyuvante en el tratamiento de este tipo de pacientes.

### **c. SUMMARY**

Preterm birth affects approximately 10% to 15% of all births in recent decades continues to be the major cause of neonatal morbidity and mortality. Because of the high incidence of urinary tract infection and bacterial vaginosis, as triggers of a threat of preterm delivery, the research objectives was to determine the efficacy of N-acetylcysteine as an adjunct in the treatment of preterm labor caused by infection urinary tract and / or vaginosis; its effect on the prolongation of pregnancy until week 37 and to evaluate the percentage of hospital readmission. The study was conducted in the service of Gynecology and Obstetrics, General Hospital Isidro Ayora Loja, from January to April 2014. Study of quasi-experimental randomized, placebo-controlled study involving 63 pregnant women with preterm labor that met the criteria inclusion and exclusion; we divided the patients into 2 groups, one group received N-acetylcysteine 0.6g / day / 10 days, and another group received the same way a placebo, added to the corresponding antibiotic and tocolytic therapy. Prenatal controls were performed subsequent to delivery.

From the results obtained N-acetylcysteine, prolonged gestation period, reaching an average of 37.19 weeks; whereas in the placebo group reached the mean is 36 weeks; readmission in the N-acetylcysteine group 28.1% and 45.2% in the placebo group. So it was considered that the use of N-acetylcysteine is effective in prolonging pregnancy with preterm labor associated with the two pathologies, urinary tract infection (37 weeks) and bacterial vaginosis (36.7 weeks), thus reducing the reentry hospital by 72%. Therefore it is recommended to increase the use of N-acetylcysteine as an adjunct in the treatment of these patients.

## d. INTRODUCCIÓN

En muchas ocasiones, el embarazo se ve amenazado por diversas patologías que pueden elevar la morbimortalidad materna y neonatal. Una de las principales complicaciones es consecuencia del parto pretérmino, lo que constituye un problema de salud pública.

El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente del 10% al 15% de todos los nacimientos, presentando diferencias según el nivel de desarrollo de cada país. A pesar de los avances tecnológicos y del cuidado neonatal, su prevalencia no ha variado en las últimas décadas. La prematurez continua siendo la mayor causa de morbimortalidad neonatal y del 50% de las secuelas neurológicas del recién nacido.

Su incidencia varía entre 5 y 12% en las regiones desarrolladas del mundo, pero puede ser de hasta 40% en las regiones más pobres.

En nuestro país, entre el 8 y 9% de los nacimientos están representados por los pretérminos, y estos constituyen el 75% de mortalidad perinatal; su etiología así como su manejo sigue siendo causa de discusión. (2). (17).

Se ha considerado, que la infección de vías urinarias, es después de la ruptura prematura de membranas, la patología más frecuente asociada en el parto pretérmino, su incidencia fluctúa entre 3 y 12%. El 20% de las embarazadas presentan una infección de vías urinarias bajas en el curso de la gestación (5).

Así mismo la vaginosis bacteriana, origina una de las infecciones vaginales más comunes, que en el embarazo puede colonizar la placenta y provocar la inflamación del feto. Esa respuesta por parte del feto podría desembocar en un parto pretérmino, lesiones y complicaciones poniendo en peligro su vida.

La prevalencia informada en embarazadas con vaginosis bacteriana oscila entre el 14% y el 21%, provocando un riesgo potencial de rotura prematura de membranas, amenaza de parto prematuro, e inicio del trabajo de parto entre mujeres portadoras de vaginosis bacteriana.

Los antibióticos actualmente utilizados para tratar la infección de vías urinarias y la vaginosis bacteriana en el embarazo, son adecuados, sin embargo existe una elevada tasa de recidivas, por la respuesta antiinflamatoria e inmunológica de cada paciente, sumada a la resistencia bacteriana.

Actualmente se han realizado nuevas investigaciones, con el fin de mejorar las respuestas a tratamientos médicos ya establecidos para este tipo de infecciones. Dentro de la nueva tendencia farmacológica existen medicamentos que han sido estudiados ampliamente por sus múltiples propiedades, entre ellos la N-acetilcisteína, poderoso antioxidante, con acciones antiinflamatorias, antioxidativas y antiinfecciosas, entre otras.

La N-acetilcisteína, estimula en el organismo la síntesis de glutatión, aminoácido, que promueve la desintoxicación, mejora la respuesta antiinflamatoria e inmunológica, y actúa directamente como un eliminador de radicales libres.

Recientes estudios han confirmado la eficacia de la N- acetilcisteina en la descomposición y reducción del número de formas vitales de bacterias. Además, se afirma que la actividad de N-acetilcisteina en asociación con antibióticos posee un efecto sinérgico antibacteriano, es decir, aumenta los efectos antibacterianos alcanzados por cada sustancia cuando se administra de forma individual.

Por tal razón se ha considerado a la N-acetilcisteina como una nueva alternativa de tratamiento coadyuvante en la amenaza de parto pretérmino causado por: infección de vías urinarias y/o vaginosis.

Esta nueva opción de tratamiento, sumada al tratamiento antibiótico y tocolítico, actualmente ofrecen una mayor posibilidad de prevención del parto pretérmino, y así, alcanzar una gestación hasta la semana 37, mejorar el flujo de oxígeno materno fetal, y, evitar graves e irreversibles secuelas neurológicas en los recién nacidos.

Lo anteriormente mencionado destaca la importancia que tiene el estudio, es por ello, que en la presente investigación, mis objetivos fueron: determinar la eficacia de la N- acetilcisteina como tratamiento coadyuvante en la amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis; sus efectos en la prolongación del embarazo hasta la semana 37 y evaluar el porcentaje de reingreso hospitalario por la misma patología en las pacientes estudiadas.

Para esto se realizó un estudio cuasi experimental aleatorizado, controlado con placebo, en pacientes hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia

del Hospital General Isidro Ayora de Loja, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, durante los meses de enero - abril del 2014.

## **e. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO**

Se considera que una paciente presenta amenaza de parto pretérmino cuando sufre contracciones uterinas de por lo menos 3 en 30 minutos, con cambios cervicales menores, y con dilatación menor a 3 cm antes de las 37 semanas de gestación.

#### **Factores de riesgo:**

Su etiología aún está poco establecida, tras la prematuridad se encuentra un amplio conjunto de factores estrechamente relacionados entre ellos; y cada vez se tiende más a una explicación multicausal de la prematuridad. Parece obvio pensar que las condiciones que acompañan al estatus socioeconómico regulan diversos aspectos ambientales, y psicológicos, que a su vez inciden en la prematuridad. La edad materna es uno de los factores asociados a la prematuridad entre las menores de 18 años y mayores de 35 años.

Algunas enfermedades maternas y fetales pueden indicar la posibilidad de originar un parto pretérmino, entre estas tenemos como principales: la preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal, endocrinopatías, Hipertensión arterial, neuropatías, anemia, infección de vías urinarias, vaginosis y vaginitis crónicas, e infecciones sistémicas.



Una situación social desfavorable puede suponer factores estresantes crónicos que unidos a factores psicológicos adversos pueden provocar respuestas hormonales y comportamientos poco saludables, así como un inadecuado cuidado del embarazo, facilitando la posibilidad de un parto pretérmino.

La condición ambiental, niveles excesivos de dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno y monóxido de carbono en el ambiente se han asociado con la prematuridad. (5).

El consumo de sustancias tóxicas durante la gestación como el tabaco multiplica por 2 el riesgo de un parto pretérmino, de la misma manera, esta realidad esta aumentada en las pacientes que consumen cocaína, opiáceos, y tabaco. Las consumidoras de grandes dosis de marihuana también presentan un incremento de la tasa de prematuridad.

## **Diagnóstico**

### **- Anamnesis:**

Dentro de la anamnesis, la queja más frecuente es el dolor abdominal tipo contracción, y la presión pélvica o dolor en espalda baja.

Los antecedentes clínicos y obstétricos son muy importantes entre ellos: edad menor de 18 años o mayor de 35 años, nivel socioeconómico bajo, RPM pretérmino o parto pretérmino previo, sobre distensión uterina, (gemelos, polihidramnios, miomas, malformación uterina), trauma materno, incompetencia

cervical, bacteriuria asintomática, pielonefritis aguda, ITS, vaginosis bacteriana, infección estreptococo grupo B, neumonía, paludismo, fiebre tifoidea, apendicitis.

- **Examen físico:**

Examinar lo siguiente:

- Contracciones uterinas mínimo 3 en 30 minutos, pueden ser dolorosas o no.
- Aumento o cambio en la secreción vaginal.
- Sangrado genital
- Salida de tapón mucoso cervical.
- Borramiento del 50%, o dilatación igual o menor a 3 cm.

**Exámenes de laboratorio:**

Se debe realizar los exámenes orientándose en la sintomatología existente, entre ellos los más comunes o de rutina son:

- Biometría hemática
- Elemental y microscópico de orina y urocultivo
- Cristalografía
- Gram y fresco de secreción vaginal
- Ecografía abdominal para confirmar el peso fetal y edad gestacional, medir el índice de líquido amniótico, longitud del cuello del útero.
- Monitoreo fetal electrónico.

