



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN**

**FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA**

**MANEJO TERAPEUTICO DE LAS  
INFECCIONES DE VIAS URINARIAS**

**TRABAJO DE SEMINARIO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE**

**QUIMICA FARMACEUTICA  
BIOLOGA**

**PRESENTA:**

*ROSA MARIA CHACON JACQUEZ*

**ASESOR:**

**M. EN F.C. CECILIA HERNANDEZ BARBA**

**CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO 2006**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS:

### A DIOS:

Por haberme dado la vida y permitirme llegar a este momento.

### A MIS PADRES:

Les doy las gracias por todo su apoyo para que yo lograra uno de mis objetivos.

### A MIS HERMANOS:

Por su apoyo y comprensión especialmente a Blanca que sin la ayuda de ella no hubiera podido realizar este anhelo.

### A VICTOR:

Donde quiera que este, ya que sin su ayuda hubiera sido muy difícil llegar a la meta.

### A MIS HIJAS:

Que son la razón y mis ganas de vivir.

### A LA FESC:

Por haberme permitido formar parte de ella y pasar los mejores años de mi vida dentro de ella

### A MI ASESORA:

Que me apoyo de forma incondicional y me dedico parte de su tiempo.  
Gracias.

# INDICE

	Página
Índice de figuras	I
Índice de tablas	II
Abreviaturas	III
Introducción	1
Objetivo	3
CAPITULO I	
1.0 Generalidades	4
1.1 Anatomía del sistema urinario	4
1.1.1. Riñones	5
1.1.2 Aspecto exterior del riñón	5
1.1.3 Estructura interna del riñón	6
1.1.4. Anatomía microscópica del riñón	6
1.1.5. Estructura y función de los uréteros	10

1.1.6. Vejiga urinaria	11
1.1.7 Uretra masculina	12
1.1.8. Uretra femenina	12
1.2 Fisiología del aparato urinario	13
1.2.1. Función de la nefrona	13
1.2.2. Filtración glomerular	13
1.2.3. Resorción tubular	16
1.2.4. Secreción tubular activa	19
1.3 Aspectos patológicos de las infecciones de vías urinarias	20
1.3.1 Factores que predisponen a la infección	22
1.3.2. Agentes etiológicos bacterianos	26
1.3.3. Defensas del huésped en el aparato urinario	28
1.3.4. Clasificación y cuadro clínico de las IVU	35
1.4 Diagnostico microbiológico de las IVU	47
1.4.1. Toma de muestra	47
1.4.2. Transporte de la muestra	49

1.4.3. Estudio de la orina	49
1.4.4. Interpretación de cultivos	51
1.4.5. Situaciones especiales	55
CAPITULO 2	
2.0 Manejo terapéutico	57
2.1 Terapia farmacológica	58
Aminoglicosidos	65
Tetraciclinas	71
Quinolonas	82
Trimetoprim-Sulfametoxazol	90
Beta-lactamicos	96
Antisépticos urinarios	104
Terapia no farmacológica	108

## CAPITULO 3

Prevención	110
Medidas de prevención que se encuentran en estudio	113
Análisis de resultados	116
Conclusiones	120
Bibliografía	121
Glosario	126

## INDICE DE FIGURAS

Figura	pagina
1.1 Aparato urinario	4
1.2 Estructura interna del riñón	5
1.3 Nefrona	8
1.4 Vejiga urinaria	11
1.5 Proceso ascendente de las IVU's	22
1.6 Patógeno más frecuente E. coli	28
2.1 Modelo hipotético para observar el efecto de aminoglucósidos	67
2.2 Unión ribosomal de tetraciclinas e inhibición de biosíntesis de Proteínas	72
2.3 Macrolidos inhibición de la cadena de elongación	78
2.4 Propuesta de la causa de unión de las quinolonas	89
2.5 Metabolismo bacteriano de los folatos y sitios de acción de Sulfonamida y trimetroprima	95
2.6 Modo de acción de los agentes antibacterianos Beta-lactamicos	104

## INDICE DE TABLAS.

Tabla	Página
1.1 Causas de disuria y polaquiuria	38
1.2 Factores de riesgo para pielonefritis Subclínica (oculta) en pacientes con bacteriuria	42
2.1 Tratamiento de primera elección para IVU baja "no complicada"	62
2.2 tratamiento de primera elección para IVU alta "complicada"	63
2.3 Tratamiento de primera elección en embarazadas con cistitis aguda	63
2.4 Pautas para el tratamiento de mantenimiento en la pielonefritis aguda.	63
2.5 tratamiento de primera elección para la cistitis aguda en niños y niñas.	64
2.6 tratamiento de primera elección para IVU alta en niños niñas.	64

## ABREVIATURAS

DNA ácido desoxirribonucleico.

GSL glicoesfingolipido

Glc-Cer glucosilceramida

HLA antígeno de histocompatibilidad leucocitario

IF Interacciones farmacológicas

IM intramuscular

IV intravenosa

IVU infección de vías urinarias.

NB-DNJ N-butildioxinojirimicina

PABA ácido para amino benzoico

RNA ácido ribonucleico

SPS polianetosulfonato sódico.

TMP +SMZ trimetroprim + sulfametoxazol.

E. coli Escherichia coli

## INTRODUCCION

El aparato urinario comprende dos riñones, la vejiga y los órganos que los conectan. La principal función de este aparato es mantener un equilibrio de los líquidos del cuerpo mediante la producción de orina. Así mismo elimina algunos productos de desecho y controla los niveles de sales y ácidos en el cuerpo. <sup>1</sup>

Una de sus principales patologías son las infecciones de las vías urinarias, cuyas manifestaciones van desde bacteriuria sintomática hasta insuficiencia renal secundaria a pielonefritis crónica, ocurre con una frecuencia inusitada en todos los grupos de edad, e implica diversos mecanismos fisiopatológicos. Son las mujeres quienes presentan el mayor número de casos de urosepsis, en relación con el varón y en proporción de 30 a 1. En los Estados Unidos se ha informado cerca de 5 millones de visitas a consultorio durante el año, de mujeres con síntomas de infecciones de vías urinarias. Otros estudios señalan que 25% de mujeres adultas presentan cuando menos un episodio de disuria aguda anualmente. Además con la edad y enfermedades debilitantes, la frecuencia de urosepsis aumenta hasta 40%.

La *E. coli* es con mucho el agente etiológico más frecuente seguido por otras enterobacterias como *Proteus*, *Klebsiella*, etc. Algunos otros grampositivos son *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus grupo B* y *Enterococcus*.

En contraste pacientes que han recibido antibióticos o que se han hospitalizado pueden verse infectados por organismos resistentes (*Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter*, etc.). Se estima que de 7 a 16% de los pacientes hospitalizados requieren de cateterismo urinario; en ellos hasta 80% puede presentar urosepsis, de los cuales 1% progresara a bacteriemia.

En general se considera que las vías urinarias son muy resistentes a las infecciones. El desarrollo de estas depende del tamaño del inóculo, de la

virulencia del microorganismo y del estado de los mecanismos de defensa del huésped. La uretra provee una barrera mecánica que aísla las vías urinarias del exterior. Debido a la menor longitud de la uretra femenina y a que termina en el introito, la posibilidad de colonización por bacterias es alta. La presencia de anomalías anatómicas no solo favorece la urosepsis sino que también esta sea de magnitud mayor, con afección posible del parénquima renal. En el varón, cuando no existen estas anomalías específicas la infección es rara. Se reconoce como el factor contribuyente más común a la obstrucción secundaria a hipertrofia prostática con contaminación por vía ascendente (instrumentación).

Por sus implicaciones fisiopatológicas es importante establecer la diferencia entre reinfección y recidiva. La primera se define como nuevo desarrollo de infección urinaria después de que el tratamiento ha erradicado la previa, y es causada habitualmente por diferentes cepas. La segunda es la recurrencia debida al establecimiento de un foco séptico no erradicado por el tratamiento (pielonefritis, prostatitis crónica y absceso renal, entre otros).<sup>3</sup>

La infección del tracto urinario, proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo, desde la uretra hasta el riñón, representa un problema de salud frecuente no siempre bien tratado. Por tal motivo se elaboró la presente revisión que contiene los criterios y recomendaciones terapéuticas a seguir según manifestaciones y tipos de pacientes.<sup>2</sup>

## OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica sobre los aspectos clínicos de las infecciones de vías urinarias para establecer un buen manejo terapéutico y proponer medidas adecuadas para evitar reinfecciones y evitar la cronicidad.

## CAPITULO 1

### 1.0 GENERALIDADES

#### 1.1 ANATOMIA DEL SISTEMA URINARIO

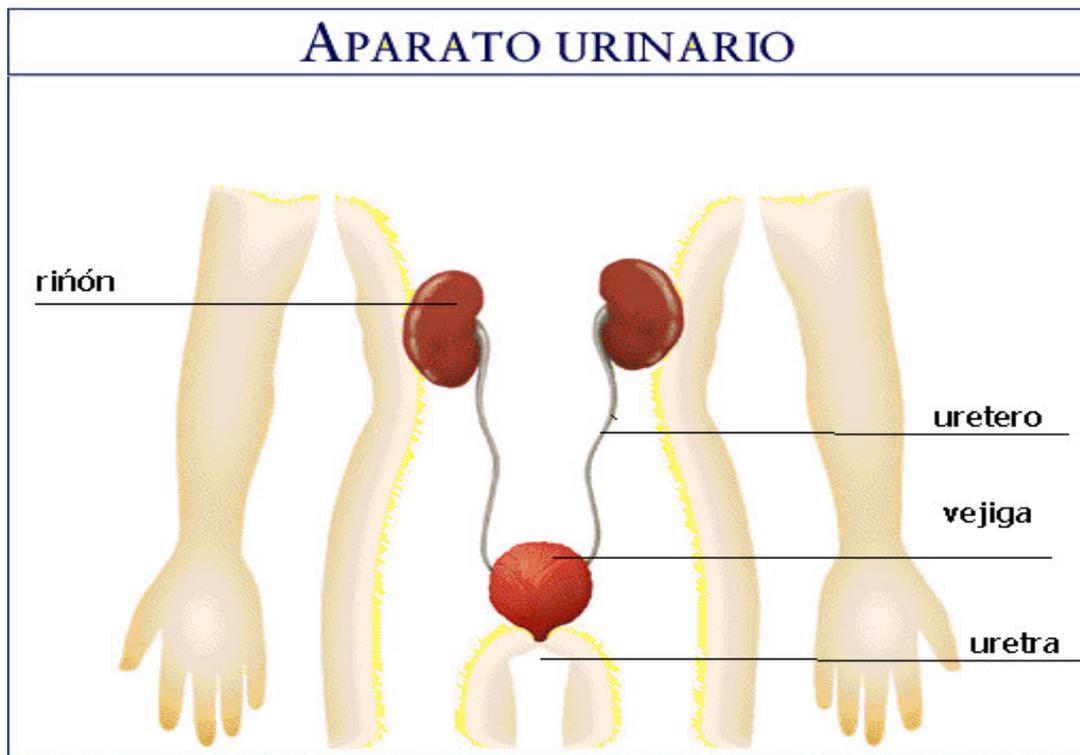


Fig. 1.1 Aparato urinario

El sistema urinario está constituido por riñones, vejiga urinaria, uretra y ureteres. Funciona principalmente en la formación y eliminación de la orina; solución acuosa de productos de desecho metabólico y de otros compuestos que son potencialmente tóxicos para el organismo. El sistema urinario es importante también para el mantenimiento de la homeostasis. Como parte de su función, la orina, secretada continuamente por los riñones, es conducida por los ureteres a la vejiga urinaria, donde es almacenada hasta el momento de su evacuación a través de la uretra. Fig. 1.1.

