



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel †
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Francisco T. Rodríguez Covarrubias
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sienna Monge
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz †
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXV, NÚMERO 1 ENERO - FEBRERO 2016

Contenido

Manifestaciones clínicas e inmunológicas del virus zika	1
Hipotensión ortostática y síncope	4
Diagnóstico y tratamiento de las infecciones de vías urinarias no complicadas.....	6

Manifestaciones clínicas e inmunológicas del virus zika

El virus del Zika es un flavivirus aislado de un macaco Rhesus en Uganda, descrito por primera vez en 1947. Es transmitido por el mosquito *Aedes Aegypti*; se conoce solo un serotipo y se le relaciona con otros flavivirus como el virus del dengue, chikungunya, el virus de la fiebre amarilla y el virus del Oeste del Nilo.

Hasta 2007, solo se habían descrito alrededor de 15 humanos infectados, todos esporádicos, en África y Asia; sin embargo, ese año, se reportó un brote en Micronesia y desde entonces se ha extendido a la Polinesia Francesa, Nueva Caledonia, Islas Cook, Chile, Brasil y otros países de América.

El análisis de las secuencias del genoma del virus del Zika, sugiere que la cepa presente en Brasil emergió del linaje asiático del virus y que el virus actual probablemente deriva de un evento accidental o resulta de un proceso de adaptación del virus a su nuevo ambiente.

El virus del Zika no se relacionó como causa de enfermedad grave hasta que ocurrió el brote en la Polinesia Francesa entre 2013 y 2014 con reportes de complicaciones neurológicas y autoinmunes semejantes al síndrome de Guillain-Barre en el contexto de otros arbovirus co-circulantes.

Se han reportado casos de infección

aparentemente por transmisión sexual; sin embargo, ésta parece ser un mecanismo infrecuente de transmisión del virus.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas de la infección por el virus Zika incluyen fiebre de bajo grado (37.8-38.5°C) con erupciones cutáneas maculopapulares, artralgias de articulaciones pequeñas de manos y pies además de conjuntivitis no purulenta; el diagnóstico clínico se establece con dos o más de éstos síntomas.

Otras manifestaciones clínicas comúnmente reportadas son mialgias, dolor de cabeza, dolor retro-orbitario y astenia. Más raros aún, son el dolor abdominal, náusea, diarrea y prurito.

Los signos y síntomas ocurren aproximadamente dos a 15 días después de la picadura del mosquito. El curso de la enfermedad suele ser leve y los síntomas se resuelven de dos a siete días. La infección asintomática es común ya que los síntomas solo se presentan en 25% de las personas infectadas por el virus.

COMPLICACIONES

Perinatales

De gran preocupación, es la explosión epidémica de microcefalia (definida como

una circunferencia de la cabeza por debajo de dos desviaciones estándar correspondientes para la edad y sexo). En algunas regiones de Brasil existe un aparente incremento (20 veces) en la incidencia de microcefalia en 2015 comparado con 2014, además de la aparición de calcificaciones corticales y subcorticales en la sustancia blanca cerebral, coincidiendo esto con la aparición de brotes de infección por el virus Zika durante la gestación, por lo que se piensa pudiera existir una relación causal. A pesar de que ningún otro Flavivirus se ha relacionado con un efecto teratogénico, no existe aún una explicación fehaciente a la epidemia de microcefalia en Brasil. Adicionalmente, se ha confirmado la presencia del virus del Zika en infantes con microcefalia aunado a que el RNA de este virus se ha encontrado en especímenes de patología provenientes de pérdidas fetales; sin embargo, no necesariamente el virus del Zika es el causante de estas muertes fetales pues no hay evidencia de que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a la infección por virus Zika o experimenten una forma clínica de enfermedad más grave. De acuerdo a un análisis preliminar, el mayor riesgo de microcefalia y malformaciones se asocia a infección con el virus durante el primer trimestre.

En general, la microcefalia es difícil de diagnosticar antes del tercer trimestre. Hasta ahora, los hallazgos ultrasonográficos posiblemente asociados con el Zika se han observado aproximadamente a las 29 semanas de gestación.