**Tratamiento de amenaza de parto prematuro:**

Si el embarazo es menor a 37 semanas, con actividad uterina 3 en 30 minutos dilatación menor a 3 cm y borramiento menor del 50 %, se debe realizar un examen clínico completo, con examen especular y tacto vaginal. Además se deben realizar todos los exámenes mencionados, orientados a la sintomatología de la gestante, y, si existiera algún tipo de infección se debe dar el tratamiento específico.

Si el embarazo es menor a 34 semanas, se debe mantener en observación, reposo absoluto de 48 horas, además de tocolisis con:

- Nifedipino: 10 mg VO cada 20 minutos por 3 dosis, luego 10 mg cada 4-8 horas hasta completar maduración pulmonar fetal o 72 horas.

-Indometacina: 100 mg vía rectal cada 8 horas hasta completar maduración pulmonar fetal o 72 horas. (Solo en embarazos menor de 32 semanas).

#### **Contraindicaciones de la tocolisis:**

Dilatación mayor de 4 cm.

Corioamionitis.

Preeclampsia, eclampsia, síndrome de Hellp.

Compromiso del bienestar fetal o muerte fetal.

Malformaciones fetales.

Desprendimiento normoplacentario.

#### **Maduración Fetal:**

Si tiene menos de 34 o mayor de 27 semanas de gestación se coloca maduración pulmonar con corticoides:

-Betametasona 12 mg IM y a las 24 horas (total 2 dosis).

-Dexametasona 6 mg IM y cada 12 horas (total 4 dosis).

No se requiere nuevas dosis semanales de corticoides para conseguir efectos beneficiosos perinatales.

### **INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS ASOCIADA A PARTO PREMATURO**

La mayoría de las infecciones de vías urinarias ocurren en el segundo trimestre de gestación, esta afección se produce comúnmente por los cambios físicos y fisiológicos durante el periodo gestacional. Las infecciones de vías urinarias están estrechamente relacionadas con la amenaza de parto pretérmino.

### **INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO**

La infección de vías urinarias es una de las complicaciones médicas más frecuentes en el embarazo; los cambios fisiológicos asociados al embarazo predisponen al desarrollo de complicaciones que pueden afectar significativamente a la madre y al feto, estas incluyen la Bacteriuria Asintomática, la Cistitis y la Pielonefritis Aguda.

A pesar del desarrollo de nuevos antibióticos la infección de vías urinarias continúa asociándose a morbilidad elevada a nivel materno y fetal.

La relación entre infección de vías urinarias, parto prematuro y bajo peso al nacer está ampliamente documentada. Cerca de un 27% de los partos prematuros han sido asociados con algún tipo de infección de vías urinarias. (4). (8).

En la población femenina general entre 10% y 20% de las mujeres tendrán un episodio de infección urinaria en su vida. La *Escherichia Coli* se encuentra presente aproximadamente en el 80 a 90% de las infecciones de vías urinarias y en el 95% de las Pielonefritis agudas; otros gérmenes aislados son *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, también se han aislado gérmenes Gram positivos, *Streptococcus agalactiae* y estafilococo. (4). (8).

En algunas series la resistencia bacteriana de *Escherichia Coli* a antibióticos como ampicilina está entre 28-39%, a trimetoprim-sulfametoxazol 31%, a cefalosporinas entre 9 al 19% y a Cefuroxima en 1%. Por lo tanto, se ha cuestionado el uso de la ampicilina para el tratamiento inicial de la infección de vías urinarias por sus altas tasas de resistencia bacteriana en las distintas poblaciones estudiadas. Sin embargo, es poco lo que se conoce a nivel local acerca de la susceptibilidad antibiótica en pacientes embarazadas con infección urinaria. (4). (8).

#### **Etiopatogenia y factores predisponentes:**

En el embarazo suceden una serie de cambios morfológicos y funcionales, que favorecen la infección de las vías urinarias, la entrada de gérmenes al aparato urinario es principalmente por la vía ascendente, en que, gérmenes de la zona anal y vaginal migran a través de la uretra y colonizan la vejiga. También se ha descrito la vía hematógica y linfática con gérmenes provenientes del intestino u otro foco infeccioso. Se ha observado una relación entre IVU y el coito que actúa como factor contaminante.

La presencia de vaginosis bacteriana también está relacionada con una mayor incidencia de IVU. En la vejiga de la embarazada, por efectos de la progesterona, disminuye el tono en forma progresiva, por lo cual aumenta su capacidad pudiendo alcanzar cerca de un litro al término del embarazo. Esto determina que el vaciamiento vesical sea incompleto.

El trígono, posiblemente como resultado de la estimulación por estrógenos experimenta una hiperplasia e hipertrofia muscular. A esto se agregan los cambios en la morfología que se producen al final del embarazo, en que por el crecimiento uterino y la hiperemia de los órganos pélvicos, la vejiga es desplazada hacia arriba y adelante determinando que el trígono cambie su forma cóncava en convexa. En la mucosa vesical se producen congestión y aumento de tamaño y flexuosidad de los vasos sanguíneos, tornándose más edematosa con lo cual se hace más susceptible a las infecciones.

La vejiga se vuelve cada vez más flácida y disminuye el tono. Todos los cambios anteriores causan insuficiencia de la válvula vésico-ureteral lo cual ocasiona un reflujo vésico-ureteral.

Con todos los cambios que se producen en la vejiga, principalmente en el tercer trimestre del embarazo, hay un estiramiento del trígono, con desplazamiento lateral de la porción intra vesical de los uréteres, lo cual acorta la porción terminal de éste y hace que disminuya la presión en su interior.

Cuando la presión intra vesical aumenta durante la micción, hay regurgitación de orina de la vejiga hacia los uréteres.

Los cambios morfológicos más tempranos y definidos de las vías urinarias durante el embarazo son las dilataciones de la pelvis renal y uréteres. El llamado hidrouréter fisiológico del embarazo se caracteriza por un notable incremento de su diámetro interior, que se acompaña de hipotonía e hipomotilidad de su musculatura lisa. Su volumen en el embarazo puede aumentar hasta 25 veces y retener hasta 300cc de orina.

Un signo característico del hidrouréter es la preferencia de este fenómeno por el lado derecho, por arriba del estrecho pélvico superior. Esto probablemente se deba al cruce de vasos sanguíneos, que producirían un acodamiento del uréter derecho. También la dextrorrotación del útero por el colón sigmoide, produciría una

compresión del uréter derecho. Estos cambios son progresivos a medida que avanza el crecimiento del útero.

En síntesis, podríamos decir que en un comienzo, los mayores niveles de hormonas sexuales producen un engrosamiento de la porción inferior y reblandecimiento de la porción superior del órgano y al evolucionar el embarazo hay compresión parcial del uréter a nivel del estrecho pélvico superior, por estructuras como útero, feto, arterias ilíacas y venas ováricas, con lo cual le ocasiona mayor dilatación y estasis de orina. En los riñones, los cambios más significativos que ocurren son el incremento de su tamaño, el cual se recupera a los seis meses post-parto.

El riñón crece en 1 a 1.5 cm durante el embarazo. Se desconoce cuál sea el mecanismo de éste crecimiento, pero podría reflejar el incremento de corriente sanguínea y volumen vascular por los riñones, con un cierto grado de hipertrofia.

**Tipos de gérmenes aislados con mayor frecuencia:**

El germen más frecuentemente aislado es la E. Coli, causante de aproximadamente un 80% de las infecciones. Le siguen en frecuencia: Klebsiella, Proteus, Enterobacter y otros más raramente presentes como Staphylococcus saprophyticus; Streptococo del grupo B, y especies de Citrobacter. (4). (8).

**Riesgo en la embarazada frente a IVU:**



El mayor riesgo a que se enfrenta una embarazada en presencia de IVU es la posibilidad de realizar una Pielonefritis Aguda.

Especial atención merece la Bacteriuria Asintomática, cuya evolución natural sin tratamiento predispone a pielonefritis en un 13 a 65 % de los casos.

Diferentes estudios han mostrado relación entre parto prematuro e IVU. Las contracciones uterinas son inducidas por citoquinas y prostaglandinas que son liberadas por los microorganismos. La Bacteriuria Asintomática, cervicitis por gonococo y vaginosis bacteriana están estrechamente relacionada con parto prematuro.

### **Formas de presentación clínica:**

Bacteriuria Asintomática (BA).

El tracto genitourinario normal es estéril, hasta la parte distal de la uretra. La bacteriuria asintomática generalmente ocurre por ascenso de las bacterias de la uretra a la vejiga y que, en ocasiones llegan a ascender hasta el riñón. Las bacterias aisladas de pacientes con bacteriuria asintomática usualmente se originan de flora que se encuentra en intestino, vagina o área periuretral.

La escherichia Coli es el organismo que con más frecuencia se aísla de sujetos con bacteriuria asintomática. Sin embargo existe un rango amplio de otras bacterias aisladas.

La identificación y tratamiento de la bacteriuria asintomática son importantes porque permiten evitar que la infección progrese a pielonefritis. Además, es probable que la bacteriuria sea uno de los factores desencadenantes de parto pretérmino y consecuentemente de prematuridad, bajo peso e inmadurez orgánica.

La infección sintomática fue más frecuente en primigestas que en multíparas, en quienes la bacteriuria asintomática es común. Es muy importante que en todas las pacientes embarazadas, sobre todo en aquellas con más de una gestación, se incluya cuando menos un urocultivo durante el primer trimestre.