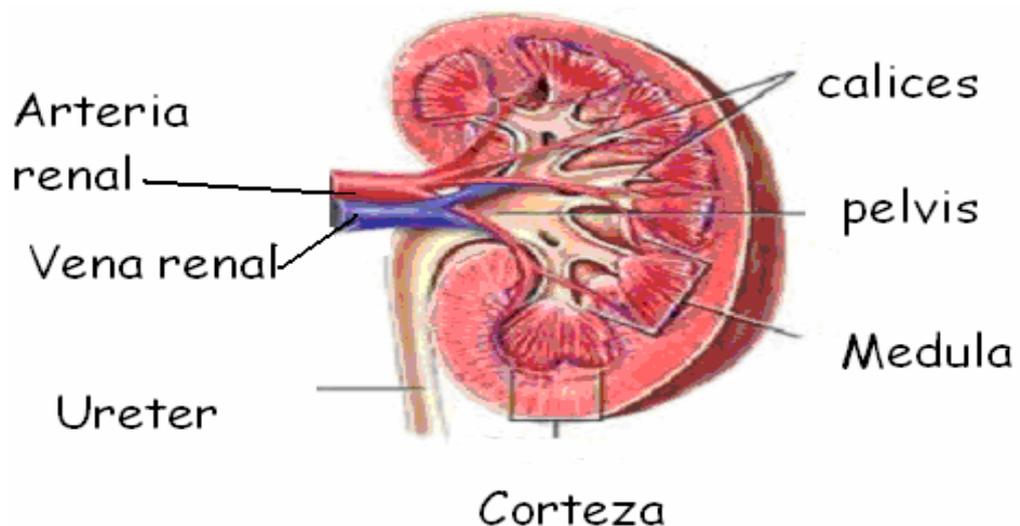
##### 1.1.1. RIÑONES

Los riñones son dos órganos en forma de habas que se encuentran retroperitonealmente, es decir, detrás del peritoneo parietal, contra la pared abdominal posterior. Estos órganos se encuentran exactamente arriba de la línea de la cintura. El hígado empuja al riñón derecho hacia abajo de modo que queda en un nivel inferior respecto al riñón izquierdo. Un cojín de tejido adiposo y fascia los mantiene en su lugar fijándolos a la musculatura adyacente. En la parte superior de cada riñón se encuentra una glándula suprarrenal, la cual es un órgano endocrino y no parte del sistema urinario.

### 1.1.2. ASPECTO EXTERIOR DEL RIÑÓN.

Cada riñón tiene una superficie anterior y una posterior y un borde lateral convexo o externo. La superficie media de cada riñón tiene una superficie cóncava depresión llamada hilio. Arteria renal, venas, vasos linfáticos y nervios entran y salen del riñón a través de esta depresión. En el hilio se encuentra una cavidad en forma de saco llamada pelvis renal. Esta es la porción colectora del riñón y representa la porción ampliada del uretero. Cada riñón está dentro de una cápsula fibrosa resistente. Fig. 1.2.

Fig. 1.2 estructura interna del riñón



### 1.1.3. ESTRUCTURA INTERNA DEL RIÑÓN

En un corte transversal del riñón se observan dos áreas distintas: un área oscura interna (la médula) y un área externa más clara (la corteza). La médula

esta dividida en varias cuñas triangulares llamadas pirámides renales. Las bases de las pirámides bordean la corteza y sus ápices convergen hacia el centro del riñón. Estos ápices se llaman papilas renales y embonan en cavidades de la pelvis llamadas cálices.<sup>4 5</sup>

#### 1.1.4. ANATOMIA MICROSCOPICA DEL RIÑÓN

##### 1.1.4.1. La nefrona.

Cada túbulo renal individual y su glomérulo forman una unidad funcional o nefrona. El tamaño de los riñones está principalmente determinado, en las diversas especies, por el número de nefronas que contienen. Hay aproximadamente 1.3 millones de nefronas en cada riñón humano.

El glomérulo, que tiene cerca de 200  $\mu$ m de diámetro, está formado por la invaginación de una madeja de capilares en el extremo dilatado, ciego, de la nefrona (cápsula de Bowman). Los capilares son perfundidos por una arteriola aferente y drenados por una arteriola eferente ligeramente menor. En la cápsula de Bowman la sangre está separada del filtrado glomerular por dos capas de células: el endotelio capilar y el epitelio del túbulo. Estas capas están separadas por la lamina basal. El endotelio es fenestrado, con poros de aproximadamente 100nm de diámetro, las células del epitelio tienen numerosos pseudopodos que se entrelazan para formar rendijas a lo largo de la pared capilar. Las rendijas tienen aproximadamente 25 nm de amplitud y cada una está cerrada por una delgada membrana. La lamina basal no contiene soluciones de continuidad o poros visibles. Funcionalmente la membrana glomerular permite el paso libre de sustancias neutras hasta de 4 nm de diámetro y excluye casi en su totalidad aquellas con diámetros mayores de 8 nm. Sin embargo las cargas eléctricas de las moléculas al igual que sus diámetros afectan su paso a través de la cápsula de Bowman. El promedio del área capilar en cada glomérulo es de 4.0 mm<sup>2</sup> aproximadamente y el área total

del endotelio capilar glomerular, a través de la cual ocurre la filtración, es aproximadamente 0.8  $\mu\text{m}$  en los seres humanos.

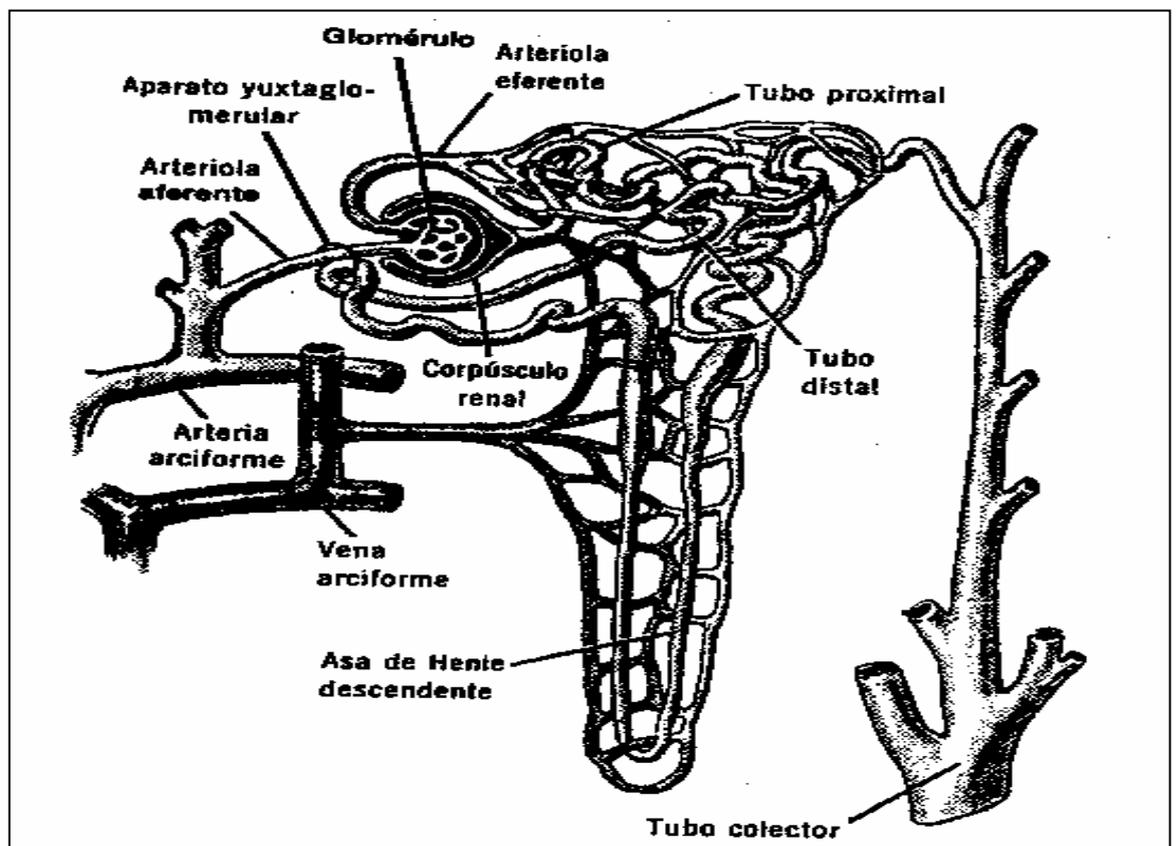
El túbulo contorneado proximal mide cerca de 15 mm de longitud y 55  $\mu\text{m}$  de diámetro en los seres humanos. Su pared está constituida por una sola capa de células que se interdigitan y están unidas por uniones apicales cerradas. Entre las bases de las células hay extensiones del espacio extracelular llamadas espacios intercelulares laterales. Las paredes laminares de las células tienen un borde en cepillo estriado, debido a la presencia de innumerables microvellosidades de  $1 \times 0.7 \mu\text{m}$ . En el túbulo proximal y en otros segmentos de la nefrona, los tipos de células han sido divididos en subtipos, basándose en diferencias menores de su estructura histológica, pero además ya hay algunos datos que indican que estas diferencias anatómicas se correlacionan con diferencias funcionales.

La porción sinuosa del túbulo proximal desemboca en la porción recta que forma la primera parte del asa de Henle. El túbulo proximal termina en el segmento delgado de la rama descendente del asa de Henle, el cual tiene un epitelio de células atenuadas planas. Las nefronas con glomérulos en las porciones externas de la corteza renal tienen asa de Henle cortas (nefronas corticales), mientras que aquellas con glomérulos en la región yuxtamedular de la corteza (nefronas yuxtamedulares), poseen asa largas que se extienden hasta las pirámides medulares.

La rama ascendente gruesa del asa de Henle alcanza el glomérulo de la nefrona de la cual se origina el túbulo y pasa próxima a la arteriola aferente, la pared de la cual contiene las células yuxtaglomerulares secretoras de renina. En este punto, el epitelio tubular se modifica histológicamente para formar la mácula densa. La mácula densa es designada arbitrariamente como el punto donde termina el asa de Henle y principia el túbulo contorneado distal. Las células yuxtaglomerulares, la mácula densa y unas cuantas células granulosas entre ellas se conocen colectivamente como el aparato yuxtaglomerular.

El túbulo contorneado distal tiene cerca de 5 mm de longitud. Su epitelio es mas bajo que el correspondiente al túbulo proximal y, aunque hay algunas microvellosidades, no existe un borde en cepillo bien definido. Los tubulos dístales

coalescen formando tubos colectores que tienen cerca de 20mm de longitud y pasan a través de la corteza y médula renal para desembocar en la pelvícula renal en los vértices de las pirámides medulares. La longitud total de las nefronas, incluyendo los tubos colectores, oscila entre 45 y 65 mm. Fig 1.3



**Fig 1.3 Nefrona**

1.1.4.2.

Las arteriolas aferentes son ramas cortas, rectas, de las arterias interlobulares. Cada arteriola se divide en múltiples ramas capilares para formar el penacho de los vasos en el glomerulo. Los capilares coalescen para formar las arteriolas eferentes las cuales a su vez se ramifican en capilares que

abastecen a los túbulos antes de drenar al interior de las venas interlobulares. Los segmentos arteriales entre los glomérulos y los túbulos son así, técnicamente, un sistema porta, y los capilares glomerulares son los únicos capilares del cuerpo que drenan en arteriolas. Sin embargo, hay relativamente poco músculo liso en las arteriolas eferentes.

Los capilares que drenan en los túbulos de las nefronas corticales forman una red peritubular, pero las arteriolas provenientes de los glomérulos yuxtamedulares drenan en una red de vasos que forman asas en horquillas. Estas asas penetran en las pirámides medulares siguiendo a las asas de Henle. La arteriola eferente proviene de cada glomérulo cortical se ramifica en capilares que abastecen a numerosas nefronas. Por lo tanto, el túbulo de cada nefrona no recibe necesariamente sangre sólo de la arteriola eferente de dicha nefrona. En los seres humanos, la superficie total de los capilares es aproximadamente igual al área total de los túbulos, siendo ambas cercanas a 12 m<sup>2</sup>. El volumen de sangre dentro de los capilares renales en un momento dado es de 30 – 40 ml

#### 1.1.4.3. Linfáticos.

Los riñones tienen una irrigación linfática abundante que desemboca, a través del conducto torácico, en la circulación venosa del tórax.

#### 1.1.4.4. Cápsula.

La cápsula renal es delgada, pero resistente. Si el riñón se torna edematoso, la cápsula limita el hinchamiento y la presión del tejido se eleva. Esto disminuye la filtración glomerular y se dice que refuerza y prolonga la anuria en el síndrome de nefrona inferior.

#### 1.1.4.5. Inervación de los vasos renales.

Los nervios renales se encuentran a lo largo de los vasos sanguíneos del riñón cuando entran en él. Estos nervios están formados por fibras simpáticas eferentes y pocas aferentes de función desconocida. También parecen tener una inervación colinérgica a través del nervio vago, pero se desconoce su función. La inervación preganglionar simpática proviene principalmente de los segmentos torácico inferior y lumbar superior de la médula espinal, y los cuerpos celulares de las neuronas postganglionares se encuentran en la cadena ganglionar simpática, en el ganglio mesentérico superior y a lo largo de la arteria renal. Las fibras simpáticas tienen, en parte, función vasoconstrictora y se distribuyen, de preferencia, en las arteriolas aferentes y eferentes. Sin embargo, las fibras nerviosas noradrenergicas también terminan en íntima proximidad con las células de los túbulos renales y las células yuxtaglomerulares.<sup>56</sup>

#### 1.1.5. ESTRUCTURA Y FUNCION DE LOS URETEROS

Las paredes de los ureteres están formadas por tres láminas: un revestimiento interno de membrana mucosa, una lámina media de músculo liso, y un revestimiento fibroso externo. La contracción de la lámina muscular produce ondas peristálticas (de una a cinco por minuto) que comienzan en la pelvis renal y terminan en la vejiga. Esta actividad ayuda al drenaje de orina hacia la vejiga. En el punto donde el uretero entra a la vejiga, un pliegue de membrana mucosa funciona como válvula para impedir el reflujo de orina hacia el uretero cuando la vejiga se contrae.