Guillain-Barré

De la misma forma, se ha reportado un incremento inusual en los casos de síndrome de Guillain-Barre en América conjuntamente con brotes de infección por virus Zika. Algo similar sucedió durante el brote de Zika en la Polinesia Francesa (2013-2014), donde 74 pacientes presentaron síndromes neurológicos autoinmunes después de las manifestaciones de síntomas consistentes con infección por este virus.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe sospecharse en individuos en el contexto clínico apropiado en pacientes con las manifestaciones clínicas típicas y con exposición epidemiológica importante. El diagnóstico definitivo se realiza mediante Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcriptasa Reversa para RNA (RT-PCR) de Virus del Zika o serología del virus del Zika. La RT-PCR es positiva sólo durante una pequeña ventana de tiempo, que va de los tres a los siete días a partir de que la persona tiene la viremia; por lo tanto, un resultado negativo no excluye la infección.

Cuatro o más días después del inicio de los síntomas, el diagnóstico puede ser establecido mediante pruebas serológicas que detecten anticuerpos contra el virus.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas del Zika son similares a los presentados en pacientes infectados con dengue o chikungunya; también transmitidas por el mismo vector, el mosquito *Aedes aegypti*. En la tabla 1 se comparan los principales síntomas entre Dengue, Chikungunya y Zika.

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico para la infección por virus del Zika, por lo tanto éste consiste en reposo y tratamiento sintomático, incluidos la toma de líquidos para prevenir la deshidratación. El Centro de Control de las Enfermedades (CDC) en Estados Unidos recomienda la toma de acetaminofén para aliviar la fiebre y el dolor; sin embargo, se debe tener en cuenta que la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos deben ser evitados hasta que la infección por dengue sea descartada y así reducir el riesgo de hemorragia.

PREVENCIÓN

Los residentes en áreas de riesgo deben evitar la picadura de mosquito, se recomienda usar camisas con mangas largas y pantalones largos, usar repelente para mosquitos y permanecer en casa siempre que sea posible (de preferencia con aire acondicionado y mosquiteros para minimizar el contacto con los insectos); además, evitar fuentes de agua estancada donde las larvas del mosquito se puedan propagar, también se recomienda que los recipientes o depósitos de agua estén completamente tapados.

Los individuos infectados con virus del Zika deberán contribuir a reducir la dispersión del virus siguiendo las mismas precauciones para evitar las picaduras del insecto, particularmente durante la primera semana de la enfermedad. Las mujeres embarazadas con historia de exposición a un área con riesgo de transmisión del virus del Zika se deberán efectuar un estudio ultrasonográfico para evaluar la presencia de microcefalia fetal o calcificaciones intracraneales.

Dado que se ha descrito la transmisión por vía sexual, se considera prudente para individuos con infección o exposición al virus del Zika se abstengan de tener relaciones sexuales o usar un método de barrera como protección.

Actualmente no existe una vacuna que prevenga la infección por el virus del Zika.

CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS

En un estudio en 2015 se analizaron los niveles de citocinas en el suero de seis pacientes (tres hombres y tres mujeres, con edades de 31 a 62 años) durante la fase aguda de la infección (diez días después del inicio de la sintomatología) y durante la fase de recuperación. Ambos períodos se compararon con los encontrados en individuos sanos tomados como control. La fase aguda mostró elevaciones significativas de interleucinas tanto inflamatorias (IL-1b, IL-2, IL-17, IL-6) como antiinflamatorias (IL-4, IL-9, IL-10, IL-13) y también quimiocinas angiostáticas como la proteína 10 inducida por interferón gamma (IP10), CCL5, la proteína alfa 1 proveniente de macrófagos (MIP-1a) y el factor de crecimiento endotelial (VEGF). En la fase de recuperación, se encontraron elevaciones significativas de IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, así como de IP-10, CCL5, MIP-1a, MIP-1b, VEGF, factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento estimulante de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), en comparación con los controles.

Los niveles de interferón gamma mostraron tendencia a estar

incrementados tanto en la fase aguda como en la fase de recuperación; en tanto que el Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) mostró solo un incremento pequeño durante la fase aguda. La mayoría de las citocinas y factores que estuvieron elevados durante la fase aguda regresaron a los niveles normales en la fase de recuperación.

La interpretación de estos datos muestra que durante la infección existe activación polifuncional de la respuesta inmune durante la fase aguda, reflejado por el perfil de citocinas asociadas con Th1 (IL-2 e interferón gamma), Th2 (IL-4, IL-13), Th17 (IL-17), y también Th9 (IL-9). También es

importante notar que, en general existe mayor elevación de quimiocinas que de citocinas reflejado por el hecho de que los niveles de IL-2, IFN gamma, y TNF alfa fueron sorprendentemente menores a lo esperado, comparado con lo encontrado en infecciones por arbovirus.