### **CISTITIS AGUDA**

La Cistitis Aguda, es un problema frecuente en las mujeres embarazadas, afecta a un bajo porcentaje de embarazadas, que oscila entre un 1,3 a 3,4%.

El 95% de los casos de infección es monomicrobiana. Las bacterias aisladas en la orina son similares a las aisladas en casos de bacteriuria asintomática. El germen responsable más frecuente es *Escherichia Coli*, seguido de *Klebsiella spp* y *Proteus spp*. En una paciente con cistitis, el análisis de orina suele demostrar: (4).

- Sedimento: piuria (en general > 3 leucocitos por campo de 40 aumentos).
- Urocultivo positivo (> 100.000 UFC/ml).

Se caracteriza por aparición de síntomas circunscritos solo a la vejiga como polaquiuria, urgencia miccional, disuria y molestia suprapúbica. Al examen físico

solo se caracteriza por dolor suprapúbica al tacto. La orina suele ser turbia, fétida y a veces hematúrica.

Por lo general no se observan síntomas generales de fiebre, escalofríos, cefaleas, náuseas y vómitos que suelen acompañar a la Pielonefritis aguda.

El diagnóstico se hace sobre la base del cuadro clínico y se confirma con el urocultivo cuantitativo de orina y por el estudio del sedimento de orina, en busca de piuria, y bacteriuria.

La vulvovaginitis pueden simular una cistitis, y la orina expulsada puede sufrir contaminación por la secreción vaginal, por lo se propone efectuar la toma de muestra de orina por sondeo vesical.

Las pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento son similares a las de la bacteriuria asintomática. Simultáneamente con el tratamiento antibiótico, se aconseja la toma de 1 gr diario de vitamina C para acidificar la orina.

### **PIELONEFRITIS AGUDA**

Es una infección de la vía excretora alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones, que suele presentarse en el último trimestre y es casi siempre secundaria a una bacteriuria asintomática no diagnosticada previamente o no tratada correctamente y que ocasiona signos y síntomas muy floridos que alteran el estado general de la paciente.

La clínica incluye aparte de sintomatología de cistitis, alteración del estado general, fiebre, sudoración, escalofríos y dolor lumbar intenso y constante. La exploración física suele ser muy demostrativa, la puño percusión lumbar homolateral suele exacerbar el dolor de manera intensa lo que contrasta con la normalidad de la zona contralateral.

Su incidencia es del 1-2% de todas las gestantes. Las tasas pueden variar en dependencia de que se haga o no cribado de la bacteriuria asintomática y de la eficacia del tratamiento de la misma (un tratamiento adecuado de la bacteriuria asintomática disminuye en un 80% la incidencia de pielonefritis). Factores predisponentes para la pielonefritis son los cálculos uretrales y renales, así como la bacteriuria asintomática. (4). (8).

Complicaciones de mayor gravedad que pueden aparecer en el curso de una pielonefritis son las complicaciones respiratorias y el choque séptico (15-20% cursan con bacteriemia). (4). (8).

El diagnóstico clínico se confirma con el urocultivo con  $> 100.000$  UFC/ml en orina. En el sedimento encontraremos leucocituria y pueden aparecer también cilindros leucocitarios, proteinuria y hematíes

El tratamiento de la pielonefritis requiere hospitalización de la paciente y las medidas a tomar son las siguientes:

### **Valoración obstétrica:**

- Exploración vaginal y test de Bishop.
- Monitorización de la FCF y dinámica uterina si fuera preciso.
- Ecografía para valorar el estado fetal.
- Hemograma, proteína C reactiva, función renal y electrolitos.
- Hemocultivo y urocultivo previo al tratamiento.
- Monitorización periódica de signos vitales.
- Hidratación intravenosa para conseguir diuresis > 30 ml/hora.
- Iniciar inmediatamente el tratamiento antibiótico de forma empírica.
- Realización de una ecografía renal.
- Una vez la paciente apirética, podremos valorar el alta hospitalaria y completar de forma ambulatoria el tratamiento durante 14 días según el resultado del urocultivo.
- Se debe hacer un urocultivo de control 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento y luego mensualmente hasta el parto.

Un urocultivo al principio del embarazo es el procedimiento diagnóstico de elección de la bacteriuria asintomática.

- La bacteriuria asintomática presenta cultivos con > 100.000 colonias de un solo microorganismo (casi siempre Escherichia Coli).
- La persistencia de un urocultivo positivo después del tratamiento de la bacteriuria asintomática sugiere infección del parénquima renal.

- La cistitis bacteriana y la pielonefritis también presentan cultivos con > 100.000 colonias/ml.
- Síntomas miccionales con cultivo negativo y leucocituria sugieren la existencia de un síndrome uretral.
- En la pielonefritis aparece sintomatología general y en la orina piuria y en ocasiones cilindros leucocitarios.

### **Tratamiento de infección de vías urinarias en el embarazo:**

Toda embarazada independiente de la edad gestacional, si es asintomática debe realizarse un EMO + Urocultivo en la semana 12 a 16 y en el tercer trimestre para poder descartar esta patología, si el resultado es negativo, entra en embarazada de bajo riesgo.

Si cualquiera de estos exámenes es positivo, deberemos cotejar los datos de laboratorio con la clínica, si la paciente es asintomática pero con laboratorio positivo, se trata de una bacteriuria asintomática en el cual se debe mantener a la paciente en reposo relativo, hidratación, y antibioticoterapia entre las opciones tenemos:

- Cefalexina 250 – 500 mg VO c/6h
- Nitrofurantoína 50 -100 mg c/6h (menor de 37 semanas)
- Fosfomicina 3g VO dosis única
- Eritromicina 250 – 500 mg VO c/6h
- Ampicilina 250-500 mg VO c/6h
- Ampicilina + sulbactam 375 mg VO c/12h

- Amoxicilina 500mg VO c/8h
- Amoxicilina + ac. Clavulánico 250 mg VO c/6h

Se debe realizar un EMO + urocultivo a las dos semanas postratamiento, si es positivo tratamiento antibiótico según esquema y terapia supresiva hasta 4-6 semanas posparto.

Si por el contrario la paciente presenta sintomatología, el tratamiento a seguir es la hospitalización, reposo relativo, hidratación, bajar la temperatura por medios físicos, si ésta es mayor de 38 °C dar acetaminofén 500 mg VO c/6h, tomar curva térmica a la paciente, control de signos vitales materno –fetales, control de ingesta, y antibioticoterapia intravenosa entre las opciones tenemos:

- Cefazolina 1 -2 g IV c/6-8 h
- Gentamicina 2mg/kg dosis inicial IV y luego 1.5 mg/kg IV c/8h
- Gentamicina 5mg/kg IV cada día
- Cefuroxima 0.75 -1.5 g IV c/8h 38
- Ceftriaxona 1-2 g IV o IM cada día.

Se debe realizar un EMO + urocultivo a las dos semanas postratamiento, si es positivo tratamiento antibiótico según esquema y terapia supresiva hasta 4-6 semanas posparto.

## **VAGINOSIS BACTERIANA EN EL EMBARAZO**

La vaginosis bacteriana es relativamente común. La prevalencia informada en embarazadas oscila entre el 14% y el 21%. La prevalencia de la vaginosis bacteriana es más alta que la de otras enfermedades infecciosas durante el embarazo (como la bacteriuria asintomática, *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis* y *Trichomonas vaginalis*) y se cuenta con evidencia de un aumento en el riesgo de parto prematuro y rotura prematura de las membranas antes del inicio del trabajo de parto entre mujeres portadoras de vaginosis bacteriana. En teoría, existe la posibilidad de que el tratamiento de la vaginosis bacteriana durante el embarazo reduzca la tasa de parto prematuro en un número considerable de mujeres.

El tratamiento de la vaginosis bacteriana con antibióticos por vía oral durante el embarazo puede disminuir la proliferación de bacterias pero, por el contrario, es poco probable que reduzca el riesgo de rotura prematura de membranas antes del inicio del trabajo de parto y de parto prematuro antes de las 37 semanas. No obstante, el tratamiento antes de las 20 semanas de gestación y en mujeres con flora vaginal normal puede reducir el parto prematuro antes de las 37 semanas.

#### **Factores de riesgo de vaginosis bacteriana:**

Muchos de los factores de riesgo se relacionan con la actividad sexual y en las mujeres que padecen esta enfermedad se ha observado un mayor riesgo de adquirir alguna enfermedad de transmisión sexual. Además, algunos autores sugieren que quizá la transmisión sexual participa en la fisiopatología de la vaginosis bacteriana recurrente, aunque probablemente sea de utilidad la



eliminación o la reducción de las duchas vaginales.

<b>FACTORES DE RIESGO PARA LA VAGINOSIS BACTERIANA</b>
Duchas vaginales Sexo oral Raza negra Tabaquismo Actividad sexual durante la menstruación Dispositivo intrauterino Inicio de relaciones sexuales a temprana edad Parejas sexuales nuevas o múltiples Actividad sexual con otras mujeres

**Diagnóstico:**

De los síntomas, el más característico es una secreción transvaginal fétida no irritante, que no siempre aparece. La vagina no suele encontrarse eritematosa y el examen del cuello uterino no revela anomalías.

Dentro de los criterios para el diagnóstico clínico, están: 1) la valoración microscópica de una preparación en fresco de la secreción vaginal, 2) medición del pH vaginal y 3) la liberación de aminas volátiles producidas por el metabolismo anaerobio. Las células guía constituyen los indicadores más confiables de vaginosis bacteriana.