#### 1.1.6. VEJIGA URINARIA

La vejiga urinaria es un saco plegable de músculo elástico liso localizada atrás de la sínfisis del pubis.

La pared de la vejiga está formada por cuatro laminas o cubiertas. Comenzando desde la lamina interna son: (a) la lámina mucosa, dispuesta en arrugas o pliegues cuando la vejiga esta vacía; (b) lámina submucosa; (c) lámina muscular o músculo destrusor (formada por tres capas de fibras musculares, una interna longitudinal, una media circular y una externa longitudinal); y (d) un revestimiento seroso. La porción superior redondeada (fondo) de la vejiga está cubierta por peritoneo. Las características estructurales de la vejiga como son paredes musculares elásticas y pliegues membranosos, le permiten una distensión Considerable.

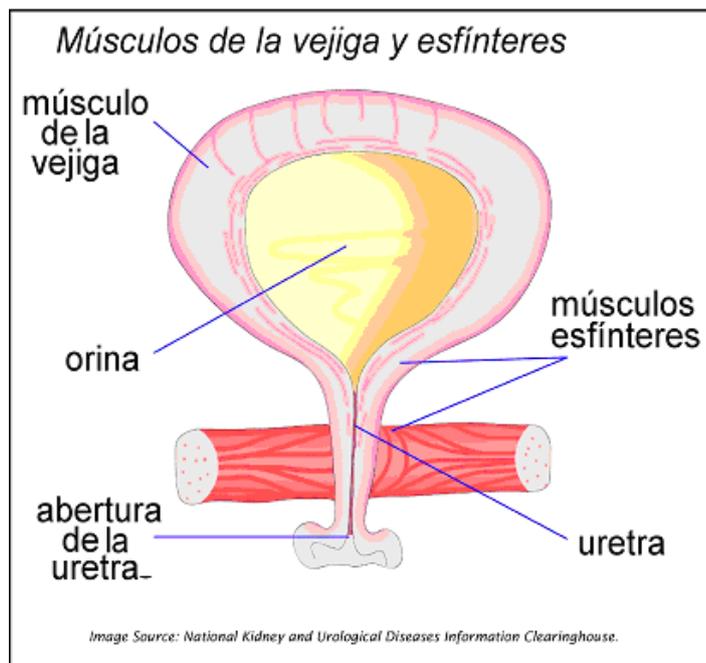


Fig. 1.4 vejiga urinaria

#### 1.1.7 URETRA MASCULINA

La uretra es una estructura tubular pequeña que conduce orina de la vejiga al exterior del cuerpo. En el hombre la uretra es de aproximadamente unos veinte centímetros de largo y esta dividida en tres porciones: prostáticas, membranosa y cavernosa (pene). La pared uretral consta de dos láminas, una interna mucosa y otra externa de tejido conectivo. Los conductos eyaculatorios (de las vesículas seminales) desembocan en la división prostática

de la uretra. Por lo tanto, la porción de la uretra, distal a estos orificios, sirve como conducto para semen y secreciones prostáticas, así como para la orina.

#### 1.1.8. URETRA FEMENINA

En contraste con la uretra masculina, la uretra femenina tiene menos de cinco centímetros de longitud. En la mujer, la uretra comienza en la vejiga y llega al orificio uretral o meato urinario localizado entre el clítoris y el orificio vaginal.

Las paredes de la uretra femenina están formadas por tres estratos: (a) una lámina mucosa interna, (b) una lámina esponjosa media (que contiene un plexo o red venosa), y (c) una vaina muscular externa. El revestimiento de la uretra

femenina está sujeto a influencia de mucosa vaginal. El meato urinario, expuesto a las evacuaciones vaginales, uterina y rectal, está por lo mismo, expuesto a irritación frecuente y a invasión microbiana.<sup>4 5</sup>

### 1.2 FISILOGIA DEL APARATO URINARIO

#### 1.2.1.FUNCION DE LA NEFRONA.

La función básica de la nefrona es limpiar, o depurar el plasma sanguíneo de sustancias de desecho conforme pasa por el riñón, a la vez que retiene en la sangre la sustancia que aún necesita el cuerpo. Por ejemplo, se depuran de la sangre productos terminales del metabolismo como urea y creatinina. Se

depuran también los iones de sodio, los iones de cloro y cualquier otro ion cuando se acumulan en exceso en el plasma.

La nefrona depura el plasma de sustancias de desecho de dos maneras diferentes: 1) filtra una gran cantidad de plasma, por lo general 125 ml por minuto, a través de las membranas glomerulares de las nefronas. A continuación conforme este líquido filtrado pasa por los túbulos, no se resorben las sustancias de desecho, en tanto que las necesarias se devuelven de manera selectiva hacia el plasma. 2) Algunas sustancias se depuran por el proceso de secreción. Esto es, las paredes tubulares extraen activamente sustancias de la sangre y las secretan de los túbulos.

Así pues, la orina que se forma por último está compuesta de sustancias filtradas y sustancias secretadas.

### 1.2.2. FILTRACION GLOMERULAR

Las membranas de los capilares en el penacho glomerular reciben el nombre colectivo de membrana glomerular. Esta membrana es centenares de veces más permeable al agua y solutos de molécula pequeña que la membrana capilar usual en el resto del cuerpo pero, por lo demás, aquí rigen los mismos principios de dinámica de líquidos que para las otras membranas capilares. Como otras membranas capilares la glomerular es casi totalmente impermeable a la proteína plasmática y también a las células de la sangre.

Sin embargo, la presión en el glomérulo es muy alta; se estima que alcanza 60mm de Hg, aproximadamente, en lo cual difiere de la presión baja, entre 15 y 20 mm de Hg, en los capilares y otros sitios del cuerpo. A causa de esta presión alta, pasa constantemente líquido de todos los sitios de la membrana glomerular hacia la cápsula de Bowman. Más adelante veremos que el líquido que pasa por la

membrana glomerular experimenta resorción ulterior por tubos renales hacia los capilares peritubulares; el no-resorbido constituye la orina.

Dinámica del líquido en la membrana glomerular y presión de filtración. Se advierte que la presión glomerular es de 60 mm de Hg en estado normal; en cambio, la presión de coloides en el glomérulo es, en estado normal, de 32 mm de

Hg. La presión en la cápsula de Bowman es de 18 mm de Hg, aproximadamente, y la presión coloidosmótica en esta cápsula es esencialmente de cero. En consecuencia, la presión que tiende a expulsar líquido del glomérulo es de 60 mm de Hg, y la presión total que tiende a impulsar el líquido en dirección opuesta es de  $32 + 18$ , o 50 mm de mercurio. La diferencia entre la presión exterior de 60 y la exterior de 10 mm de Hg es la presión neta que empuja el líquido hacia la cápsula de Bowman; se llama presión de filtración.

**Intensidad de filtración glomerular.** El flujo de líquido de la sangre hacia la cápsula de Bowman, la intensidad de filtración glomerular, está en razón directa con la presión de filtración. Por ello, todo factor que modifica cualquiera de las presiones en ambos lados de la membrana glomerular alterará también el volumen de filtrado glomerular formado por minuto. El incremento de la presión glomerular aumenta la formación de filtrado, y el incremento de la presión oncótica glomerular o de la presión en la cápsula de Bowman la disminuyen.

La intensidad normal de formación de filtrado glomerular (llamado simplemente intensidad de filtrado glomerular) es de 125 ml por minuto. Esto corresponde aproximadamente a 180 litros cada día, o sea 4.5 veces la cantidad de líquido de toda la economía, lo cual demuestra la magnitud del mecanismo renal para purificar los líquidos corporales. Por fortuna, casi 179 litros de este líquido son resorbidos a nivel de los tubos, de manera que solo se pierden con la orina ligeramente más de un litro de este total filtrado.

**Efecto de la constricción arteriolar aferente sobre la filtración.** El efecto mayor de la constricción de la arteriola aferente es una disminución drástica en la presión del glomérulo. Esta, a su vez, produce una disminución aún más drástica de la presión de filtración y del ritmo de filtración glomerular. Por ejemplo, la disminución de 10 mm de la presión glomerular puede casi detener la filtración glomerular.

Las arteriolas aferentes están controladas, en parte, por los nervios simpáticos, y en parte por un mecanismo intrínseco en la propia nefrona, llamado autorregulación. La estimación simpática produce constricción de las arteriolas y disminuye la presión glomerular, con lo cual reduce la filtración glomerular. Por otra parte, al disminuir los estímulos simpáticos se dilatan las arteriolas aferentes y aumenta mucho la filtración glomerular.

**Características del filtrado glomerular.** El líquido que entra en la cápsula de Bowman, el filtrado glomerular, es un ultrafiltrado del plasma. La membrana glomerular es lo bastante porosa para que se filtren por ella agua y casi todos los componentes disueltos en el plasma excepto las proteínas. Por ello el filtrado glomerular es casi idéntico al plasma, excepto porque tiene una cantidad pequeña de proteínas (0.03 por 100), mientras la concentración de las mismas en el plasma es aproximadamente de 7 por 100 mililitros o sea, una cantidad mas de 200 veces mayor.

### 1.2.3.RESORCION TUBULAR

Después que el filtrado glomerular llega a la cápsula de Bowman, pasa al sistema tubular donde día a día los 180 litros de filtrado glomerular, excepto un litro, experimentaran resorción hacia la sangre; el líquido restante pasa a la pelvis renal en forma de orina.

**Resorción activa.** El nombre resorción activa, denota transporte de sustancias a través de las células epiteliales tubulares, por virtud de mecanismos químicos especiales. Desde los espacios intersticiales, las sustancias difunden a los capilares peritubulares. Algunas sustancias resorbidas por este mecanismo son glucosa, aminoácidos, proteínas, ácido úrico, y la mayor parte de los electrólitos sodio, potasio, magnesio, calcio, cloruro y bicarbonato.

**Resorción activa de sustancias nutritivas de líquido tubular.** Desde luego, es importante conservar las sustancias nutritivas de los líquidos corporales y no permitir que se pierdan por la orina. Para lograrlo se resorben casi por completo glucosa, aminoácidos y proteínas, incluso antes que el líquido tubular haya recorrido todos los túbulos proximales, la primera porción del sistema tubular. Los procesos de resorción activa de glucosa, aminoácidos y proteínas son tan poderosos que de ordinario no se pierde casi nada de estas sustancias por la orina.

**Resorción activa de iones, en especial de cloruro de sodio.** La resorción de iones desde el líquido tubular es algo diferente a la resorción de sustancias nutritivas. El cuerpo necesita conservar cierta proporción de iones, pero también eliminar los que están en exceso. Por fortuna, hay mecanismos especiales de control. Cuando la cantidad que hay en la sangre es demasiada, el ion se excreta principalmente; pero cuando su cantidad en la sangre es demasiado baja, se resorberán proporciones mucho mayores de dicho ion.

La sustancia que presenta mayor resorción activa por los tubos renales es el cloruro sódico; la resorción diaria total es en números redondos, de 1200mg; ello corresponde, aproximadamente, a 75% de las sustancias resorbidas activamente en todo el sistema tubular. La resorción de cloruro sódico es regulada en parte por una hormona, la aldosterona, secretada por la corteza suprarrenal.

El borde dentellado de la célula epitelial tubular, denominado borde ciliado, es muy permeable al sodio y permite que el sodio difunda rápidamente desde la luz del túbulo hacia el interior de la célula, en el extremo opuesto, al borde ciliado, la membrana tiene propiedades muy diferentes. Aquí la membrana es casi totalmente impermeable para la difusión de sodio, pero efectúa el transporte activo de sodio en dirección hacia fuera, desde la célula hacia el líquido peritubular. Se cree que el ion de sodio se combina con un portador que está disuelto en la membrana celular. La combinación de sodio y portador se difunde hacia el lado opuesto de la membrana, donde el sodio es liberado hacia el líquido peritubular. Las enzimas de la superficie interna de la membrana celular, o que están junto a ella, producen las reacciones necesarias, y el sistema de energía del citoplasma celular proporciona la energía requerida para que tales reacciones se produzcan.

El transporte activo de otras sustancias tiene lugar de la misma manera. Sin embargo, cada ion tiene su propio portador específico, y su conjunto de enzimas para catalizar las reacciones.