En conclusión, los efectos adversos que se observan durante o después de la infección por el virus Zika pueden ser inherentes a la biología del virus o alternativamente ser resultado de la acción biológica de una pléyade de moléculas propias de la respuesta inmune (citoquinas, quimiocinas y moléculas de adhesión) en un individuo genéticamente susceptible.

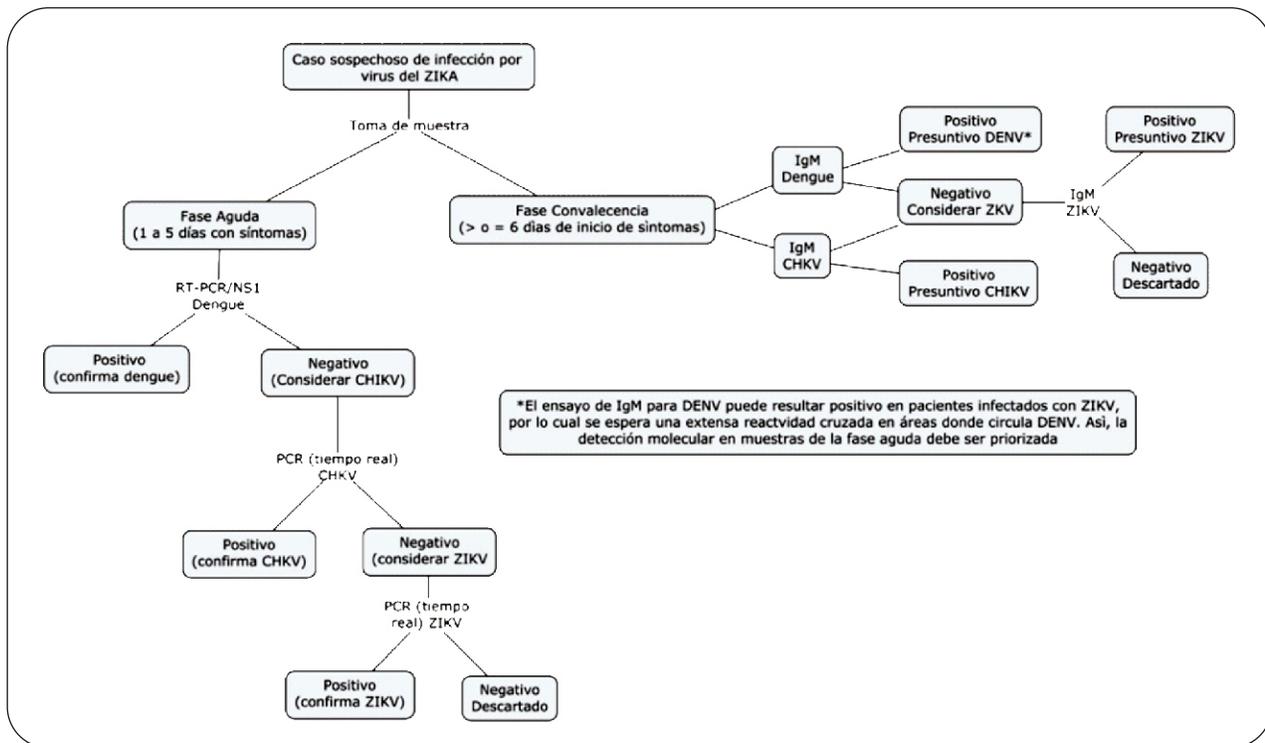
Tabla 1.
Principales síntomas del Dengue, Chikungunya y Zika

Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++
Edema de extremidades	0	0	++
Rash maculopapular	++	++	+++
Dolor retro-orbital	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++
Linfadenopatías	++	++	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0
Hemorragias	+	0	0

Tabla 2.
Cambios en el nivel de citocinas y factores en la fase aguda y de recuperación en pacientes infectados con virus del Zika

	Fase Aguda	Fase Recuperación	Tipo de respuesta
IL-1b	↑	↑↑	
IL-2	↑↑	⇒	Th1
IL-4	↑	⇒	Th2
IL-6	↑↑	↑	Th17
IL-8	⇒	↑	
IL-9	↑↑	⇒	Th9
IL-10	↑	↑↑	Treg
IL-13	↑↑	↑	Th2
IL-17	↑↑	↑*	Th17
IP10	↑	↑↑	
CCL5	↑↑	↑	
MIP-1 ^a	↑↑	↑	
MIP-1b	⇒	↑↑	
VEGF	↑↑	↑	
FGF	↑↑*	↑	
GM-CSF	⇒	↑↑	
INF-g	↑*	↑*	Th1
TNF-a	⇒	⇒	