De manera característica, en la vaginosis bacteriana el pH vaginal es  $> 4.5$  como consecuencia de la menor producción bacteriana de ácido. De la misma forma, la

infección por trichomonas vaginalis se acompaña de proliferación excesiva de microorganismos anaerobios y la producción de aminas.

### **Tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo:**

Existen varios esquemas terapéuticos,

- 1) Clindamicina en crema al 2%. un aplicador intra vaginal diario por 5 días.
- 2) Metronidazol 500 mg VO c12h x 7 días.
- 3) Metronidazol óvulos 1 diario x7 días.

El índice de curación con estos esquemas varía de 80 a 90% en una semana, la recurrencia en tres meses es hasta de un 30%. El tratamiento de las parejas sexuales masculinas no beneficia a las mujeres con esta enfermedad recurrente y no se recomienda. De la misma forma, otros tipos de tratamiento como la introducción de lactobacilos, geles acidificantes y el uso de probióticos carecen de eficacia constante.

Nuevos estudios se realizan continuamente en virtud de mejorar los tratamientos para las infecciones vaginales y reducir la recurrencia de las mismas.

Debido a las múltiples propiedades de la N-acetil cisteína se publicó un estudio por Vittorio Unfer el 27 de Diciembre del 2012, en donde se analiza la restauración del ecosistema vaginal en el tratamiento de patologías vaginales.

El objetivo de este estudio es crear un producto que, en combinación con antibióticos tradicionales sea capaz de preservar la eficacia de los antibióticos en los microorganismos, incluso en la presencia de biopelícula.(26)

Este estudio analiza y demuestra que los antibióticos comúnmente usados, tienen éxito más en la destrucción de las bacterias más exteriores, que están en una fase de actividad metabólica, mientras que las células más internas de la biopelícula, son refractarios a la terapia, y permanecen en un periodo de latencia vegetativa, esta "película protectora", reduce la velocidad de penetración del antibiótico dentro de la micro-colonia, dejándolo expuesto a los factores de inactivación de bacterias tales como beta-lactamasas, que destruyen el anillo de beta-lactama típica de muchos antibióticos tales como penicilinas, cefamicinas y carbapenems.(26)

A raíz de los resultados obtenidos en el estudio in vitro, se estudió la eficacia de la N-acetilcisteína en vivo a continuación a través de la administración por vía vaginal, tanto individualmente como en asociación con otras sustancias.

La administración individual de N-acetilcisteína en vivo repite los resultados obtenidos en el ensayo in vivo. En particular, la capacidad de N-acetil cisteína para reducir la formación de biopelículas bacterianas se verificó; en paralelo, también se evaluó la capacidad de este compuesto para romper el biofilm con diferentes grados de madurez (desde inicial hasta totalmente consolidada). Los

efectos de las sustancias asociadas con la NAC sobre la vitalidad de las bacterias que forman la biopelícula se determinaron al mismo tiempo. (26)

46 mujeres que presentaron biopelícula bacteriana vaginal fueron reclutados para el estudio in vivo; 18 mujeres se les administró NAC por vía vaginal asociado con una terapia antibiótica por vía oral, mientras que a las otras 18 mujeres se administró sólo la terapia por vía oral antibiótica. Por último, las 10 pacientes restantes sólo fueron tratadas con NAC por vía vaginal. Los resultados fueron los siguientes: las 18 pacientes que recibieron NAC con una terapia antibiótica y las 10 pacientes a las que sólo se administró NAC, se observó desde el inicio un desglose de la biopelícula bacteriana, mientras que el mismo efecto no se logra en las mujeres tratadas sin NAC. Así mismo a los 3/4 días de iniciada la terapia en el grupo NAC más antibiótico, se observó un colapso total de la biopelícula bacteriana, reducido en casi un 100% y la casi total ausencia de la bacteria que causó la infección. En las mujeres tratadas con NAC sólo, una reducción del 55% de la biopelícula bacteriana fue encontrada en el quinto día de la administración, pero con la presencia de las bacterias que se habían formado él. En los pacientes tratados únicamente con la terapia antibiótica, se observó una reducción del 10% de la biopelícula bacteriana en el sexto día, con el mantenimiento de las bacterias que se habían formado y sólo se observó una reducción del 60% de la masa del biofilm en el día 14. (26)

El estudio demuestra la descomposición de la biopelícula mediada por NAC, permitiendo que la infección sea combatida en marcos de tiempo

significativamente reducido, en comparación con la terapia farmacológica por sí solo y de esta manera reducir recidivas.(26)

### **N-ACETILCISTEÍNA**

Fármaco clasificado por la FDA, como categoría tipo B. Es considerado como un poderoso aminoácido antioxidante, que ayuda a neutralizar los radicales libres y restos tóxicos productos del metabolismo celular. Desde el punto de vista bioquímico y clínico debería considerarse a la N-acetilcisteína y sus metabolitos activos (cisteína y glutatión) como la droga madre.

La N-acetilcisteína actúa como precursora del glutatión, elevando los niveles de éste en el plasma. El glutatión, aminoácido compuesto por Glicina, L-glutámico y L-cisteína; es un componente con poderosas propiedades antioxidantes, y antiinflamatorias.

#### **Propiedades bioquímicas del Glutatión:**

El glutatión no es un nutriente esencial, ya que puede ser sintetizado a partir de los aminoácidos L-cisteína, ácido L-glutámico y glicina. Dentro de las propiedades se mencionan las siguientes:

1. Es el mayor antioxidante endógeno producido por las células, participando directamente en la neutralización de radicales libres y compuestos de oxígeno

reactivo, así como el mantenimiento de los antioxidantes exógenos, como las vitaminas C y E en sus formas reducidas.

2. A través de la conjugación directa, desintoxica muchos xenobióticos (compuestos extraños) y los agentes carcinógenos, tanto orgánicos como inorgánicos.

3. Es esencial en el sistema inmunológico para ejercer todo su potencial, por ejemplo, la modulación de la presentación de antígenos a los linfocitos, lo que influye en la producción de citoquinas y el tipo de respuesta (celular o humoral) que se desarrolla, aumentar la proliferación de los linfocitos, lo que aumenta la magnitud de la respuesta, aumentar la actividad de eliminación de las células T citotóxicas y las células NK, y la regulación de la apoptosis, manteniendo así el control de la respuesta inmune.

4. Desempeña un papel fundamental en numerosas reacciones metabólicas y bioquímicas como la síntesis y reparación del ADN, la síntesis de proteínas, el transporte de aminoácidos.

La N-acetilcisteína es un derivado de aminoácido, que se lleva usando desde hace mucho tiempo clínicamente como tratamiento para la intoxicación por sobredosis de paracetamol, sin embargo, posee muchas propiedades que han sido estudiadas en los últimos años y han dado origen a nuevas alternativas de tratamientos médicos, en diversas áreas de la salud.

Con respecto al área obstétrica, existen varias enfermedades como: las

infecciosas vaginales y urinarias que son muy frecuentes, y que, conllevan a sufrir un riesgo elevado de parto pretérmino. El Ministerio de Salud Pública, posee normas y recursos específicos, para prevenir estos problemas de salud en las embarazadas, promoviendo controles prenatales óptimos, realización de exámenes complementarios, y tratamientos adecuados para cada patología.

Existen múltiples esquemas de tratamiento antibiótico que, administrados oportunamente en mujeres embarazadas pueden reducir el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer. Antibióticos como que el metronidazol y la clindamicina son fármacos de elección para tratar la vaginosis bacteriana; así mismo como la penicilina o cefalosporinas entre otros, para tratar la mayoría de infecciones de vías urinarias en el embarazo, sin embargo, no es suficiente para la prevención del parto prematuro y el problema se complica por las respuestas inflamatorias y antiinflamatorias.

Se han realizado diversos estudios para mejorar la respuesta a tratamientos médicos de cajón en este tipo de infecciones, es así, que de acuerdo a las múltiples propiedades de la N-acetilcisteína, se ha considerado como coadyuvante en tratamientos antibióticos, mejorando notablemente las respuestas médicas, y de esta manera, las condiciones materno fetales en embarazos complicados.

### **ESTUDIOS REALIZADOS CON N-ACETILCISTEINA**

Actualmente no se registran estudios de la N acetilcisteína en relación a amenaza

de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias, sin embargo, por las múltiples propiedades de este medicamento se lo ha tomado en cuenta en esta investigación. Hoffmann U. Fischereder M, en el 2004, evaluaron el uso de la N acetilcisteína, en la prevención de nefropatía tóxica, sosteniendo que, este poderoso antioxidante, reduce el daño renal eliminando los radicales de oxígeno generados como resultado del daño toxico de las células tubulares renales, este antioxidante posee potentes efectos vasodilatadores directos en el riñón, y contribuye a mejorar la hemodinámica renal.(25)

La Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia 2009, publicó un estudio llevado a cabo en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro de Salud de la Mujer de la Universidad de Assiut, Egipto. Entre enero y diciembre de 2007, Ahmed Y. Shahin, Ibrahim MA Hassanin, y cols, realizaron un estudio al azar doble ciego, controlado con placebo en 280 mujeres entre los 20 a 35 años con 16 a 18 semanas de gestación.(7) Un grupo NAC: 140 mujeres se administró 600 miligramos de NAC al día, más caproato de medroxiprogesterona. Un grupo placebo: 140 mujeres más caproato de hidroxiprogesterona. De ellas 132 mujeres del grupo NAC, complementaron las 36 semanas de gestación, a diferencia de solo 78 mujeres del grupo placebo. En el grupo NAC se encontraron mejorías en el peso de los bebés y mayor porcentaje de altas médicas. El estudio fue considerado estadísticamente significativo, ( $P_b < 0.05$ ).