**Absorción contra una diferencia de concentración.** Uno de los caracteres más importantes de la resorción activa es que puede causar absorción de la sustancia aunque la concentración sea menor en el tubo que en líquido intersticial. Sin embargo, para ello las células epiteliales deben gastar mucha energía. En consecuencia, estas células exigen nutrición abundantísima, y sus sistemas metabólicos están dispuestos de manera que pueden transformar la energía potencial de los alimentos en la energía necesaria para transportar sustancias contra el gradiente de concentración. De hecho, estas células a veces gastan hasta el 50 al 75% de su energía para el transporte activo.

**Resorción por difusión.** Llegados aquí, necesitamos recordar los principios básicos de la difusión y la ósmosis, porque estos fenómenos tienen papel importantísimo en la resorción de agua y otras sustancias en los tubos

renales. Difusión significa movimiento al azar de las moléculas en un líquido, y depende del movimiento cinético molecular. Dicho de otra manera, cada molécula de agua o cada molécula en disolución en el agua chocan constantemente entre todas las demás, y va de un sitio a otro al tiempo que cambia de dirección. Si hay un poro suficientemente grande en una membrana, una molécula puede atravesar la misma, esto es, la membrana es permeable a la molécula. El epitelio tubular es permeable para algunas moléculas, entre ellas las de agua. En consecuencia, el agua puede difundir de los tubos hacia los espacios intersticiales del riñón.

**Resorción de agua de los túbulos.** El mecanismo principal para la resorción de agua de los túbulos es por difusión osmótica, que puede explicarse de la siguiente manera:

Cuando iones, glucosa y otras sustancias se transportan de manera activa desde los túbulos hacia los espacios intersticiales del riñón, las concentraciones de estas sustancias disminuyen en el líquido tubular, y aumentan en la sangre capilar peritubular. En consecuencia, se desarrolla una diferencia de concentración total bastante grande de estas sustancias a través de la membrana epitelial. El término concentración baja de solutos en el líquido tubular significa que la concentración de agua en el túbulo es relativamente elevada, en tanto que el término concentración Alta de solutos en los capilares peritubulares indica que la concentración de agua es un poco menor. Así pues, es manifiesto que el agua se difundirá desde su área de mayor concentración en el túbulo hacia su área de menor concentración en los capilares peritubulares.

De este modo, cuando se transportan activamente sustancias disueltas a través de la membrana epitelial, esto produce automáticamente también transporte osmótico de agua a través de la membrana. Esto es, el agua sigue a los solutos.

#### 1.2.4. SECRECIÓN TUBULAR ACTIVA

Algunas sustancias experimentan secreción activa de sangre a la luz de los tubos renales por el epitelio tubular. Se supone que la secreción activa se efectúe por virtud de un mecanismo semejante al de resorción activa, pero en dirección opuesta.

La sustancia que se secretan activamente son iones de potasio, iones de hidrogeno, amoniaco y muchas sustancias tóxicas que entran a menudo en el cuerpo. De manera análoga, algunos fármacos, como penicilina, Diodrast, Hippuran y fenolsulfonftaleina son eliminados de la sangre principalmente por secreción activa y no por filtración glomerular. Sin embargo en la función normal de los riñones la secreción tubular es importante sólo para ayudar a regular la concentración de iones potasio e hidrogeno en los líquidos corporales.

7

### 1.3. ASPECTOS PATOLOGICOS DE LAS INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS

La mayoría de los pacientes que sufren infecciones de las vías urinarias no presentan ninguna anormalidad inherente, ni anatómica ni bioquímica.

Las infecciones de las vías urinarias ocurren en la mayoría de los casos como un proceso ascendente. Las bacterias penetran al organismo por la uretra, para ascender luego hasta invadir la vejiga y los riñones Fig. 1.5. Las infecciones de las vías urinarias son mucho más comunes entre las mujeres que entre los varones lo que tal vez se deba a la diferencia anatómica entre ambos sexos. En la mujer, la uretra es mucho más corta y amplia que la del varón. En

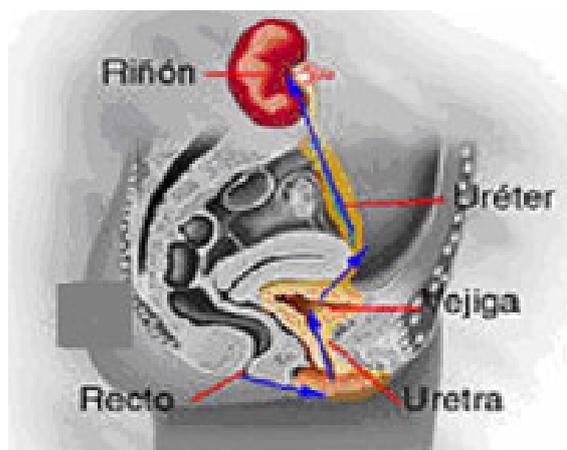
ciertas mujeres, el meato de la uretra presenta los labios extendidos, lo que expone aun más la zona periuretral a la colonización potencial por bacterias provenientes de la vagina y el recto. Las mujeres suelen padecer episodios repetidos de infección sintomática de las vías urinarias después de las relaciones sexuales, lo que sugiere que los traumatismos de la uretra femenina también desempeñan un papel en la patogenia de la enfermedad. Los varones pueden estar protegidos, al menos en parte, de la infección ascendente, por la presencia de una sustancia de bajo peso molecular en las secreciones prostáticas, que tiene efectos bactericidas contra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas. En la actualidad todavía no se identifica dicha sustancia, aunque al parecer no se trata de lisozima o espermina.

Las bacterias que provocan las infecciones de las vías urinarias son parte de la flora endógena del huésped. El reservorio de esas bacterias es la flora fecal. Varios estudios detallados demostraron que los microorganismos aislados a partir de urocultivos aparecen, casi invariablemente en los coprocultivos del mismo paciente. Cuando el microorganismo aislado en el urocultivo es *Escherichia coli*, el agente causal más común de este tipo de infecciones, el serotipo de la cepa corresponde al serotipo de la cepa preponderante en el coprocultivo del mismo paciente.

Puesto que todos los individuos tienen *Escherichia coli* otros microorganismos entéricos, potencialmente patógenos, en sus heces, surge la pregunta de cómo penetran dichos microbios hasta la vejiga. Algunos de los factores se mencionaron ya, es decir, la corta longitud de la uretra de la mujer y las relaciones sexuales. Sin embargo, existen otros factores, y tal vez más importantes, en la patogenia de las infecciones urinarias de la mujer. En muchas de las mujeres que contraen la infección la colonización de la zona periuretral y vulvar ocurre antes de que inicie la infección. En 1973 Stamey estudió 16 pacientes en forma rutinaria, a través de 37 episodios de bacteriuria. En 25 de estos 37 casos los microorganismos causales fueron aislados a partir de muestras tomadas de la vulva antes de su detección en cantidad

considerable en la orina de las pacientes. Los 12 casos restantes no pudieron seguirse debido a que el material vulvar no se había cultivado entre los 5 y 180 días previos a la infección. En algunos casos, el lapso entre la detección de una flora vulvar anormal y el inicio de la bacteriuria fue de sólo unos días. Como grupo control, se sometieron a estudio 30 mujeres sin antecedentes de infección de las vías urinarias. De éstas, 27 no presentaron bacilos gramnegativos en la vulva; las tres mujeres que los albergaban tenían un número muy reducido de éstos. Los resultados de la investigación de Stamey fueron similares a los encontrados por Gruneberg en 1969, quien logró aislar a los microorganismos causales de la bacteriuria a partir de la flora periuretral, en 93% de los casos, y a partir del material vulvar en 90%. A partir de esta observación parecería que las bacterias presentes en la flora fecal de las mujeres deben colonizar, en primer término, la zona periuretral y vulvar antes de provocar una infección urinaria ascendente. Las mujeres que no presentan esa colonización sufren infección sólo en casos muy raros. Las alteraciones de la flora periuretral y vulvar, por ejemplo, la pérdida o adquisición de especies, ocurren de modo espontáneo. Todavía no se conocen las condiciones locales que favorecen o inhiben la colonización bacteriana de las áreas periuretral y vulvar.

Además de los mecanismos mencionados hasta aquí, las bacterias, así como los hongos y micobacterias, invaden también los riñones, la vejiga, o la glándula prostática por la vía hematógica, como consecuencia de la diseminación de una infección a distancia. De hecho, las infecciones micóticas y micobacterianas de las vías urinarias suelen ocurrir por ese mecanismo; sin embargo, es raro que las bacterias invadan los riñones, la vejiga o la próstata por la vía hematógica. Cuando lo hacen, no obstante, la invasión suele ser



secundaría a una infección extensa generalizada, en la cual se infectan muchos órganos del cuerpo. Un ejemplo clásico de infección renal que se difunde por la vía hematológica es la que ocurre durante la bacteriemia estafilocócica.<sup>8</sup>

Fig. 1.5 proceso ascendente de las IUV's

### 1.3.1. FACTORES QUE PREDISPONEN A LA INFECCION

No cabe duda que ciertas anomalías anatómicas, enfermedades generalizadas y métodos terapéuticos provocan mayores riesgos de contraer infecciones urinarias. Una anomalía común es la obstrucción del flujo de la orina. Una vez que se establece una infección, en presencia de alguna lesión obstructiva, la erradicación es muy difícil.

En los lactantes y niños, las infecciones urinarias frecuentemente se presentan cuando existen malformaciones. La incidencia de dichas anomalías es igual en ambos sexos, por lo que, en caso de infección en esa edad es necesario llevar a cabo estudios adecuados de diagnóstico. Entre las anomalías anatómicas más comunes se mencionan la estenosis del meato uretral externo (por lo común en varones), la presencia de válvulas uretrales, divertículos periuretrales y anomalías anatómicas del sistema colector de orina.

En los adultos la presencia de defectos congénitos es más rara y las lesiones obstructivas, cuando se presentan, suelen ser adquiridas. Como regla general, los varones deben someterse a estudios para la determinación de malformaciones después de su primer episodio de infección de las vías urinarias; en el caso de la mujer, esos estudios se realizan después de la segunda o tercera infección. Enseguida se estudiarán algunos de los factores comunes relacionados con la frecuencia de las infecciones urinarias.

**Embarazo.** La bacteriuria es muy frecuente en el embarazo. Entre 5 y 75 de las mujeres embarazadas presentan bacteriuria asintomática cuando se les

hacen los exámenes en la clínica prenatal. Si no se administra un tratamiento de 20 a 40% de esas mujeres sufrirán infección aguda sintomática antes del parto. Es posible que la mayor frecuencia de bacteriuria asintomática, en este caso, tenga relación con la dilatación ureteral que ocurre durante el embarazo. La dilatación ureterales consecuencia secundaria a factores hormonales y a la presión mecánica ejercida por el útero grávido.

**Tumores.** Los tumores malignos o benignos, pueden ocasiona obstrucción parcial o total del flujo de la orina. La obstrucción ocurre por compresión de las vías urinarias, debida al desarrollo del tumor, o por invasión directa de la vejiga, los uréteres o los riñones. En los varones de mas de 60 años la hipertrofia benigna y el carcinoma de la próstata suelen producir obstrucción al nivel del cuello de la vejiga. En el varón, la hipertrofia prostática benigna es la lesión que con mayor frecuencia predispone a las infecciones de vías urinarias.

**Cálculos.** También los cálculos renales son causa de obstrucción del flujo urinario. La mayoría de los cálculos renales se forman por excesiva producción y excreción de calcio. Los cálculos de calcio son muy frecuentes en los pacientes con hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, carcinomas metastásicos, intoxicación por vitamina D y acidosis tubular renal, así como en las personas que tienen que reposar en cama durante periodos prolongados. De cualquier manera, los cálculos se forman también por otros cristales, como el oxalato. Ciertos productos metabólicos como el ácido úrico, la cistina y la xantina llegan a formar cálculos en los pacientes con gota, cistinuria o xantineria. También la infección crónica de las vías urinarias por *Proteus sp.* suele provocar la formación de cálculos de calcio en individuos que, de otra manera, serian anormales. Todas las especies de *Proteus* sintetizan una poderosa ureasa que degrada la urea a amoniaco. La consecuente alcalinización de la orina reduce la solubilidad del calcio y eleva las probabilidades de una precipitación de ese elemento hasta formar un cálculo.

**Trastornos neurológicos.** Las disfunciones neurológicas predisponen a las infecciones de las vías urinarias debido a que el paciente es incapaz de controlar la eliminación del contenido de la vejiga urinaria. Esa incapacidad se observa con mucha frecuencia en los pacientes con sección transversal de la médula espinal, tumores medulares, espina bifida y neuropatía diabética. Es frecuente el empleo de catéteres implantados hasta la vejiga en el tratamiento de esta enfermedad, lo que contribuye también a elevar la frecuencia de infecciones de las vías urinarias en esos pacientes.