Figura 1.
Algoritmo diagnóstico



Hipotensión ortostática y síncope

ASPECTOS GENERALES

Con cierta frecuencia en la práctica clínica cotidiana algunos pacientes, generalmente del sexo femenino, se acercan a solicitar consejo médico por la presencia de una entidad nosológica que el paciente por sí mismo o algún otro colega médico, ha catalogado como “presión baja”. Esta situación ha provocado la difusión, por tradición oral y no por conocimiento médico, de la expresión “estoy enfermo o enferma de la presión baja”. Aunado a esto curiosamente, la industria farmacéutica en su afán por auxiliar al paciente que ha sido catalogado con este diagnóstico, ha puesto a disposición del médico, desde hace ya más de tres décadas, fármacos como el clorhidrato de norfenefrina (A.S. Cor o bien el Efortil, este último descontinuado), no obstante que la entidad nosológica denominada “presión baja” no ha sido descrita en la literatura médica y que las gotas prescritas por vía oral para su tratamiento, terminan siendo catabolizadas por la secreción gástrica, antes de ser absorbidas en el tracto digestivo; aunque debemos reconocer que una mínima proporción del fármaco, podría alcanzar la circulación sanguínea, a través del sistema venoso sublingual.

concluir que las entidades nosológicas que se asocian a este signo (hipotensión arterial) son complejas, de no fácil diagnóstico y frecuentemente ponen en riesgo la integridad estructural y funcional del organismo, lo que involucra desde un estado de shock o alguna arritmia cardíaca espontánea, hasta alteraciones metabólicas relacionadas con la dinámica del sodio en el organismo, la hipoadrenia o los efectos colaterales provocados por el uso de diversos fármacos. Aunado a esto en los últimos años, basados exclusivamente en los resultados de la denominada prueba de inclinación, se ha catalogado a infinidad de pacientes con el diagnóstico de síncope, prescribiendo medidas terapéuticas que al carecer de un sólido sustento fisiopatológico, además de no ser exitosas, provocan serios efectos colaterales.

La finalidad de este escrito, tiene como objetivo proporcionar el conocimiento necesario para establecer el diagnóstico general y brindar los elementos de juicio para comprender de manera global, la fisiopatología de la hipotensión ortostática y el síncope. De ninguna manera se pretende abarcar el diagnóstico diferencial y mucho menos el tratamiento de cada una de las enfermedades que subyacen bajo estos términos.

Si escudriñamos un poco en la literatura médica, podremos

Definición.- Antes de abordar la definición de síncope, que en el año 2009 estableció la Sociedad Europea de Cardiología, es importante puntualizar algunos conceptos generales sobre el tema. Por un lado, el estado de hipotensión arterial sistémica de ninguna manera es el equivalente a estado de shock y por el otro, existen una serie de procesos como el vahído y la hipotensión ortostática que independientemente de provocar una estado repentino, fugaz y paroxístico de insuficiencia circulatoria sobreguda con la consecuente isquemia cerebral global, no necesariamente se acompañan de pérdida del estado de alerta.

Partiendo de este concepto, el síncope ha sido definido como la pérdida transitoria de la conciencia (TLOC por sus siglas en inglés) provocada por hipoperfusión cerebral global transitoria, la cual esde aparición repentina, de corta duración y recuperación espontánea y completa, sin dejar secuela alguna. En este caso, para establecer el diagnóstico de síncope es necesario por un lado, que cumpla con los criterios que implican la **pérdida súbita y transitoria** de la conciencia sin la aparición de signos neurológicos anormales, con **recuperación espontánea y completa** del estado de despierto y por el otro, el haber descartado clínica y tecnológicamente los diagnósticos de epilepsia, traumatismo de cabeza y cuello e hipoglucemia, la que más allá de producir síncope, induce un estado de coma.