En la universidad de Lima, Perú, en junio, 2009, José Pacheco, María Isabel de



Michelena, y Patricia Orihuela, realizaron un estudio, acerca del aborto recurrente, en donde quedó demostrado, que la administración de 0,6 g N-acetil cisteína asociada a ácido fólico 500 mg/día aumenta significativamente el número de embarazos de más de 20 semanas y de nacimientos vivos, comparado con la administración sola de ácido fólico. (24).

Buhimschi IA, Buhimschiy y cols, estudiaron en el 2003 los efectos protectores de N- acetilcisteína contra la muerte fetal y parto prematuro inducida por la inflamación derivada de la maternidad asociada con o sin infección, esto se explica por el efecto protector de la N- acetilcisteína, en contra de la respuesta inflamatoria y secuelas fetales a largo plazo descrito por Beloosesky, Gayle, y cols, en el 2006, el mismo que describe un estudio en ratas, donde se comprobó que el NAC inhibe la respuesta inflamatoria con independencia de si la infección comenzó antes o después de la iniciación del tratamiento con la droga. El autor propone que el antiinflamatorio, posee un efecto corio decidual protector, impidiendo el parto prematuro en presencia de vaginosis bacteriana.(23)(24)

En la reunión anual en Washington, DC, EE.UU, 2008; se dictó la conferencia anual de intersciencia, exponiéndose el tema sobre agentes antimicrobianos y quimioterapia, por, Venkatesh m Pet al: el tema fue " N-acetilcisteína inhibidora del biofilm , edta y etanol exhibit sinergia con antibióticos contra las biopelículas de candida albicans y staphylococcus epidermidis". Se explica el uso de la N- acetilcisteína sola o combinada con antibióticos en la restauración del ecosistema vaginal y / o en el tratamiento de patologías vaginales.

Por consiguiente, la N acetil-cisteína es un poderoso antioxidante y una opción de tratamiento potencial de enfermedades caracterizadas por la generación de radicales libres de oxígeno, medicamento tomado en cuenta en el presente estudio por sus grandes y poderosas propiedades ya mencionadas, que junto al tratamiento antibiótico y tocolítico, potencializaran sus acciones, posibilitando las condiciones de prolongar el embarazo.

## **f. MATERIALES Y METODOS**

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio estuvo enmarcado en la modalidad cuasiexperimental aleatorizado, controlado con placebo. La recolección de datos se realizó en pacientes con amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis, ingresadas en el Hospital Isidro Ayora de Loja, periodo: enero – abril 2014.

El grupo 1: las pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y se aleatorizaron para recibir N-acetil cisteína.

El grupo 2: las pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y se aleatorizaron para recibir placebo.

### **ÁREA DE ESTUDIO**

El presente estudio se efectuó en el “Hospital General Isidro Ayora de Loja” en la ciudad de Loja, departamento de Ginecología y Obstetricia

### **UNIVERSO Y MUESTRA**

#### **UNIVERSO**

La población del estudio estuvo constituida por el total de pacientes gestantes, con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, que ingresaron al servicio de

Ginecología y Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora de Loja, en el periodo enero – abril 2014.

## **MUESTRA**

La muestra la constituyeron 63 pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis bacteriana, que ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora de Loja, en el periodo: enero – abril 2014, y que, cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Mujeres entre la semana 22 y 32 de gestación confirmado por las primeras ecografías.
- Pacientes con al menos 3 contracciones en 30 minutos, con dilatación menor a 3 cm.
- Pacientes en amenaza de parto pretérmino, con Urocultivo y EMO positivo para infección de vías urinarias.
- Pacientes en amenaza de parto pretérmino, con examen de secreción vaginal positivo para vaginosis bacteriana.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Fechas menstruales irregulares y / o inciertas.
- Pacientes con trabajo de parto.
- Pacientes con ruptura de membranas

## **TECNICA Y PROCEDIMIENTO**

Para llevar a cabo el presente trabajo de investigación se solicitó la aprobación del Director del Hospital “Isidro Ayora de Loja”, pidiendo autorización para utilizar la información registrada en el historial clínico de los pacientes, previa autorización del Departamento de Ginecología y Obstetricia y bajo el consentimiento escrito de la paciente, que se les practicó a las mismas:

Se identificó a las pacientes que ingresaron al departamento de Ginecología Obstetricia con diagnóstico de Amenaza de parto pretérmino, enseguida se procedió a la valoración clínica, que incluye una historia clínica y un examen físico detallado, complementando el diagnóstico, mediante exámenes de laboratorio.

Para el ***diagnóstico de infección de vías urinarias y vaginosis***, se procedió a tomar primero la muestra de secreción vaginal en posición de litotomía y con la ayuda de un especulo vaginal. Posterior a ello, la paciente recolectó la muestra de orina bajo normas de asepsia realizadas. El personal calificado y de experiencia del departamento de laboratorio procedió a informar mediante un documento legal el resultado del urocultivo, elemental y microscópico de orina, y fresco y gram de secreción vaginal.

Se confirmó el diagnóstico de vaginosis bacteriana, con dos de los siguientes criterios obtenidos en el Freso y gram de secreción vaginal: 1) pH vaginal es > 4.5, 2) presencia de células guía, y 3) la liberación de aminas +.

Para el diagnóstico de infección de vías urinarias se obtuvo un elemental y microscópico de orina positivo para infección y un cultivo de orina con > 100.000 colonias de un solo microorganismo.

Una vez obtenidos los resultados de laboratorio y confirmando el diagnóstico, el tratamiento fue prescrito según las normas del establecimiento de Salud: tocolítico a base de Nifedipino y antibiótico de acuerdo al diagnóstico y resultados de laboratorio. Se procedió a seleccionar las pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

A continuación se procedió a seleccionar a las pacientes de forma aleatoria para recibir como tratamiento coadyuvante al tratamiento ya establecido según el diagnóstico, una dosis diaria de 0,6 g de N-acetilcisteína y una cápsula de complejo B diaria como placebo, este tratamiento coadyuvante fue administrado durante 10 días.

Las pacientes fueron monitorizadas durante toda su estancia hospitalaria, los controles posteriores al egreso fueron por el servicio de emergencia, consulta externa, y vía telefónica. Se registró a las pacientes que reingresaron al establecimiento de salud, por recidiva del cuadro clínico, o labor de parto. Posterior a ello se verificó el número de pacientes que alcanzaron las 37 semanas de gestación y se realizaron comparaciones entre los dos grupos.

## MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para realizar la recolección de datos se elaboró una hoja de recolección de datos, conformada por siete partes.

La **primera parte** constó información básica en donde se incluyeron los datos de identificación materna (nombre, edad, grupo cultural, instrucción, ocupación)

La **segunda parte** estuvo constituida por los antecedentes patológicos personales y gineco-obstétricos, Fecha de última menstruación, y altura de fondo uterino.

La **tercera parte** consistió en las primeras ecografías realizadas durante el embarazo, con fecha y edad gestacional, para corroborar la edad gestacional real.

La **cuarta parte** se tomó en cuenta el resultado del urocultivo; el elemental y microscópico de orina y Secreción vaginal.

La **quinta parte** constó los días recibidos del tratamiento coadyuvante: N-acetilcisteína, y, placebo (complejo B).

La **sexta parte** registró a las pacientes que recibieron tratamiento tocolítico a base de Nifedipino, y el tipo de antibiótico, de acuerdo a los resultados de laboratorio y a las normas del establecimiento de salud.

La **séptima parte** indica controles, complicaciones, reingresos hospitalarios, y la semana de gestación que se presenta el parto

A demás se adjuntó una hoja con criterios clínicos, y resultados de laboratorio, donde constan los elementos que se tomaron en cuenta para el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, infección de vías urinarias, y vaginosis, como parte del diagnóstico inicial, y el diagnóstico de control, posterior al tratamiento.

### **PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Para el análisis de los datos obtenidos durante la investigación se utilizó las siguientes herramientas:

- Microsoft Office Excel 2010
- Programa de datos IBM. SPSS, versión 18
- Los datos fueron procesados en el software de Excel y analizados en el paquete estadístico SPSS, la parte descriptiva se utilizó medidas de resumen, cuyos datos se los presenta en tablas; el análisis de correlación de las variables se la realizó a través de diferencias de medias y utilizando ANOVA como prueba de significancia estadística.