**Diabetes mellitus.** Hace algún tiempo se consideraba que la diabetes mellitus se acompañaba de una mayor frecuencia de infecciones de las vías urinarias. Sin embargo, los estudios más recientes demostraron que los pacientes diabéticos bajo control, no hospitalizados, tienen la misma predisposición a la bacteriuria que las personas no diabéticas de la misma edad y sexo. Los pacientes diabéticos que requieren de hospitalización sí presentan un mayor índice de infecciones urinarias, aunque esto puede ser ocasionado por diversos factores, incluyendo las cateterizaciones necesarias para obtener muestras de orina. Las personas diabéticas que contraen pielonefritis presentan, en ocasiones, infección urinaria más extensa y grave que el resto de los pacientes diabéticos. Son raros los casos en los que la pielonefritis avanza hasta generar necrosis papilar aguda o abscesos perirrenales.

**Factores mecánicos.** El factor de predisposición más común al desarrollo de infecciones de las vías urinarias en personas hospitalizadas, es la cateterización o instrumentación de la vejiga. Varios estudios realizados durante los últimos cuatro años revelaron que 80% de las infecciones urinarias, contraídas dentro de hospitales, ocurrieron en pacientes cateterizados o instrumentados durante el tiempo de su hospitalización.

**Factores diversos.** Cuando se realiza la historia clínica de pacientes que presentan infección de las vías urinarias, debe interrogarse acerca de los

hábitos personales de higiene, especialmente en lo que se refiere a la forma de utilización del papel higiénico, el uso de jabones irritantes, baños de espuma, irrigaciones vaginales o agentes espermicidas. La inflamación por contacto producida por cualquiera de estos agentes puede predisponer a la región vestibular y periuretral de la vulva a la colonización y posterior infección por bacilos entéricos. <sup>8</sup>

### 1.3.2. AGENTES ETIOLÓGICOS BACTERIANOS.

A pesar de que las infecciones de vías urinarias (IVU) pueden ser causadas por virus y hongos, gran parte de ellas se deben a bacterias. Hay tres posibles vías por las que las bacterias pueden invadir y diseminarse dentro de las vías urinarias (la linfática, la hematogena y la ascendente); sin embargo, la mayor parte de los episodios progresa por la vía ascendente, y con menos frecuencia por la vía hematogena.

Las infecciones urinarias pueden confinarse a la uretra, vejiga, o riñones; el grado de infección está determinado por el tamaño del inóculo bacteriano, la resistencia del huésped o factores de defensa, y los factores de virulencia de la cepa infectante. Estos factores también influyen en la gravedad de la infección a cada nivel anatómico de las vías urinarias. Cuando las defensas del huésped están muy dañadas o son defectuosas, como en caso de uropatía obstructiva avanzada, sólo un inóculo pequeño de bacterias poco virulentas pueden producir una infección grave. En contraste, un aparato urinario anatómicamente normal puede resistir una gran cantidad de bacterias sin que se produzca una infección.

funcionalmente normal, o relativamente normal, requiere de inóculo de bacterias virulentas mayor para la inducción de inflamación.

#### 1.3.2.1. BACTERIOLOGIA DE LAS INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS.

La mayor parte de las infecciones son causadas por anaerobios facultativos, que habitualmente se originan en la flora intestinal. Otros patógenos como estreptococos del grupo B, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*, se originan en la flora vaginal o en la piel del periné, en la mujer.

*Escherichia coli* es, con mucho, el patógeno urinario más frecuente, produciendo hasta 85% de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad. fig 1.6. Con menos frecuencia, bacterias entéricas gramnegativas (como *Proteus* o *Klebsiella* y *Staphylococcus saprophyticus*) causan infecciones adquiridas en la comunidad. La distribución de patógenos urinarios en pacientes hospitalizados es distinta, ya que *E. coli* es causa de 50% de los casos, y *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomona aeruginosa*, *Providencia*, *Enterococcus* y *S. Epidermidis* origina el resto. Las infecciones por hongos ocurren casi exclusivamente en pacientes hospitalizados. Las infecciones cruzadas, instrumentación, en el aparato urinario, sondas a permanencia y las floras ambiental e intestinal resistente o por medio de agentes antimicrobianos, constituyen a la alteración de la microbiología de las IVU intranosocomiales. El riesgo de adquisición de IVU intranosocomial por *E. coli* y *Proteus sp* generalmente disminuyen a medida que el tiempo de la hospitalización se incrementa, y las infecciones son causadas frecuentemente por *Serratia* o *Pseudomona aeruginosa*, cuando la hospitalización se prolonga.

De hecho, cualquier microorganismo se ha asociado a estas infecciones, particularmente en el ámbito intrahospitalario, a menudo en asociación con instrumentación y sondeo. En la lista creciente de posibles patógenos urinarios están *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis* y *Mycoplasma sp*. Incluyendo *Ureaplasma urealiticum*. En pacientes diabéticos, las infecciones son

predominantemente producidas por estreptococos del grupo B, mientras que en individuos con sonda es común encontrar a *S. Epidermidis*. En contraste, en sujetos a los que no se les realiza instrumentación, puede encontrarse frecuentemente *Enterococcus faecalis*.

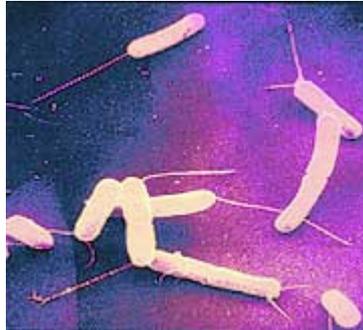


Fig. 1.6 patógeno más frecuente *E. Coli*.

### 1.3.3. DEFENSAS DEL HUESPED EN EL APARATO URINARIO.

Una vez que los microorganismos llegan a las vías urinarias, el pronóstico depende de los factores de virulencia y de las defensas del huésped en la orina, vejiga, uréteres y riñones.

#### **Orina.**

Bajo ciertas circunstancias, la orina puede actuar como inhibidor, o aun como bactericida contra pequeños inóculos de patógenos urinarios. Los factores inhibidores más importantes de la orina son su elevada osmolaridad, la concentración de urea, el contenido de ácidos orgánicos y el pH bajo. Los oligosacáridos y uromucoides que ahora se saben, son idénticos a la proteína de Tamm-Horsfall, son componentes de la orina normal y pueden inhibir en forma competitiva la unión de *E. coli* a la superficie de la mucosa del aparato urinario, permitiendo la agregación de bacterias en la orina. El riesgo incrementado de infección urinaria en el anciano se ha atribuido, en parte, a la

menor cantidad de la proteína de Tamm-Horsfall que excreta el sujeto. Por último los anticuerpos conocidos que se liberan en la orina de los pacientes con enfermedad renal, han demostrado la capacidad de inhibir la adherencia a células uroepiteliales in vitro.

La modificación de la composición química de la orina en ciertas condiciones clínicas, o por tratamiento médico, pueden alterar la capacidad de la orina para permitir el crecimiento de los microorganismos. Por ejemplo, la glucosa en la orina de los diabéticos favorece al crecimiento de los patógenos urinarios, como *E. coli* y *C. Albicans*. La mujer, especialmente durante el embarazo, posee un pH mas apropiado para el crecimiento de *E. coli* que el varón. Cuando el pH, es alrededor de 5, la orina se torna inhibidora como resultado de la conversión de los ácidos orgánicos débiles naturales a no ionizados, que tienen actividad antibacteriana.

Los cambios en la composición de la orina tienen un efecto opuesto en los mecanismos de defensa de otras áreas de las vías urinarias. Por ejemplo, la acidificación estimula la producción renal de amonio, que inactiva al cuarto componente del complemento, que es un factor esencial para la fagocitosis eficaz en el tejido renal. Los riñones sanos de animales de experimentación, a los que se administran agentes acidificantes, fueron susceptibles, a infección hematogena por *E. coli*. Así, la acidificación que puede favorecer las defensas urinarias, simultáneamente disminuye las defensas renales. Por el contrario, la orina diluida, que puede disminuir las defensas urinarias por dilución de las sustancias antibacterianas, favorece al mismo tiempo las defensas renales por distintos mecanismos. Por ejemplo, la orina diluida cambia la osmolaridad medular que normalmente es alta e interfiere con la acción del complemento y la migración de fagocitosis al parenquima renal; además, aumenta el flujo sanguíneo medular, favoreciendo la liberación de células fagocíticas y de sustancias antibacterianas al tejido renal, así mismo la orina diluida refuerza las defensas de la vejiga, porque incrementa el vaciamiento vesical. , Aún más, el balance entre las defensas del huésped en varias partes del aparato urinario y

la multiplicación bacteriana puede alterarse por la orina diluida, favoreciendo la infección renal y propiciando reflujo vesiculouretral, o diluyendo las sustancias antibacterianas de la orina. Recientemente, ciertos compuestos "osmoprotectores" de la orina, principalmente betaína, colina, prolina y glutamina que protegen al epitelio tubular distal de los altos gradientes de osmolaridad locales, pueden proteger a los microorganismos de las fuerzas osmóticas.

### **Introito vaginal.**

La mucosa vaginal se coloniza normalmente con lactobacilos, a pesar de la gran proximidad y la probable contaminación frecuente con gran número de microorganismos entericos. Sin embargo, las mujeres con riesgo de IVU poseen bacterias entericas que colonizan la superficie mucosa del introito vaginal. Esto se ha atribuido a una mayor receptividad de las células vaginales y uroepiteliales a la unión con *E. coli*, en este grupo de pacientes. Entre los pacientes con IVU la mayor receptividad probablemente depende de los factores genéticos, como lo muestra la prevalencia de ciertos tipos de HLA o de sustancias de grupos sanguíneos. Estos compuesto de grupos sanguíneos que aparecen en las superficies de las células uroepiteliales pueden funcionar ya sea como receptores para la unión de estructuras de la superficie bacteriana, o bloqueando la unión con receptores menos prominentes. Por ejemplo, los pacientes no secretores de estos compuestos de los grupos sanguíneos AB y B tienen mayor riesgo de IVU en comparación con los que las secretan, o con los de otros grupos sanguíneos. Existe la hipótesis de que la superficie de las células epiteliales en los pacientes secretores, se asocia con oligosacáridos de los grupos sanguíneos A, B y H, que pueden enmascarar a receptores menos prominentes para adherencia bacteriana y por ello, previenen la unión de las bacterias.

Estudios recientes sugieren que el uso de diafragmas y espermaticidas puede correlacionarse con un mayor riesgo de IVU. Este hecho se asocia a una

mayor colonización vaginal por *E. coli* y otros microorganismos de la flora entérica, tal vez como consecuencia de los efectos del espermaticida que altera la flora vaginal.

### **Vejiga.**

Además de la actividad antibacteriana de la orina, la vejiga posee varios mecanismos de defensa capaces de eliminar las bacterias que han alcanzado la vejiga. Aunque el mecanismo de eliminación de la vejiga por dilución, con orina fresca, seguida del vaciamiento vesical completo remueve el resto de orina contaminada, la micción deposita una película de orina contaminada en la superficie de la mucosa vesical, que puede ser suficiente para mantener la colonización. Se desconoce el mecanismo exacto de la actividad antibacteriana de la mucosa. Además, la mucina superficial unida a la mucosa vesical, indudablemente tiene participación en la prevención de la unión bacteriana y la colonización subsecuente, porque su eliminación con ácido acético favorece la colonización bacteriana.

### **Uréter.**

La peristalsis uretral facilita el flujo de orina del riñón a la vejiga. La disminución de la peristalsis uretral indudablemente contribuye a una mayor susceptibilidad para IVU durante el embarazo. Los estudios han identificado un ionoforo de calcio, termosensible, producido por algunos patógenos urinarios que inhiben la peristalsis uretral. El vaciamiento vesical eficaz se conserva por la acción competente de las válvulas vesicouretrales, que previenen la contaminación con orina de la vejiga, que asciende por los uréteres durante el vaciamiento vesical y permite que sólo la orina fresca fluya hacia la vejiga cuando el vaciamiento es completo. Aun bajo condiciones normales, los microorganismos pueden ascender en contra del flujo urinario, pero el reflujo vesicouretral consiste en el paso de gran cantidad de orina proveniente de la vejiga hacia los ureteres durante el vaciamiento. El reflujo altera el buen

vaciamiento vesical, al producir orina uretral residual. El reflujo se presenta en niños con una anomalía congénita de desarrollo; cuando el reflujo es intenso puede ejercer suficiente presión hidrostática en la pelvis renal para alterar el crecimiento del riñón, aun en presencia de orina estéril. Cuando hay orina infectada, el reflujo puede contribuir a la destrucción rápida del riñón. En estos paciente sin gran dilatación uretral, pero con grandes cantidades de orina residual, si la infección se previene con tratamiento antimicrobiano, el reflujo tiende a disminuir con la edad. Se encuentra reflujo en pacientes con obstrucción de vías urinarias bajas. También se le observa en forma transitoria en adultos con IVU y desaparece una vez tratada la infección.