Epidemiología.- De acuerdo a lo reportado en la literatura universal, aproximadamente la mitad de la población ha experimentado por lo menos un episodio de síncope a lo largo de su vida. Los reportes de encuestas realizadas en enormes grupos de estudiantes universitarios en Europa, señalan que hasta un 39% ha presentado por lo menos un episodio de síncope, considerando que el género predominante es por mucho, el femenino. De hecho, durante la infancia y la juventud, prácticamente la única causa desencadenante del proceso, es la reacción neurovegetativa. Es también importante señalar que entre los 61 y 69 años de edad, el estudio Framingham reporta que de 5.7 eventos por cada 1000 personas por año, la incidencia se eleva a 11.1 eventos entre los 70 y 79 años, siendo los procesos vaso-vagales la causa desencadenante más frecuente, seguida de las alteraciones de origen cardiovascular. Es interesante comentar que entre poblaciones como la americana y la europea, más de la mitad de los pacientes que han presentado un episodio de desmayo, no buscan atención médica y que solo el 5% del total, asisten a un departamento de urgencias.

Etiología.- La causa desencadenante más frecuente en todas las etapas de la vida es sin duda alguna, la de origen vaso-vagal, la que puede ser provocada por: emociones como el dolor, el temor, los procedimientos invasivos; o bien, por otros procesos como los cambios de posición (ortostatismo); los accesos de tos o estornudo; los trastornos gastro-intestinales como las alteraciones de la deglución, la defecación y los

síndromes de vaciamientos rápido, así como la diarrea y el vómito; la obstrucción y liberación brusca del flujo urinario; y/o los grandes esfuerzos durante el ejercicio y los brotes de risa. Aunque esta disautonomía, también puede ser desencadenada por la estimulación voluntaria o secundaria del seno carotídeo, como sucede con los tumores que afectan esta región; o bien, por disfunción autonómica en enfermedades como el Parkinson, la Diabetes Mellitus, la Insuficiencia Renal Crónica y las lesiones de la médula espinal.

Otra causa frecuente de hipotensión ortostática o de síncope es la secundaria al uso de fármacos como el alcohol, los antihipertensivos, los vasodilatadores, los diuréticos, los antidepresivos y las antipsicóticos, [recientemente se han asociado con el uso de medicamentos para el tratamiento de la disfunción eréctil.](#)

Finalmente, las causas de origen cardiovascular si bien no son las más frecuentes, adquieren enorme importancia cuando el síncope afecta a pacientes después de los 70 años de edad. De entre ellas destacan las bradi y las taqui-arritmias así como las alteraciones estructurales del corazón.

Mecanismos de producción de la enfermedad.- Se ha demostrado que un descenso abrupto en la circulación cerebral por un lapso de 10 segundos en un paciente en posición supina, es el factor desencadenante del síncope.

Las tres leyes generales de la circulación señalan que para mantener la dinámica vascular, se requiere del equilibrio constante entre la presión, el volumen plasmático y la velocidad longitudinal de desplazamiento del mismo. De hecho, los vasos sanguíneos comparten dos propiedades fundamentales, la hidrostática o capacidad para contener un volumen y la impedancia, que es el resultado de la resistencia al flujo o energía de disipación. Estas propiedades son reguladas por la intervención del sistema nervioso central (SNC) mediante la liberación de neurotransmisores y de diferentes hormonas. Por ejemplo, cuando disminuye la presión de perfusión los baro-receptores, los volo-receptores, los osmo y los quimio-receptores, transmiten a través de los nervios glossofaríngeo y vago o neumogástrico una serie de impulsos al SNC, los que a nivel de la sustancia reticular bulbar periférica, provocan un fenómeno de vasodilatación central, mientras que en la sustancia reticular bulbar central, desencadenan un fenómeno de vasoconstricción periférica asociado a un efecto cronotrópico e inotrópico positivos sobre la fibra muscular cardíaca. En su ascenso y después de un relevo a nivel del núcleo del haz solitario en el bulbo raquídeo, estos estímulos activan al núcleo supraóptico en el hipotálamo, liberando arginina-vasopresina (HAD), hormona que desencadena un proceso de vasoconstricción dentro del SNC, mejorando la presión de perfusión a ese nivel, además de incrementar el volumen plasmático circulante. Este mismo estímulo activa también la secreción de hormona adeno-córtico-trópica (ACTH) facilitando la reactividad vascular

periférica a las catecolaminas e incrementando la actividad de circuitos de energía reverberante en el lóbulo preorbitario, lo que permite que el paciente perciba la sintomatología correspondiente. Por otro lado los baro-receptores a nivel renal, al desencadenar la síntesis de las prostaglandinas D2 y E2, activan al sistema de renina-angiotensina-aldosterona, con el consecuente incremento en la impedancia, retención de sodio y agua.