## g. ANÁLISIS DE RESULTADOS

**TABLA 1**

**Edad de las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino causada por: Infección de vías urinarias y/o Vaginosis. Grupo: N-ACETILCISTEINA.**

EDAD	GRUPO N-ACETILCISTEINA					
	APP + IVU		APP+ VAGINOSIS		APP+IVU+VAGINOSIS	
	Fx	%	Fx	%	Fx	%
15-25 años	10	31.1%	3	9.3%	13	40.6%
26-35 años	1	3.2%	2	6.3%	1	3.2%
>35 años	2	6.3%	0	0%	0	0%
<b>TOTAL =32</b>	13	40.6%	5	15.6%	14	43.8%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

El rango de edad comprendido entre 15 y 25 años es el más frecuente entre las 32 pacientes del grupo N-acetilcisteina, siendo la Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis en un 40.6% la patología más frecuente en este grupo etario; seguida de la amenaza de parto pretérmino mas infección de vías urinarias en un 31.1% y en menor porcentaje la amenaza de parto pretérmino mas vaginosis en un 9.3%. Los rangos de edad comprendidos entre 26 a 35 años y mayores de 35 años ocuparon menores porcentajes en este grupo.

**TABLA 2**

**Edad de las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino causada por: Infección de vías urinarias y/o Vaginosis. Grupo: PLACEBO.**

EDAD	GRUPO PLACEBO					
	APP + IVU		APP+ VAGINOSIS		APP+IVU+VAGINOSIS	
	FX	%	FX	%	FX	%
15-25 años	7	22.7%	3	9.7%	10	32.2%
26-35 años	2	6.4%	1	3.2%	5	16.2%
>35 años	0	0%	2	6.4%	1	3.2%
<b>TOTAL =31</b>	9	29,0%	6	19.3%	16	51.6%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

En el grupo Placebo, el mayor número de pacientes se encuentran en un rango de edad entre 15 y 25 años, presentando como patología más frecuente amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis en un 32.2%, seguida de la amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias en un 22.7%. En el rango de edad entre 26 y 35 años, el mayor porcentaje lo conforman las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino causado por infección de vías urinarias y vaginosis en un 16.2%. Los demás diagnósticos, así como, el rango de edad de más de 35 años presentaron menor número de pacientes.

**TABLA 3**

***Edad Gestacional de las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino causada por: Infección de vías urinarias y/o Vaginosis. Grupo: N-ACETILCISTEINA.***

EDAD GESTACIONAL	GRUPO N-ACETILCISTEINA					
	APP + IVU		APP+ VAGINOSIS		APP+IVU+VAGINOSIS	
	FX	%	FX	%	FX	%
22-25 semanas	3	9.3%	1	3.2%	5	15.7%
26-29 semanas	3	9.3%	1	3.2%	2	6.2%
30-32 semanas	7	21.9%	3	9.3%	7	21.9%
<b>TOTAL =32</b>	13	40,5%	5	15,7%	14	43.8%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

El grupo N- acetilcisteina estuvo conformado en su mayoría, por pacientes con edades gestacionales entre 30 y 32 semanas; de estas un 21.9% presentó amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis, un 21.9% amenaza de parto pre término causada por infección de vías urinarias y un 9.3% amenaza de parto pre terminó causada por vaginosis. La edad gestacional entre 22 y 29 semanas se conformó de un menor número de pacientes.

**TABLA 4**

***Edad Gestacional de las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino causada por: Infección de vías urinarias y/o Vaginosis. Grupo: PLACEBO.***

EDAD GESTACIONAL	GRUPO PLACEBO					
	APP + IVU		APP+ VAGINOSIS		APP+IVU+VAGINOSIS	
	FX	%	FX	%	FX	%
22-25 semanas	1	3.2%	6	19.3%	0	0%
26-29 semanas	2	6.4%	3	9.7%	2	6.4%
30-32 semanas	6	19.3%	7	22.7%	9	29.0%
<b>TOTAL =31</b>	9	28,9%	16	51.7%	6	19.4%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

Dentro del grupo Placebo, la mayoría de las pacientes se encontraron en un rango de edad gestacional entre 30 a 32 semanas, siendo la patología más común en estas pacientes en un 29.0%, la amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis. En un 22.7%, se situó la amenaza de parto pretérmino mas vaginosis y en un 19,3%, la amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias. Se encontró un menor número de pacientes con edad gestacional entre 22 y 29 semanas.

**TABLA 5**

***Diagnóstico Inicial de Ingreso, de las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino causada por: Infección de vías urinarias y/o Vaginosis.***

<b>DIAGNÓSTICO INICIAL</b>	<b>N-ACETILCISTEINA</b>		<b>PLACEBO</b>	
	<b>Fx</b>	<b>%</b>	<b>fx</b>	<b>%</b>
<b>APP+IVU</b>	13	20,6%	9	14,4%
<b>APP + VAGINOSIS</b>	5	7,9%	6	9,5%
<b>APP + IVU + VAGINOSIS</b>	14	22,2%	16	25,4%
<b>TOTAL</b>	32	50,7%	31	49,3%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

De las 32 pacientes del grupo NAC, como parte del diagnóstico inicial, el 20,6% presentó Amenaza de Parto Prematuro más Infección de Vías Urinarias; el 7,9% presentó Amenaza de Parto Prematuro más Vaginosis y el 22,2%, presentó Amenaza de Parto Prematuro más Infección de Vías Urinarias y Vaginosis. Así mismo de las 31 pacientes del grupo placebo, como parte del diagnóstico inicial, el 14,4% presentó Amenaza de Parto Prematuro más Infección de Vías Urinarias; el 9,5% presentó Amenaza de Parto Prematuro más Vaginosis y el 25,3%, presentó Amenaza de Parto Prematuro más Infección de Vías Urinarias y Vaginosis. Existe similitud en los diagnósticos de ingreso tanto en el grupo NAC, como en el grupo placebo.

## SELECCIÓN ALEATORIA PARA EL TRATAMIENTO CON N-ACETILCISTEINA Y PLACEBO

Una vez identificadas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se procedió a integrar uno de los dos grupos (N-acetilcisteína y Placebo) mediante selección aleatoria.

**TABLA 6**

***Tratamiento coadyuvante aleatorio en las pacientes con amenaza de parto pretérmino causada por IVU y/o vaginosis.***

<b>TRATAMIENTO COADYUVANTE ALEATORIO</b>	<b>Fx</b>	<b>%</b>
<b>N-ACETILCISTEINA</b>	32	50,7%
<b>PLACEBO</b>	31	49,3%
<b>TOTAL</b>	63	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

Del 100% de pacientes; el 50.7% recibió N-acetilcisteína (NAC) y el 49.3% recibió placebo, como coadyuvantes en el tratamiento de Amenaza de parto pretérmino causado por infección de vías urinarias y/o vaginosis. En ambos grupos desaparece el cuadro clínico luego del tratamiento. Los dos grupos son similares.

**TABLA 7**

***Promedio de edad gestacional alcanzada luego del tratamiento respectivo, en las pacientes con amenaza de parto pretérmino causada por IVU y/o vaginosis.***

<b>TRATAMIENTO COADYUVANTE</b>	<b>Media</b>	<b>Fx</b>	<b>Desv.</b>	<b>E. Gestac. Mínima</b>	<b>E. Gestac. Máxima</b>	<b>Rango</b>
<b>N-ACETILCISTEINA</b>	37,1	32	1,2	35,2	39,5	4,3
<b>PLACEBO</b>	35,7	31	2,1	25,5	38,5	13,0
<b>TOTAL</b>	36,5	63	1,8	25,5	39,5	14,0

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**ANOVA: .003**

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

Es evidente que el tratamiento con N-acetilcisteína prolonga el periodo de gestación. Es así que quienes recibieron N-acetilcisteína, la media de gestación al momento del parto fue de 37.1 semanas con una desviación estándar de 1.2, un valor mínimo de edad gestacional de 32 semanas y un valor máximo de 39 semanas como se demuestra; en tanto que quienes recibieron el placebo la media de semanas de gestación fue menor 35.7 semanas con una desviación estándar de 2.1, el valor mínimo de 25.5 y máximo 38.5 semanas.

**TABLA 8**

***Edad gestacional alcanzada luego del tratamiento respectivo, en las pacientes con amenaza de parto pretérmino causada por IVU y vaginosis.***

<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>NAC- E. GESTACIONAL</b>			<b>PLACEBO- E.GESTACIONAL</b>		
	<b>Fx</b>	<b>Media</b>	<b>Desv.</b>	<b>Fx</b>	<b>Media</b>	<b>Desv.</b>
<b>APP + IVU</b>	13	37	1,3	9	35,3	3,8
<b>APP + VAGINOSIS</b>	5	36,7	1,4	6	36,1	0,6

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

Analizando cada patología por separado, se confirma que el uso de N-acetilcisteína prolonga la edad gestacional, tanto en amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias, como en amenaza de parto pretérmino causada por vaginosis bacteriana.



**TABLA 9**

***Reingreso hospitalario después del tratamiento en las pacientes con amenaza de parto pretérmino y/o vaginosis.***

<b>REINGRESO HOSPITALARIO</b>	<b>N-ACETILCISTEINA</b>		<b>PLACEBO</b>	
	<b>Fx</b>	<b>%</b>	<b>Fx</b>	<b>%</b>
<b>NO</b>	23	71.9%	17	54.8%
<b>SI</b>	9	28.1%	14	45.2%
<b>Total</b>	32	100%	31	100%

**Fuente:** Historias clínicas/Hoja de recolección de datos

**Elaboración:** Dra. Maritza Castillo

El reingreso hospitalario de pacientes con tratamiento con N-acetilcisteína 28.1% es menor al reingreso de pacientes que recibieron tratamiento con placebo que es de 45,2%.