Como en los casos de reflujo la obstrucción extrarrenal por cálculos, compresión extrínseca de uréteres, anomalías anatómicas congénitas del aparato urinario, hipertrofia prostática o tumores, pueden ejercer presión hidrostática destructiva en el riñón y alterar el vaciamiento eficaz del flujo urinario. Aunque la obstrucción por si sola no incrementa la contaminación de la orina con patógenos de fuentes externas, sí aumenta el riesgo de infección renal, ya sea por vía hematogena, o después de la introducción del microorganismo al aparato urinario por vía ascendente. La obstrucción intrarrenal (como la causada por cicatrices renales, especialmente en la médula, nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico y nefritis intersticial) también incrementa la susceptibilidad del riñón a la infección.

Los mecanismos de incremento de la susceptibilidad renal secundaria a obstrucción se desconocen, pero probablemente están relacionados con hidronefrosis intrarrenal y cambios en el flujo sanguíneo intrarrenal, especialmente en la médula.

## **Riñón.**

La corteza renal es mucho más resistente a la infección que la médula, por los bacilos gramnegativos o cocos grampositivos que llegan al riñón ya sea por vía hematogena o ascendente. Aun después de su inyección directa en el tejido renal, es

necesaria una cantidad 10 000 veces mayor de bacterias en la corteza para causar infección renal que en la médula. La elevada concentración de amonio y la gran osmolaridad, el relativo estado de anoxia y el bajo riego sanguíneo relativo en la médula renal impide la acción de las defensas humorales y celulares.

### **Reacción inmunitaria.**

La reacción inmunitaria parece tener una función protectora limitada en los casos de infección renal y vesical. En la infección renal hay producción de anticuerpos locales y sistémicos, con anticuerpos específicos detectables en orina, aun antes de que los anticuerpos puedan hacerse evidentes en suero. Los anticuerpos urinarios pueden actuar, disminuyendo la adherencia de las bacterias a las células del uroepitelio. Se ha encontrado que los anticuerpos antiadherentes están dirigidos contra varios antígenos de *E. coli*, el O, el K, el tipo 1 y las fimbrias P. Otras funciones que se han atribuido a los anticuerpos, es la activación del complemento por complejos inmunes, que ayudan a las defensas celulares a restringir la proliferación bacteriana. La producción de anticuerpos también previene la reinfección por la misma cepa. Los estudios clínicos muestran que 80% de las infecciones recurrentes son causadas por diferentes serotipos de *E. coli*. Esto es cierto no solo por la infección renal, en la que rutinariamente se producen anticuerpos séricos y urinarios, sino también para las IVU bajas, en las que característicamente no hay producción de ambos anticuerpos. El mecanismo protector exacto no se conoce. Los experimentos en animales han confirmado que es poco probable que haya recurrencia de una infección renal por la misma cepa. La inmunización de la vejiga contra antígenos bacterianos, confiere protección, contra infección renal, y ésta misma confiere protección contra infección vesical por la misma cepa.

Además de la función protectora, la reacción inmunitaria puede contribuir a la gravedad o cronicidad de la infección. Por ejemplo. Se ha demostrado que el título de anticuerpos séricos detectados en contra del componente lipídico A del lipopolisacárido de los bacilos gramnegativos (o endotoxina), correlaciona con la gravedad de pielonefritis, y las cicatrices renales subsecuentes. En animales de experimentación se presenta infiltración de células T en el riñón, y transitoriamente, en la vejiga en casos de infección ascendente, y la gran

infiltración de células T se correlaciona con la cronicidad la infección renal. La persistencia de esta infección, se relaciona con incremento en la actividad supresora de las células T, el tratamiento de ciclofosfamida y antibiótico. Por otro lado, la experiencia clínica en pacientes con gran deficiencia en la actividad de los linfocitos T, no indica mayor susceptibilidad a infección renal, a pesar de la gran predisposición a infecciones graves por múltiples oportunistas.

La cronicidad de la reacción inflamatoria del parénquima renal, se atribuye a la persistencia de antígenos bacterianos y a las células mononucleares productoras de anticuerpos, mismas que pueden ser demostradas en el riñón de animales de experimentación mucho tiempo después de que han desaparecido los microorganismos viables. Las cicatrices renales se relacionan con la gravedad de la reacción inflamatoria neutrofilica previa en animales de experimentación.<sup>9</sup>

#### 1.3.4. CLASIFICACION Y CUADRO CLINICO DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS.

##### **Bacteriuria asintomatica.**

Se considera que tienen bacteriuria asintomática aquellos pacientes que incidentalmente orientan bacteriuria, sin los síntomas clásicos referentes al aparato urinario. Para confirmar el diagnóstico se requieren dos cultivos consecutivos que muestren el mismo microorganismo con un recuento de  $10^5$  CFU o mayor por mililitro de orina. La bacteriuria asintomática es un problema importante para el clínico, especialmente en niños, mujeres embarazadas y en personas de edad avanzada. Las consideraciones para el pronóstico y tratamiento dependen de la población en cuestión.

La bacteriuria en niños es común; se presenta en más de 3.7% de los niños y 2.05% de las niñas durante el primer año de vida. Aproximadamente, la mitad de estos pacientes son asintomáticos. Hay reflujo vesicouretral en 30 a 50% de los niños bacteriúricos mayores de cinco años de edad, ya sean sintomáticos o asintomáticos. Debido a que el reflujo en presencia de infección puede condicionar finalmente la formación de zonas de cicatrización renal permanente, se recomienda tratamiento en todos los niños pequeños con bacteriuria asintomática. Después de los cinco años de edad, hay mucho menor asociación de lesiones cicatrizales renales con bacteriuria. No se sabe con certeza, si el tratamiento en los niños asintomáticos resulta de beneficio.

Las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática se encuentran en riesgo potencial para el desarrollo subsecuente de IVU sintomáticas y complicaciones obstétricas. No hay manifestaciones clínicas evidentes de bacteriuria asintomática durante el embarazo. Las alteraciones en la frecuencia urinaria y nicturia son usuales durante el embarazo, a pesar de estado microbiológico de la orina. Además la presencia de proteinuria y piuria no es igual a bacteriuria significativa.

El cultivo cuantitativo urinario es el medio más adecuado para establecer el diagnóstico. La bacteriuria asintomática en embarazadas difiere de la de mujeres no embarazadas por varias razones. En primer lugar, la prevalencia global de

bacteriuria es mayor. Aunque estudios muestran 4 a 7% de prevalencia de bacteriuria durante el embarazo, comparada con 1 a 3% de mujeres jóvenes no embarazadas. La segunda es que la bacteriuria en embarazadas persiste durante el periodo gestacional, mientras que en las no embarazadas, los episodios de bacteriuria son intermitentes y autolimitados. Finalmente existe un riesgo significativo para que la embarazada con bacteriuria asintomática desarrolle IVU sintomática durante el último periodo de embarazo.

En todas las embarazadas con bacteriuria asintomática son recomendables los estudios de detección y el tratamiento.

La bacteriuria asintomática es más frecuente en la edad avanzada. Al menos, 20% de mujeres y 10% de varones de más de 65 años de edad tienen bacteriuria. La mayoría de individuos de edad avanzada con bacteriuria no tienen síntomas típicos de cistitis (disuria, urgencia, frecuencia incrementada) o pielonefritis (fiebre dolor en flanco). Sin embargo, síntomas generalizados de malestar, insomnio o fatiga son comunes en esta población. Debe considerarse que estos síntomas no específicos pueden estar relacionados con la presencia de bacteriuria. A pesar de ello. Un estudio reciente no encontró diferencias entre los síntomas y su frecuencia de cambio cuando individuos bacteriúricos fueron comparados con ellos mismos, cuando no eran bacteriúricos. La conclusión fue que la bacteriuria asintomática en la edad avanzada es verdaderamente asintomática. En la actualidad los expertos consideran que la bacteriuria asintomática en ancianos es benigna. No hay pruebas convincentes de que el tratamiento asegure mejor calidad de vida o mayor supervivencia.

### **Infección de vías urinarias bajas.**

Esta resulta de la infección de la vejiga, la cual se denomina cistitis. Los síntomas típicos son producto de las alteraciones de la función, y sensación de la micción, causadas por la inflamación de la vejiga y la uretra. La disuria es el síntoma cardinal de los pacientes con cistitis. Puede haber dolor o sensación de

ardor al inicio, durante, o al termino de la emisión urinaria. Otros síntomas incluyen urgencia para orinar, malestar suprapúbico y emisiones frecuentes de pequeñas cantidades de orina, que pueden tener un olor acentuado. La fiebre y otros síntomas pueden estar ausentes, sí la infección esta limitada a las vías urinarias bajas.

El examen físico no es concluyente en la mayoría de enfermos con IVU bajas.

Aproximadamente, 10% de los pacientes tienen dolor a la palpación suprapúbica. La exploración habitualmente no es útil para confirmar el diagnostico de IVU bajas, pero puede ser útil en la exclusión de otras entidades. El examen pélvico cuidadoso puede descubrir signos de vaginitis, cervicitis, o infección vulvar.

Las IVU bajas pueden diferenciarse de muchas otras causas infecciosas y no infecciosas de disuria y alteraciones en la frecuencia (tabla 1.1)

tabla1.1 Causas de disuria y polaquiuria

Cistitis aguda
Pielonefritis aguda con cistitis
Traumatismo genitourinario
Irritantes uretrales
Reacciones alérgicas
Vulvovaginitis con o sin uretritis
trichomoniasis

candidiasis
Herpes simple
Chlamydia trachomatis
Neisseria gonorrhoeae

Además de la cistitis, el diagnóstico diferencial del síndrome de disuria-frecuencia incluye irritación mecánica o química, alergias, vulvovaginitis y uretritis por patógenos de transmisión sexual. Los datos clínicos pueden ayudar a distinguir entre estas entidades. Los antecedentes de traumatismo o exposición a nuevos fármacos o agentes locales, sugiere causas de disuria no infecciosas, mientras que el contacto con un nuevo compañero sexual, indica la posible presencia de enfermedad sexualmente transmitida. La cistitis debe sospecharse en pacientes con IVU previas o utilización de diafragma.

Algunos autores sugieren que es posible reconocer el origen de la disuria. La disuria interna tiene una localización corporal interna, y empieza con el inicio de la micción. Con la externa, el malestar se localiza en el periné y ocurre durante o después de completar la micción. Esto último es más frecuente en casos con vulvovaginitis, como las causadas por levaduras, *trichomonas*, o herpes simple. La disuria interna sugiere cistitis o uretritis.

### **Síndrome uretral agudo.**

En ausencia de bacteriuria significativa, los pacientes que se presentan con síntomas de disuria, sin etiología evidente, tienen el denominado síndrome uretral agudo. Aproximadamente, la mitad del total de mujeres evaluadas por disuria aguda e incremento en la frecuencia, no tiene bacteriuria significativa (definida como  $10^5$  CFU o más de bacterias/ml de orina). De hecho hasta el 30% de estos pacientes pueden tener orina estéril. Para una mejor definición de las causas del síndrome agudo, Stamm y colaboradores llevaron a cabo una evaluación microbiológica cuidadosa de 59 mujeres disúricas que no tenían bacteriuria significativa. Por medio de aspiración suprapúbica o sondeo, 25 de

59 mujeres (44%) tenían bacterias en la vejiga urinaria, todas con cifras menores a  $3.4 \times 10^4$  CFU /ml. De las 32 mujeres con orina estéril en la vejiga, 11 estaban infectadas con *Chlamydia trachomatis*. En casi todas las pacientes con infección confirmada se encontró piuria, definida por ocho o más leucocitos /mm<sup>3</sup> de orina no centrifugada, mientras que pocas sin infección comprobada tuvieron piuria.

La patogenia del síndrome uretral agudo en pacientes cuyos cultivos son negativos se desconoce. Se han sugerido algunas causas como *Ureaplasma urealyticum* y factores no infecciosos. Las personas con infección por *Chlamydia* o cistitis por bacterias con cualificación baja, han mostrado beneficio con la terapéutica antimicrobiana.