De tal forma que al disminuir el volumen de retorno venoso al corazón, disminuye también la presión de llenado ventricular y consecuentemente el gasto cardíaco, provocando la caída de la presión arterial sistémica. Este fenómeno es detectado de inmediato por receptores periféricos que a través de los nervios glossofaríngeo y vago envían sus impulsos al SNC, en donde a nivel del bulbo raquídeo, el hipotálamo y la corteza cerebral, organizan una respuesta motora que se caracteriza por: 1. Incremento de la actividad simpática y disminución de la parasimpática; 2. Vasoconstricción en el territorio venoso, mejorando el volumen de retorno al corazón; 3. Vasoconstricción arterial con incremento de las resistencias periféricas; 4. Incremento en la frecuencia y energía de contracción del corazón; y 5. Incremento en el volumen plasmático circulante. Además, al activar la función del sistema renina-angiotensina-aldosterona, desencadena la retención de sodio y agua. De tal forma que cuando este enorme arco reflejo falla, al producto final del proceso es la hipotensión ortostática y el síncope. En estas circunstancias, la falla de la vía aferente a nivel periférico, al no transmitir la información al bulbo raquídeo ante los cambios de posición, impide la liberación tanto de norepinefrina (NE) como de HAD; en cambio, cuando la lesión de la vía aferente es a nivel central, solo se afecta la liberación de HAD. La lesión de la vía eferente a nivel periférico por otro lado, solo se manifiesta por niveles basales bajos de NE y falta de incremento en su secreción al adoptar la posición supina, considerando que la HAD no sufre modificación alguna en este caso; finalmente, la lesión de la vía eferente a nivel central, no afecta los niveles de HAD, pero sí disminuye la liberación de NE ante los cambios de posición del paciente.

Principales características clínicas.- El ataque sincopal generalmente se presenta cuando el paciente cambia de la posición de decúbito dorsal a la ortostática; sin embargo, también puede presentarse por movimientos bruscos de la cabeza, aún estando sentado. Algunos pacientes presentan datos premonitorios como malestar general, pereza mental, sensación de que el piso se mueve, bostezos, visión borrosa así como acufenos y fosfenos. Posteriormente sobreviene una repentina descarga de naturaleza neuro-vegetativa y si el paciente alcanza a adoptar la posición de decúbito, el ataque puede ceder sin pérdida de la consciencia. Las alteraciones en el estado de consciencia pueden abarcar desde la obnubilación mental hasta la pérdida del estado de despierto, con una duración que varía desde segundos hasta un lapso no mayor a los 30 minutos. Durante la pérdida del estado de despierto, pueden presentarse en cara y extremidades fasciculaciones, pero jamás pérdida del control de esfínteres, signo que caracteriza a las crisis convulsivas. El pulso se vuelve filiforme o impalpable y la presión arterial sistémica así como la frecuencia respiratoria descienden. Una vez que el paciente cae, la circulación cerebral comienza a restablecerse, mejorando el estado cognitivo; pero si el paciente se levanta rápidamente, puede precipitarse otro ataque sincopal. Datos como dolor de cabeza, mareo, confusión mental y somnolencia que forman parte del cortejo sintomático del estado postictal, jamás se presentan en el ataque sincopal.

Fundamento terapéutico.- El tratamiento dependerá del diagnóstico diferencial y deberá estar acorde con la fisiopatología de la enfermedad, dependiendo de la parte del arco reflejo que haya sido interrumpida. Es por ello que una vez establecida la sospecha de hipotensión ortostática o síncope, el paciente deberá de ser remitido con el experto, quien con base en pruebas bioquímicas, estructurales y funcionales, podrá prescribir un plan terapéutico acorde con el proceso fisiopatológico de la enfermedad.



Diagnóstico y tratamiento de las infecciones de vías urinarias no complicadas

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son la segunda causa de consulta médica ambulatoria en los servicios de consulta externa y urgencias, tanto en México como en otros países, por lo que constituyen, después de los procesos infecciosos respiratorios, el segundo grupo en importancia de las infecciones extrahospitalarias. La falta de pautas y consenso para su manejo, así como el surgimiento de uropatógenos provenientes de la comunidad con capacidad de resistencia a

los antibióticos disponibles, obligan al médico de atención primaria y de las diferentes especialidades a estar actualizados sobre el abordaje diagnóstico preciso y tratamiento óptimo de esta patología.