## **h. DISCUSIÓN**

En este estudio realizado en las pacientes con amenaza de parto pretérmino causado por IVU y/ o vaginosis en el Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja, se identificaron 63 casos los mismos que cumplieron con los criterios de inclusión y pasaron a integrar uno de los dos grupos (N-acetilcisteína y Placebo), mediante selección aleatoria.

En lo que se refiere a la edad promedio de las pacientes (Tabla 1), el rango de edad comprendido entre 15 y 25 años es el más frecuente entre las 32 pacientes del grupo N-acetilcisteína, siendo la Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis en un 40.6%, la patología más frecuente en este grupo etario. De igual manera en el grupo placebo, el rango de edad entre 15 y 25 años presentó como patología más frecuente amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis en un 32.2%. El rango de edad entre 26 y 35 años un 16.2% presentó amenaza de parto pretermino causada por infección de vías urinarias y vaginosis como patología más frecuente. El rango de edad mayor a 35 años, presentó como patología más frecuente en un 6.4%, amenaza de parto pre término causada por vaginosis. Un estudio similar realizado en el 2007, en el centro de salud de la mujer de la Universidad de Assiut, Egipto, tomó en cuenta solo casos de pacientes con amenaza de parto pretérmino causada por vaginosis, donde la media de edad de sus pacientes fue de 26.5 años, sin tomar en cuenta la influencia de la edad de las pacientes en los resultados obtenidos.

En cuanto a edad gestacional, el grupo N- acetilcisteina estuvo conformado en su mayoría, por pacientes con edad gestacional entre 30 y 32 semanas; de estas un 21.9% presentó amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis, un 21.9% amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y un 9.3% amenaza de parto pretermino causada por vaginosis. La edad gestacional entre 22 y 29 semanas se conformó de un menor número de pacientes.

En el grupo Placebo, las pacientes con edad gestacional entre 22 y 25 semanas, presentaron como patología más frecuente amenaza de parto pre término causado por infección de vías urinarias en un 19.3%. El grupo entre 26 y 29 semanas presentó como patología más frecuente, amenaza de parto pre término causado por infección de vías urinarias en un 9,7% y el grupo entre 30 y 32 semanas, formado por el mayor número de pacientes presentó como patología más frecuente amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias en un 22,7%. Las otras patologías presentaron un menor número de pacientes. El promedio de edad gestacional de todo el grupo de estudio fue de 29.3 semanas, estas variables no interfirieron en los resultados obtenidos, puesto que los dos grupos son homogéneos.

Actualmente no se han realizado estudios similares donde se tome en cuenta la patología urinaria como causa de amenaza de parto pretérmino.

El estudio realizado con N- acetilcisteina, en el Centro de Salud de la Mujer de la Universidad de Assiut, Egipto; entre enero y diciembre de 2007, realizado por Ahmed Y. Shahin, Ibrahim MA Hassanin, y cols, tomó en cuenta solo casos de amenaza de parto pre término causada por vaginosis, la media de edad gestacional de sus pacientes fue de 17.4 semanas, puesto que, en el estudio se incluyeron casos de amenaza de aborto y amenaza de parto prematuro.

Referente al diagnóstico inicial de: Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias, Amenaza de parto pretérmino causada por vaginosis bacteriana, y Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias más vaginosis bacteriana, los porcentajes para cada patología son casi similares en ambos grupos. (Tabla 5) Es así que en Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias el grupo NAC presentó 13 (20.6%) casos y el grupo Placebo 9 (14.4%) casos; en Amenaza de parto pretérmino causada por vaginosis bacteriana se diagnosticaron 5 (7.9%) casos para el Grupo NAC y 6 (9.5%) para el grupo Placebo; y en Amenaza de parto pre término causada por infección de vías urinarias y vaginosis bacteriana hubieron 14 (22.2%) casos para el grupo NAC y 16 (25.4%) para el grupo Placebo. Cabe destacar que la infección de vías urinarias predominó sobre la vaginosis bacteriana como causa de Amenaza de parto pretérmino. Sin embargo la vaginosis bacteriana más la infección de vías urinarias en los dos grupos de estudio comparten el mayor porcentaje. Lo que demuestra que las infecciones vaginales van asociadas en su mayoría a infecciones de vías urinarias como causa de amenaza de parto pretérmino.

En cuanto al tratamiento aleatorio, el 50.8% recibió NAC y el 49.2% recibió placebo, como coadyuvantes en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis; en ambos grupos desapareció el cuadro clínico luego del tratamiento. La muestra fue casi similar en los dos grupos, además no existió tasa de abandono al tratamiento en ninguno de los dos casos, a diferencia del trabajo realizado en el Centro de Salud de la Mujer de la Universidad de Assiut, Egipto; entre enero y diciembre de 2007, por: Ahmed Y. Shahin, Ibrahim MA Hassanin, y cols, donde la tasa de abandono fue del 11.4% debido a los efectos secundarios de la droga. Los efectos secundarios reportados a la N-acetilcisteína, fueron náusea y vómito, probablemente asociados a la edad gestacional media (17 semanas) al inicio del estudio.

El objetivo de esta investigación, valorar los efectos de N-acetilcisteína en la prolongación del embarazo hasta la semana 37. Efectivamente el periodo de gestación en las pacientes que recibieron NAC, la media de gestación al momento del parto fue de 37.1 semanas. En tanto que, en quienes recibieron placebo, la media de gestación fue menor, de 35.7 semanas. Estos resultados son similares a los obtenidos en el ensayo realizado en el Centro de Salud de la Mujer de la Universidad de Assiut, Egipto; 2007, por Ahmed Y. Shahin, Ibrahim MA Hassanin, y cols, en donde la edad gestacional al momento del parto fue significativamente mayor en las pacientes que recibieron N-acetilcisteína, (37.4 semanas); a diferencia del grupo que recibió placebo (34.1 semanas).

Actualmente existen varios estudios donde se demuestran los beneficios de la N-acetilcisteína. En cuanto a embarazo y amenaza de parto pre término, estos estudios se han realizado en pacientes con vaginosis bacteriana, obteniéndose grandes resultados como los descritos anteriormente; sin embargo, a pesar de no contar con estudios que demuestren los beneficios del uso de N-acetilcisteína en amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias, fue un objetivo de esta investigación, estudiar los beneficios de la N-acetilcisteína en la prolongación del embarazo en Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias. Los resultados obtenidos en la presente investigación son satisfactorios, puesto que se demostró la efectividad del NAC tanto en pacientes con Amenaza de parto pretérmino causado por infección de vías urinarias como en vaginosis bacteriana; (Tabla 7) prolongando la edad gestacional hasta la semana 37.0 en Amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y 36.7 semanas en Amenaza de parto pretérmino causada por vaginosis bacteriana.

En cuanto al reingreso hospitalario de pacientes con tratamiento de N-acetilcisteína fue de 28.1%, menor al reingreso de pacientes que recibieron tratamiento con placebo que fue de 45,2%, destacando así que no solo mejora la adherencia al tratamiento antibiótico y tocolítico, sino que también mejora las condiciones futuras de la paciente gestantes. Cifras similares se encontraron en el estudio realizado en el Centro de Salud de la Mujer de la Universidad de Assiut,

Egipto; entre enero y diciembre de 2007, por: Ahmed Y. Shahin, Ibrahim MA Hassanin, y cols.

## **i. CONCLUSIONES**

1. En el grupo N-acetilcisteína, el mayor porcentaje de pacientes se situó entre 15 y 25 años, el 40.6% presentó como diagnóstico amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis, un 31.1% amenaza de parto pretérmino mas infección de vías urinarias.
2. En el grupo Placebo, el mayor número de pacientes se encontró en un rango de edad entre 15 y 25 años, presentando como patología más frecuente amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis en un 32.2%, seguida de la amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias en un 22.7%. Los demás diagnósticos, así como, los demás rangos de edad presentaron menor número de pacientes.
3. El grupo N- acetilcisteína estuvo conformado en su mayoría, por pacientes con edades gestacionales entre 30 y 32 semanas; de estas un 21.9% presentó amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis, un 21.9% amenaza de parto pre término causada por infección de vías urinarias.
4. En el grupo Placebo, la mayoría de las pacientes se encontraron en un rango de edad gestacional entre 30 a 32 semanas, siendo la patología más común en estas pacientes en un 29.0%, la amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y vaginosis, y en un



22.7%, se situó la amenaza de parto pretérmino mas vaginosis. Se encontró un menor número de pacientes con edad gestacional entre 22 y 29 semanas.

5. La infección de vías urinarias asociada a vaginosis bacteriana es la principal causa de Amenaza de parto pretérmino en un 47.6%, seguida de la infección de vías urinarias, en un 35.0% y un 17.4% a vaginosis bacteriana como patología única causante de Amenaza de parto pretérmino.
6. Del 100% de pacientes el 50.8% recibió NAC, y el 49.2% placebo como coadyuvante en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis bacteriana, en ambos grupos desapareció el cuadro clínico luego del tratamiento, además no existió tasa de abandono a ninguno de los dos tratamientos.
7. En el presente estudio es evidente que la administración de N-acetilcisteína, como coadyuvante en el tratamiento de Amenaza de parto pretérmino causado por infección de vías urinarias y/o vaginosis bacteriana, prolonga efectivamente el periodo de gestación (37.1 semanas), en relación al grupo placebo (35.7 semanas).
8. Se comprobó que el uso de N-acetilcisteína es efectivo en la prolongación del embarazo en amenaza de parto pretérmino asociada tanto a infección de vías urinarias (37 semanas), como a vaginosis bacteriana (36.7 semanas).