### **Infección de vías urinarias altas.**

**Los pacientes con esta enfermedad clásicamente se presentan con signos y síntomas de pielonefritis aguda. Los datos característicos incluyen síntomas como fiebre y escalofríos, así como dolor de flanco o espalda. Estas manifestaciones son el resultado de la inflamación del parénquima y pelvis renales. Algunos de estos pacientes tienen bacteriemia concomitante. La necrosis supurativa es el dato histológico clásico de la pielonefritis aguda. La distribución de las lesiones es impredecible, algunas ocasiones afectan uno o ambos**

## **riñones. Por esto, las manifestaciones clínicas pueden ser uni o bilaterales.**

Los signos y síntomas de la pielonefritis aguda se desarrollan rápidamente, en un periodo de horas a días. De acuerdo a algunos expertos, la fiebre es el dato clínico más importante en infecciones de vías urinarias altas, alcanzando cifras hasta de 39.5°C a 40.5°C. los escalofríos concomitantes sugieren que la infección se acompaña de bacteriemia. Otros síntomas incluyen escalofríos, cefalalgia, náusea, vómito y postración. Los síntomas localizados se presentan como dolor en flanco o región lumbar adyacente al riñón afectado. En ocasiones, el dolor se refiere al abdomen o epigastrio. La exploración puede descubrir sensibilidad aumentada del ángulo costovertebral o del área del flanco; sin embargo, estos hallazgos no son específicos. Frecuentemente, síntomas como disuria, urgencia e incremento en la frecuencia, pueden acompañar a la pielonefritis aguda. Estos síntomas pueden anteceder a las IVU altas con pocos días, o desarrollarse en forma concomitante.

Algunas veces, las manifestaciones clínicas de las IVU altas son variables. En niños, los síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y dolor abdominal son predominantes. Los pacientes con sondas pueden presentar sólo fiebre. En el anciano la bacteriemia y el choque son manifestaciones frecuentes de pielonefritis.

El diagnóstico diferencial en los pacientes con dolor en flanco o en ángulo costovertebral incluye: Obstrucción de vías urinarias, infarto renal agudo y necrosis papilar. El dolor agudo o su irradiación a la ingle, sugiere la presencia de cálculos renales (que pueden o no estar complicados con infección). Cuando los signos y síntomas de la pielonefritis incluyen al abdomen, debe pensarse en la posibilidad de patología intrabdominal como apendicitis o colecistitis.

Infección asintomática de vías urinarias superiores o altas (pielonefritis subclínica).

Un numero impresionante de mujeres con disuria, sin síntomas de pielonefritis, presenta IVU altas. Esta entidad se conoce como pielonefritis subclínica. Su existencia se ha demostrado a través de urocultivos obtenidos por sondeo uretral y la técnica de vaciamiento vesical de Fairley, y también mediante estudios de inmunología. La pielonefritis subclínica puede asociarse con síntomas mínimos estar latente durante periodos prolongados, y ser difícil de erradicar. Parece que las IVU altas asintomáticas son la causa de la mayor parte de las fallas del tratamiento para "cistitis", cuando se utilizan terapéuticas cortas.

La infección renal subclínica también parece asociarse con bacteriuria asintomática en ciertos grupos. Los estudios recientes señalan que la mayoría (67%) de las ancianas hospitalizadas con bacteriuria asintomática presentan infección localizada en las vías urinarias altas. En el mismo grupo, la localización se correlaciona bien con la persistencia de bacteriuria (mayor o igual a un año). También en la mujer diabética alrededor de 50% de los casos con bacteriuria asintomática parecen originarse en el riñón.

Los pacientes con pielonefritis subclínica son semejantes a los pacientes con bacteriuria de origen inferior. Varios de los factores clínicos de riesgo incrementan la posibilidad de que las IVU altas asintomáticas se complique con las IVU bajas (tabla 1.2).

Tabla 1.2. Factores de riesgo para pielonefritis subclínica (oculta) en pacientes con bacteriuria

Anomalías propias de vías urinarias
Diabetes mellitus
Inmunodepresión
Antecedentes de infecciones de vías urinarias durante la niñez
Síntomas de cistitis durante 7-10 días
Pielonefritis aguda en el año anterior

Recaída de infección (mismo microorganismo)
---

Ancianos, mujeres hospitalizadas
----------------------------------

Debe considerarse esta posibilidad diagnóstica en pacientes con alteraciones de base en el aparato urinario, diabetes mellitus, inmunodeficiencia, con historias de IVU durante la infancia, síntomas de cistitis de larga duración, e infecciones recurrentes. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que la pielonefritis subclínica también puede presentarse en mujeres jóvenes sanas, que solo manifiesten disuria. No es muy confiable la localización de la infección en base a la sospecha clínica. Las pruebas de laboratorio como la técnica de vaciamiento vesicular de Fairley y las inmunitarias pueden ser útiles, pero no son capaces de clasificar a un buen número de pacientes.

La detección de pielonefritis subclínica en un paciente con cistitis tiene importantes consideraciones terapéuticas. Se requiere de tratamientos más prolongados dado que los pacientes con IVU altas no reaccionan a tratamiento de dosis única. Algunos pacientes con pielonefritis oculta pueden requerir hasta de seis semanas de tratamiento para lograr la curación. El pronóstico es bueno en los casos con pielonefritis subclínica tratada, aunque son frecuentes las recurrencias de la infección, no hay prueba de secuelas graves a largo plazo, ya sea en la función o en la estructura renal en ausencia de otros factores predisponentes.

Se desconoce aún si la bacteriuria asintomática de origen superior tenga importancia clínica. Aunque algunos pacientes indudablemente desarrollaran IVU sintomática, el beneficio del tratamiento para la erradicación de la bacteriuria asintomática debe evaluarse en términos de toxicidad y costo.

### ***Absceso renal***

Otra manifestación de las IVU altas es el absceso renal. La presencia de secreción purulenta en el parénquima renal es conocida como absceso intrarrenal, mientras que un absceso que se localiza en la aponeurosis perirrenal se denomina perinefrítico. Estos procesos pueden coexistir, y con frecuencia son difíciles de diagnosticar. Históricamente, una tercera parte de los casos de absceso renal se han diagnosticado en la necropsia. Con las nuevas técnicas radiográficas tales como tomografía computadorizada y resonancia magnética nuclear se ha facilitado el diagnóstico temprano.

Anatómicamente, un absceso intrarrenal puede clasificarse en cortical o corticomedular, la mayor parte de los abscesos corticales (ántrax renal) provienen de diseminación hematógena y muchos son causados por *Staphylococcus aureus* (90%). La fuente de la bacteriemia habitualmente es la piel, la cavidad bucal, pulmón o hueso. La hemodiálisis, la diabetes sacarina y el uso de sustancias endovenosas son factores predisponentes de bacteriemia estafilocócica y desarrollo de abscesos. Por el contrario, los abscesos corticomedulares a menudo se presentan como complicación de anomalías del aparato urinario como reflujo o obstrucción. La causa más frecuente de este tipo de abscesos son los bacilos entéricos gramnegativos.

Los abscesos perinefríticos son el resultado de la rotura de un foco supurativo intrarrenal hacia el espacio perinefrítico. Las condiciones predisponentes son la obstrucción de vías urinarias, traumatismos, diabetes sacarina y el uso de esteroides. Ocasionalmente, el espacio perirrenal puede infectarse por vía hematógena o por extensión directa a partir de un foco infeccioso en estructuras adyacentes, como en el caso de la osteomielitis vertebral, apendicitis, o diverticulitis.

Las manifestaciones clínicas de los abscesos intra y perirrenales son similares. El establecimiento de la patología es insidioso, con duración de una a tres semanas. En la mayor parte de los casos se presentan fiebre y escalofríos, mientras que el dolor en flanco e incremento de la sensibilidad se presentan en

tres cuartas partes de los casos. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen náusea, vómito, dolor abdominal y hematuria. En menos del 40% de los pacientes se encuentran síntomas de cistitis y pueden estar presentes si el absceso se comunica con el sistema colector renal. Durante la exploración física, casi todos los pacientes pueden tener hipersensibilidad unilateral en flanco o hipersensibilidad abdominal difusa. En 47 y 35% de los casos puede ser palpable una masa localizada a nivel de flanco o en abdomen, respectivamente.

El examen general de orina es a menudo anormal en pacientes con absceso renal, mostrando piuria, bacteriuria, o ambos. Sin embargo, un análisis normal no excluye el diagnóstico, debido a que la infección puede o no estar comunicada con el sistema colector. Los hemocultivos han mostrado positividad en 64% de casos de abscesos intrarrenales, y en 40% de aquéllos con abscesos perirrenales. Se presentan leucocitosis en casi todos los enfermos. La investigación radiográfica es muy importante en la evaluación de casos con sospechas de abscesos renales.

El diagnóstico diferencial del absceso renal incluye varias patologías renales y no renales. Primero se debe hacer la diferenciación con pielonefritis aguda, que también presentan fiebre, dolor en flanco y alteraciones urinarias. La presencia de una masa puede ayudar a distinguir el absceso, pero en ocasiones esta no es lo suficientemente evidente. La diferenciación con frecuencia se basa en ausencia de reacción a los antibióticos adecuados en pacientes con absceso.

La desaparición de la fiebre y su disminución se presentan 72h después de iniciar el tratamiento en los casos de pielonefritis. El carcinoma de células renales es otra entidad importante para diferenciar de un absceso. Los procedimientos radiográficos ayudan al diagnóstico diferencial. Otras consideraciones diagnósticas incluyen hematomas y focos supurativos como absceso pélvico o intraabdominal.

## **Urosepsis.**

Las vías urinarias son un sitio frecuente de bacteriemia, particularmente por gramnegativos. Aunque la bacteriemia puede ser transitoria y autolimitarse, algunas veces es sintomática, condicionando choque y hasta la muerte. La bacteriemia sintomática que se origina en el aparato urinario se denomina urosepsis. No es una entidad distinta de los otros síndromes de IVU, más bien se trata de una complicación de estos.

Varias cepas de bacilos entéricos gramnegativos son capaces de condicionar bacteriemia sintomática o choque, por lo que es probable que no sea la virulencia del microorganismo la que determine el potencial bacteriémico de un patógeno, sino más bien las defensas del huésped y el sitio dañado del aparato urinario. En términos generales, la urosepsis se presenta como una complicación de varias condiciones clínicas como: 1) procedimientos invasivos en el aparato urinario, 2) absceso renal, 3) pielonefritis aguda, 4) IVU en casos de obstrucción urinaria o inmunodepresión y 5) bacteriuria asociada a sondas con obstrucción o en presencia de inmunodepresión.

Frecuentemente, en casos de urosepsis, las manifestaciones clínicas de bacteriemia enmascaran a las vías urinarias. El dato más común es la fiebre, pero puede no encontrarse en pacientes debilitados, o en los que están recibiendo tratamiento con corticoesteroides. Paradójicamente también puede presentarse hipotermia que se asocia a mal pronóstico. Otras manifestaciones tempranas de septicemias son escalofríos, alteraciones de la conciencia e hiperventilación con alcalosis respiratoria al inicio. Conforme evoluciona la septicemia, aparece hipotensión debido a múltiples eventos hemodinámicos entre los que se encuentran cambios en la resistencia vascular periférica y del gasto cardíaco. La acidosis metabólica es causada por la acumulación de lactatos. En este momento, el paciente se encuentra en choque. Posteriormente, son frecuentes las complicaciones como coagulación

intravascular diseminada, insuficiencia renal u síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

Cuando los signos y síntomas de septicemia se acompañan de manifestaciones de cistitis o pielonefritis, se sospecha que la fuente de la bacteriemia es el aparato urinario. En ausencia de datos de IVU, un examen general de orina anormal que muestre piuria y bacteriuria pueden sugerir el origen de la infección. Finalmente, el diagnóstico de urosepsis se confirma con el aislamiento del mismo microorganismo en hemocultivo y urocultivo.<sup>9</sup>

## 1.4 DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO DE LA INFECCION DE VIAS URINARIAS

### 1.4.1. TOMA DE MUESTRA

El diagnóstico empieza por una toma adecuada de orina, sin contaminar, que puede hacerse por micción espontánea, sondaje vesical, punción vesical suprapúbica o punción percutánea renal.

**Micción espontánea.** Es la forma mas frecuente y aconsejable. Después de lavado cuidadoso de genitales, con agua y jabón sin antisépticos, separando los labios mayores en la mujer y retrayendo el prepucio en el varón, se desecha la primera parte de la micción y se recoge la segunda en un recipiente estéril. Es preferible la primera orina de la mañana, por contener mayor numero de microorganismos, reproducidos en la misma durante la noche, y estar mas concentrada, pero no es imprescindible. Requiere la colaboración del enfermo,

y es un método incruento, sencillo y práctico. La orina, así emitida, debe recogerse directamente en un recipiente estéril. Con 5 ml, es suficiente.