En el 80%-90% de los casos el origen es bacteriano y para un diagnóstico exacto se requiere, por definición, de la presencia de al menos 105 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL

de orina. Sin embargo, existen 2 excepciones: los varones, en quienes se considera una cifra de 103 UFC/mL y los pacientes con sonda urinaria permanente con valores de 102 UFC/mL.

Hasta el 35% de las mujeres de entre 20 y 40 años de edad ha tenido algún episodio de IVU durante su vida y su presentación es común durante el embarazo. Cabe destacar que la gran mayoría de los episodios infecciosos urinarios se produce en mujeres con tracto urinario anatómica y funcionalmente normal.

Aunque la proporción entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1, conforme el hombre envejece ésta tiende a equipararse, fenómeno debido en gran medida al crecimiento prostático. Por otro lado, en los adultos mayores de ambos sexos, la IVU es la infección bacteriana más común y el origen más frecuente de bacteriemia.

AGENTES CAUSALES

El agente etiológico en el 80% a 90% de las IVU es *Escherichia coli* (*E. coli*). Otros patógenos involucrados son *Proteus spp* (que suele asociarse con litiasis urinaria e IVU repetitiva), *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus saprophyticus*, entre otros.

PATOGENESIS

En el 95% de las IVU no complicadas, especialmente la cistitis aguda, el proceso infeccioso es causado por un solo patógeno, generalmente *E. coli*, la cual posee fimbrias o pili que le permiten adherirse a los receptores del uroepitelio del huésped. Por el contrario, las IVU complicadas y aquellas que se presentan en adultos mayores suelen ser polimicrobianas.

La cistitis es causada casi siempre de forma ascendente. Resulta claro que la mayor propensión de las mujeres a padecer IVU está relacionada con la proximidad del ano al meato uretral y a la ausencia de una barrera antibacteriana, provista en el caso de los varones, por el fluido prostático.

La región perianal se encuentra colonizada de manera habitual por lactobacilos que son capaces de inhibir la proliferación de enterobacterias. No obstante, el uso de sustancias como espermicidas y antibióticos, así como la deficiencia de estrógenos, ocasionan una reducción en la concentración de estos microorganismos y un incremento en el número de enterobacterias. El ascenso de bacterias patógenas hasta la mucosa vesical puede resultar de la instrumentación mecánica, de la actividad sexual o de la motilidad intrínseca de los gérmenes.

DIAGNÓSTICO

• MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico es fundamental para el diagnóstico oportuno. Los síntomas clásicos de la cistitis aguda incluyen disuria,

frecuencia, urgencia y tenesmo miccional; en ocasiones se puede agregar hematuria macroscópica y dolor suprapúbico. La pielonefritis aguda se caracteriza por dolor lumbar, fiebre, náusea y vómito.

• EXAMEN GENERAL DE ORINA

La detección de esterasa leucocitaria en el análisis de orina tiene una sensibilidad de 72% a 96% y una especificidad de 90% a 98%. Se pueden presentar falsos positivos en caso de contaminación de la muestra. La determinación microscópica manual tiene la ventaja de que los leucocitos, cilindros leucocitarios y otros elementos celulares se observan directamente. La microscopía automatizada se hace generalmente mediante citometría de flujo. La sensibilidad reportada para esta prueba es de 70% a 98%, con especificidad de 55% a 92%. La medición de nitritos es útil para la detección de enterobacterias pero no de otros gérmenes como cocos Gram positivos o pseudomonáceas.

• UROCULTIVO

Aunque es considerado como el estándar de oro para el aislamiento de bacterias de la orina, el cultivo de una muestra de chorro medio de orina, con aseo previo de la región genital, se reserva para casos de pielonefritis aguda y de infección complicada o recurrente, pues en una mujer con un primer evento de cistitis aguda no complicada, no es indispensable. Tampoco está recomendado para el seguimiento de pacientes que tuvieron una IVU no complicada con respuesta clínica adecuada al tratamiento.

TRATAMIENTO DE LAS IVU NO COMPLICADAS

• CISTITIS AGUDA

Debido a que en México las tasas de resistencia para trimetoprim/sulfametoxazol, quinolonas y β -lactámicos (incluidas aminopenicilinas y cefalosporinas) son muy altas, estos medicamentos ya no se recomiendan para el tratamiento empírico de primera línea de pacientes con cistitis aguda no complicada. Estos solo deben utilizarse cuando se cuente con un urocultivo que demuestre que el agente causal es susceptible a ellos. No obstante, como se mencionó previamente, no se requiere de urocultivo para iniciar tratamiento en una paciente con cistitis aguda no complicada, por lo que las opciones terapéuticas en la actualidad incluyen fosfomicina y nitrofurantoína.