9. El reingreso hospitalario fue menor en pacientes que recibieron tratamiento con NAC (28.1%), en relación a las pacientes que recibieron tratamiento con placebo (45,2%).

## **j. RECOMENDACIONES**

1. Si se desea valorar la influencia de la edad de las embarazadas con Amenaza de parto pretérmino, se debe constituir dos grupos de estudio comparables por grupos etarios.
2. Realizar nuevos estudios con N-acetilcisteína como coadyuvante en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino causada por infección de vías urinarias y/o vaginosis, organizando diferentes grupos de pacientes según la edad gestacional, para valorar si la efectividad de este medicamento varía a menor o mayor edad gestacional.
3. Siempre que se evalué pacientes con Amenaza de parto pretérmino, se debe investigar la coexistencia de Infección de vías urinarias y/o vaginosis bacteriana como principal etiología.
4. Continuar con la línea de investigación, realizando nuevos estudios con muestras más grandes para valorar la efectividad de N-acetilcisteína en Amenaza de parto pretérmino, e incluir casos de Amenaza de aborto.
5. Uno de los factores más importantes en la morbi-mortalidad neonatal es el parto prematuro. Por los resultados obtenidos recomiendo el uso sistemático de N-acetilcisteína asociado al tratamiento específico de

Amenaza de parto pretérmino y de esta manera disminuir las complicaciones neonatales inherentes al parto prematuro.

## K. BIBLIOGRAFÍA

1. Bajo Arena JM et al. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Gráficas Marte, S.L. Madrid 2007.
2. Organización Mundial de la Salud. Perfil de Salud de país. Ecuador. Indicadores demográficos. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/sha/prflecu.htm>. Acceso: 12 de junio del 2012.
3. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2003, 22 (1). AMENAZA DE PARTO PREMATURO, Cristina Laterra, Elsa Andina e Ingrid Di Marco, División Obstetricia. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.
4. ÁLVAREZ, G. CRUZ, J. GARAU, A. Infección Urinaria y Embarazo. Diagnóstico y Terapéutica. Revista de Posgrado de la VI a Cátedra de Medicina. Marzo, 2006. No 155. 20-23 p.
5. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR. Infección de Vías Urinarias. Protocolos de Atención Integral. 2009, 87-92 p.
6. Dr, Oscar G, Dr Carlos Montenegro, Urología práctica, cap 10. Enfermedades de transmisión sexual.
7. Effect of oral N-acetyl cysteine on recurrent preterm labor following treatment for bacterial vaginosis, International journal of gynecology and obstetrics. 104 (2009)44-46. [www.elsevier.com/locate/ijgo](http://www.elsevier.com/locate/ijgo).
8. SCHWACZ, R. FESCIN A, R. DUEVERGES, C. Obstetricia. 6 ed. Buenos Aires: El Ateneo, 2005. 370 – 376 p.
9. Protocolos en asistencia en Obstetricia, Sociedad Española de Ginecología y obstetricia,. Parto prematuro, <http://www.elsevier.es> el 29/06/2011.

10. Manual de *Obstetricia* y Ginecología. Dra. Constanza Ralph T. - Dr. Jorge A. Carvajal C. Manual de. *Obstetricia* y. Ginecología. 3ª Edición. Agosto 2012.
11. Ginecología. (2008). infección de vías urinarias. bonella.
12. Willams Ginecología, Mc GRAW HILL-INTERAMERICANA EDITORES, primera edición 2009.
13. Viviana, Molina, Francisca, Diez, Castro 2002. Infección de Vías urinarias en el adulto, Guías clínicas.
14. Yost NP, Cox SM, Infección y trabajo de parto prematuro. Clínicas obstétricas y ginecológicas, editorial Mc GRAW HILL- INTERAMERICANA EDITORES tomo 4.
15. Selassie de Grebe S 2004, Bacteriuria Asintomática en el embarazo, epidemiología, el enfoque clínico y microbiológico, Ethiop Med J. 182.
16. IFFY-Kamieszky. Obstetricia y perinatología. Principios y práctica. Primera edición. Reimpresión.
17. Vías Urinarias Bajas en España (2010), 2.-2. A. (s.f.)
18. Ramsay, James, Steer, Guía de valores normales durante el embarazo, segunda edición, Harcourt, Miranda Bromago, Elsevier, Madrid Barcelona, 2002.
19. Componente normativo materno. Ministerio de Salud Pública Ecuador. CONASA, agosto 2008.

20. Organización Mundial de la Salud, Manejo de las complicaciones del embarazo y el parto, Guía para obstetras y médicos, OMS, FNUAP, UNICEF, departamento de salud e investigación CONEXA, 2002.
21. Allegra, L; Diano, P; Moavero, E y Ramponi, C; Revisión de las propiedades antioxidantes de N-acetilcisteína; en Crystal, RG y Ramón, JR (Ed); GSH System. Glutación: eje de la defensa antioxidante; Excerpta Med; Amsterdam; 1992:p169-181.
22. Buhimschi IA, Buhimschi CS , Weiner CP . Efecto protector de N- acetilcisteína contra la muerte fetal y parto prematuro inducida por la inflamación derivada de la maternidad . Am J ObstetGynecol2003 ; 188 ( 1 ) :203 - 8 .
23. Beloosesky R , Gayle DA , Amidi F , Núñez SE , Babu J , Desai M , et al . N - acetil - cisteína suprime líquido amniótico y las respuestas de citocinas inflamatorias placenta a lipopolisacárido en ratas . Am J Obstet Gynecol 2006; 194(1):268-73.
24. José Pacheco, María Isabel de Michelena, Patricia Orihuela, Anales de la Facultad de Medicina, v.70 n.2 Lima jun. 2009 versión impresa ISSN 1025-5583, Enfoque actual del aborto recurrente
25. Hoffmann U. Fischereder M ctal. The Value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent induced nephropathy seems questionable J Am Soc Nephrol 2004; 15 :407-410.
26. N-acetil cisteína y la composición del mismo para uso en el tratamiento de patologías vaginales, WO 2012175659 A1. Disponible en ([HTTP://WWW.GOOGLE.COM/PATENTS/WO2012175659A1?CL=EN](http://www.google.com/patents/WO2012175659A1?CL=EN))

# ANEXOS



**ANEXO A**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**AREA DE LA SALUD HUMANA**  
**NIVEL DE POSGRADO**  
**ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Aprobación para realizar el proyecto de investigación**

Yo \_\_\_\_\_ CIº \_\_\_\_\_

autorizo al grupo de médicos del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Isidro Ayora de Loja, a realizar, los exámenes y el tratamiento correspondiente durante mi ingreso hospitalario con el diagnóstico de Amenaza de parto prematuro, habiendo recibido previamente la información necesaria sobre los estudios y procedimientos.

**Firma de la Paciente:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

## ANEXO B

### 1. DATOS DE IDENTIFICACION MATERNA

EDAD: ..... GRUPO CULTURAL.....

INSTRUCCIÓN:.....OCUPACION:.....

CIUDAD/PROVINCIA/PARROQUIA.....

### 2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES:.....

AGO: G:..... P:..... A:..... C: ..... HV:..... HM:.....

PIG:..... FUM:..... EG X FUM.....

AFU:.....

### 3. PRIMERAS ECOGRAFÍAS OBSTETRICAS REALIZADAS EN EL EMBARAZO ACTUAL.

FECHA		
EG X FUM		
EG X ECO		

4. Urocultivo y EMO: .....  
Examen de secreción vaginal .....

5. Administración de 10 días de NAC: .....

6. Tratamiento tocolítico: .....

7. Semana de gestación que se presenta el parto: .....

8. Reingreso Hospitalario: .....

## **ANEXO C**

### **VALORACION DE APP ANTES DEL TRATAMIENTO:**

- PRESENCIA DE ALMENOS 3 CONTRACCIONES EN 30MIN
- DILATACION MENOR A 3 CM

### **VALORACION DE VAGINOSIS ANTES DEL TRATAMIENTO:**

- PH vaginal >4.5
- PRESENCIA DE CELULAS CLAVE
- PRUEBA DE AMINAS POSITIVAS

### **VALORACION DE IVU ANTES DEL TRATAMIENTO:**

- UROCULTIVO CON > 100.000 COLONIAS
- EMO POSITIVO

### **DIAGNOSTICO DEFINITIVO INICIAL PREVIO EL TRATAMIENTO:**

### **VALORACION DE APP POSTERIOR AL TRATAMIENTO**

- PRESENCIA DE ALMENOS 3 CONTRACCIONES EN 30MIN
- DILATACION MENOR A 3 CM

### **VALORACION DE VAGINOSIS POSTERIOR AL TRATAMIENTO:**

- PH vaginal >4.5
- PRESENCIA DE CELULAS CLAVE
- PRUEBA DE AMINAS POSITIVAS

### **VALORACION DE IVU POSTERIOR AL TRATAMIENTO:**

- UROCULTIVO CON > 100.000 COLONIAS
- EMO POSITIVO

### **DIAGNOSTICO DE CONTROL POSTERIOR AL TRATAMIENTO:**

### **CONTROLES SUBSECUENTES**