• Pielonefritis aguda

Las guías internacionales sugieren iniciar tratamiento empírico con un antibiótico de amplio espectro intravenoso hasta que el resultado del urocultivo esté disponible; una vez obtenido, se debe decidir si se continúa con el mismo fármaco o se cambia de acuerdo a la susceptibilidad del germen. Los agentes de primera línea incluyen cefalosporinas de tercera generación, con o sin un aminoglucósido o carbapenémicos. En general, se sugiere que este tipo de tratamiento esté bajo la estricta supervisión de un especialista con amplia experiencia

en el uso de antibióticos de amplio espectro para el manejo de las IVU (infectólogo, internista, urólogo), ya que además de la susceptibilidad microbiana es necesario conocer el perfil de toxicidad de cada fármaco y las posibles contraindicaciones de acuerdo al estado del paciente.

MEDIDAS PREVENTIVAS

La estrategia más aceptada para evitar recurrencia de la IVU es incrementar la ingesta de líquidos y la micción inmediatamente después del coito. Otras alternativas como el consumo de extractos de arándano, uso de probióticos, acidificación urinaria, vacunas o inmunostimulantes tienen un papel controvertido que carece de un sustento apoyado en ensayos clínicos controlados de alta calidad.

RESISTENCIA BACTERIANA

Si bien los agentes etiológicos han variado poco a través de los años, no ha sido así con la resistencia a los antibióticos. Ésta cifra ha incrementado más en países con pobre control en el uso de antimicrobianos y, aunque en México se instauró la obligatoriedad de la receta médica para la adquisición de este tipo de fármacos, pudiera ser una medida insuficiente.

El uso indiscriminado de los antibióticos no sólo favorece el incremento en las tasas de resistencia, sino la posibilidad de falla terapéutica. Estudios recientes demuestran que hasta el

50% de las cepas de *E. coli* en México son resistentes a ciprofloxacino y trimetoprim/sulfametoxazol, agentes que por muchos años fueron los de elección para el manejo de las IVU.

Es obligación de todo el personal médico promover el uso juicioso de los antimicrobianos para detener el incremento en las tasas de resistencia. Debemos mantener una vigilancia estrecha ya que la aparición de gérmenes resistentes es un problema mundial de salud pública de consecuencias incalculables. Además, debemos asegurar el estricto cumplimiento de las medidas de higiene y lavado de manos en los diferentes espacios de atención a pacientes portadores de infecciones por gérmenes resistentes.

En conclusión, las IVU no complicadas (cistitis y pielonefritis) son patologías muy frecuentes cuyo diagnóstico y tratamiento inicial competen a todos los médicos, sin importar la especialidad. Es primordial realizar un abordaje preciso para evitar un diagnóstico erróneo. Asimismo, el manejo adecuado permite evitar la progresión hacia un cuadro complicado; en caso de no poder evitarlo, la referencia oportuna al especialista (infectólogo y/o urólogo) es fundamental. El uso juicioso de los antibióticos es responsabilidad de todo el personal médico y no se debe enfocar únicamente en la resolución del cuadro infeccioso sino en limitar al máximo el incremento en las tasas de resistencia bacteriana.

Medicamentos recomendados para el tratamiento de IVU no complicadas

Medicamento	Dosis
Antibióticos de primera línea	
Fosfomicina trometamol	3 g a dosis única
Nitrofurantoína macrocristales	100 mg cuatro veces por día por 5 a 7 días
Antibióticos de segunda línea	
Ciprofloxacino	500 mg dos veces por día por 3 a 7 días
Levofloxacino	500 mg una vez por día por 3 a 7 días
Antibióticos de tercera línea	
Amoxicilina/ Clavulanato	500/125 mg dos veces por día por 7 días
Cefuroxima	500 mg tres veces por día por 7 días



Mesa Directiva 2015 - 2016

Dr. Enrique Graue Wiechers
Presidente

Dr. Armando Mansilla Olivares
Vicepresidente

Dr. Fabio Salamanca Gómez
Secretario General

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Tesorero

Dra. Gloria Soberón Chávez
Secretaria Adjunta

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz †

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

Asistente Editorial
Enedina Cruz Jaimes

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2016
Vol. XXV
No. 1