**Sondaje vesical.** No está indicado para tomar orina con fines diagnósticos, excepto en enfermos con alteración de la conciencia y /o problemas urológicos obstructivos. Es imprescindible tener en cuenta que hasta en 6% de los casos se pueden producir infecciones yatrogénicas al arrastrar microorganismos de la uretra hacia la vejiga; sobre todo, en los ancianos y personas que guardan cama. Son necesarias precauciones de asepsia: usar guantes, antisépticos, elegir sondas de tamaño adecuado para cada paciente y evitar traumatizar la uretra.

**Punción suprapúbica.** Esta técnica, con la que se evita la contaminación de la orina con las bacterias uretrales y perineales, es necesaria realizarla, sobre todo en la infancia, cuando hay dudas diagnósticas o resultados contradictorios en distintas tomas previas por micción espontánea. El método de más de 20 años de antigüedad, es bastante usado con los neonatos, por la dificultad de obtener muestras correctas de otra manera y por el riesgo que supone someterlas a tratamiento y antibiótico sin estar seguros de la bacteriuria. En algún momento puede ser imprescindible para demostrar bacterias anaerobias, por otro lado muy raras en las infecciones urinarias o en otras situaciones clínicas, como en el síndrome uretral. Requiere experiencia, disponer de instrumentación adecuada y guardar normas estrictas de asepsia. Vejiga debe estar llena, hay que limpiar la piel de la zona suprapúbica y desinfectarla con un antiséptico, preferiblemente yodado. Con el enfermo en decúbito supino usando una jeringuilla de 10 ml con aguja larga, se punciona la pared abdominal, previa anestesia local, en la línea media a 1.5 cm por encima de la sínfisis pubiana, aspirando el contenido vesical.

**Otro tipo de tomas.** En los niños, sin control de esfínteres, puede usarse una bolsa de plástico adecuada para este fin, que se obtiene fácilmente en las farmacias. Al cabo de media hora de su colocación, si no hay micción, se

emplea una nueva bolsa en sustitución de la primera, posiblemente ya contaminada por las bacterias de la piel; de cualquier manera no es difícil la contaminación de este sistema de recogida; por eso, en caso de positividad debe repetirse la toma para evitar falsos diagnósticos de bacteriuria.

Cuando un enfermo lleva sonda permanente, la orina no debe recogerse de la bolsa colectora, por la facilidad de reproducción de los microorganismos en ella, contaminantes o no, sino que se hace puncionando directamente el catéter después de desinfectarlo previamente con alcohol u otra solución antiséptica. Antes hay que pinzar, durante unos minutos, el extremo correspondiente de aquel. Algunos catéteres de silicona pueden presentar problemas de sellado posterior, lo que hay que considerar. Determinados sistemas cerrados de recogida de orina tienen un área especial para la toma directa. El cultivar la punta del catéter, una vez retirado carece de utilidad, y hace perder tiempo y dinero.

#### 1.4.2. TRANSPORTE DE LA MUESTRA.

Una vez obtenida la orina, de la que unos pocos mililitros son suficientes, e introducida directamente en un recipiente estéril, preferiblemente transparente para observar sus caracteres organolépticos, debe remitirse rápidamente al laboratorio, antes de una hora, o menos tiempo en época calurosa; recuérdese que *E. coli*, el patógeno número uno en las infecciones de este tipo, tiene un tiempo de regeneración de 20-30 min. En su defecto, hay que refrigerarla a 4° C, temperatura en la que los recuentos se consideran estables hasta 24 hrs. Para cuando la refrigeración no es posible, y la orina tiene que transportarse a distancia, existe la posibilidad de usar tubos con un medio conservador que, aunque encarece la prueba, evita, en muchas ocasiones, falsos resultados positivos. En el recipiente bien identificado, o documento aparte, se consignara la filiación del enfermo, procedencia de la orina, diagnostico de sospecha, enfermedades de base y factores de riesgo, así como la hora de la toma y

condiciones de conservación. Esto, que no siempre se cumple, colabora en un procesamiento e interpretación adecuados.

#### 1.4.3. ESTUDIO DE LA ORINA.

En el laboratorio se estudiarán los caracteres organolépticos de la muestra, el sedimento en fresco, para investigar leucocitos, cilindros, células epiteliales, otras pruebas analíticas y, lo que es más importante, la presencia de microorganismos, principalmente bacterias. Después de centrifugar la orina durante 3 minutos a 2.500 rpm, 5 a 10 leucocitos por campo (400x) se consideran en el límite de la normalidad, teniendo en cuenta que pueden variar tanto por el pH como por la cantidad y frecuencia de las micciones. Un número superior hace sospechar una bacteriuria, aunque luego no se confirme, ya que hay leucocituria o piuria sin bacteriuria, y lo contrario.

#### **Examen directo: fresco y tinciones.**

Las bacterias se detectan, directamente, por examen en fresco o por tinción, y cultivo. Una gota de orina, sin centrifugar, depositada en un portaobjetos, dejada secar, fijada y teñida, con azul de metileno o por el método de Gram, en la que se observa, con objetivo de inmersión, algún leucocito y/o alguna bacteria ya es un buen indicio, en más del 80% de los casos, de posible bacteriuria significativa; más de 100.000 bacterias /ml de orina. Por el contrario, observar células epiteliales y flora mixta vaginal aconseja solicitar una nueva muestra. Las tinciones lógicamente, no distinguen entre bacterias viables y muertas. Por otro lado, bacteriurias menores o iguales a 10 000 bacterias /ml pueden no ser detectadas por este procedimiento pero ayudan a sospechar la presencia de un microorganismo especial, que, por lentitud, exigencias de multiplicación u otras razones, después de haberse visualizado, no crece.

#### **Cultivo de orina.**

El cultivo es muy interesante. Permite conocer el número de colonias, por lo tanto, de bacterias vivas en la muestra sembrada, la posterior identificación de su género, tipo y biotipo, imprescindibles desde un punto de vista epidemiológico y para diferenciar reinfecciones de recaídas. También posibilita realizar pruebas de sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos. Habitualmente se usan dos tipos de cultivos: el sistema clásico en cajas de Petri, sembradas con asa de platino calibrada, que hace posible recuento y aislamiento, y recientemente, sobre todo en los hospitales y centros con muchas muestras, los sistemas automáticos, de gran valor como muestreo y detección de bacterias de crecimiento rápido. En el método clásico se emplean dos medios de cultivo. Con un asa de platino calibrada y en buen estado, o por medio de pipeta calibrada, se depositan 0.01 – 0.001 ml de orina en un medio rico de crecimiento, agar-sangre. Al cabo de 18-20 hrs. de incubación a 35.5°C, realizamos el recuento de las colonias que había en la orina, reflejo de las bacterias viables. Una cantidad igual de orina se siembre en otro medio, éste selectivo, puede ser el EMB (medio de eosina y azul de metileno de Levine) que impide el crecimiento de algunas bacterias contaminantes, facilita el desarrollo de la mayoría de las enterobacterias como E. coli suele evitar el crecimiento en sabana al que tiende Proteus mirabilis, y diferencia fácilmente las bacterias fermentadoras de la lactosa de las no fermentadoras. Estos medios, o similares, pueden ir incorporados en la cara opuesta de una lamina de plástico, que esta encerrada en un recipiente estéril, sumergiéndose en la orina y siendo un medio practico utilizado como muestreo en muchas consultas y laboratorios pequeños; en caso de positividad debe comprobarse con el sistema clásico.

#### 1.4.4. INTERPRETACION DE CULTIVOS

A la hora de valorar el número de colonias que se aíslan en un cultivo, clásicamente, según los criterios de Kass, se ha considerado que recuentos iguales o superiores a  $10^5$  colonias/ml, en una orina obtenida por micción espontanea, son indicativos de bacteriuria significativa en un 80% de los casos,

porcentaje que se eleva al 96% cuando se repite en mas de un cultivo o va acompañada de síntomas de infección. Recuentos inferiores a  $10^4$  colonias/ml señalan contaminación, y entre las dos cifras, dudosos o indicativos de otras circunstancias. Cuando la orina se obtiene por cateterismo, un solo recuento de  $10^5$  colonias /ml indica bacteriuria significativa en el 96%. En el caso de que la orina hubiese sido obtenida por punción vesical o suprapúbica o renal percutánea lumbar, cualquier recuento es significativo de bacteriuria. No obstante, estos criterios, universalmente admitidos hasta ahora, están en revisión, ya que son frecuentes las circunstancias en que no se cumplen. Son muchas las ocasiones en que recuentos por debajo de los indicados responden a una autentica infección urinaria y, por lo tanto, no pueden considerarse sólo como excepciones. Tal es el caso de las orinas muy diluidas, con baja densidad; pH extremos, incompatibles con la vida bacteriana; contaminación con antisépticos; existencia de microorganismos de crecimiento lento, como *Corynebacterium spp*, que requieren de más de 18-20 horas para su desarrollo, tiempo habitual que se mantienen en incubación los cultivos de orina; uso de métodos rápidos no homólogos; existencia de obstrucción uretral, pielonefritis crónica, etc. y sobre todo, circunstancias comunes en la práctica diaria como para considerarlas excepciones: uretritis, prostatitis, síndrome uretral femenino, enfermos que, por su sintomatología específica, u otra causa, están siendo tratados con antibióticos. En ellos se detectan recuentos bajos de diferentes géneros, como *Enterobacterae*, *Staphylococcus saprophyticus*; a veces difíciles de interpretar, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y otros, junto con síntomas pocos específicos, datos que hay que tener en cuenta a la hora de precisar los cultivos.

Estos últimos casos, así como algunos de cistitis en las mujeres jóvenes, han hecho que, hoy día, se consideren recuentos de  $10^4$  bacterias/ml como indicadores de infección en una mujer con síntomas del tracto urinario inferior.

**Micoorganismos aislados.** En el diagnóstico microbiológico también hay que tener en cuenta que el tipo de microorganismos que se aíslan va a variar

dependiendo de las circunstancias del paciente y de sus enfermedades de base. En la infección contraída en la comunidad, en enfermos sin factores de riesgo, *Escherichia coli* sigue siendo la bacteria que se aísla en más del 70% de los casos, seguida de *Klebsiella Spp*, *Proteus mirabilis* y *Enterococcus faecalis*. Entre los *Streptococcus*, no es infrecuente el hallazgo de *S. agalactiae*, más común en mujeres y niños. Es de considerar lo interesante de la búsqueda de *E. Coli* K1, asociado con más frecuencia al sexo femenino y a cuadros graves que cursan con sepsis. En nuestra causística representan un 15% de todas las *E. coli*. Se identifican fácilmente al tener antígenos comunes con *N meningitidis* tipo B. En los pacientes hospitalizados, con enfermedad de base obstructiva, sometidos a manipulaciones instrumentales y /o con tratamiento antibiótico, el porcentaje de *Escherichia coli* desciende a favor de otras bacterias y aparecen con frecuencia *Enterobacter spp*, *Serratia Spp* y otros microorganismos, como levaduras. La más frecuente de las cuales es *Candida albicans*. En este caso, las infecciones cruzadas desempeñan un papel importante en el tipo de flora aislada. Cuando además de estas circunstancias, el paciente está inmunodeprimido, es posible que otros gérmenes, como *Edwarsiella*, *aeromonas*, *Corynebacterium*, *Mycobacterium* y hongos, sean los responsables de la infección. El aislamiento de bacterias anaerobias, así como otros microorganismos, como virus, también es posible, pero de manera poco frecuente. La viruria es habitual en muchas enfermedades víricas (rubeola, parotiditis, sarampión, herpes, y otros), pero como expresión de una infección generalizada y no como algo específico del aparato urinario.

Cabe esperar la detección de microorganismos diferentes ante enfermos distintos, como lesionados medulares, pacientes con trasplantes, neutropénicos, adictos a drogas por vía parenteral o afectados por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Así, son más frecuentes la levadura en los pacientes con trasplantes y neutropénicos que en los lesionados medulares.

De alguno de los datos anteriores se deduce la importancia de que, cuando se solicite un cultivo de orina a un laboratorio, la muestra, como explicábamos

en el apartado de las tomas, vaya acompañada de datos concretos de las circunstancias clínicas del enfermo y de sus enfermedades de base y factores de riesgo. Esto hará posible que una orina de un paciente con inmunosupresión no sea cultivada en un medio automático rutinario. Que despacha los cultivos en poco más de cinco horas; que se considere como patógenas especies de *Corynebacterium* que de otra manera serían desechadas como contaminantes, que se valoren recuentos inferiores a 1.000col /ml, etc. el lógico pensar que las técnicas de diagnóstico rápido serán prioritarias si se indica que el enfermo al que se le solicita un cultivo de orina está en shock o en otra situación grave.

### **Piuria estéril.**

Hay circunstancias en que, ante la presencia de una clara piuria, detectada en el examen del sedimento, no se aíslan bacteria en la orina. En general esta circunstancia se da con bacterias de crecimiento lento, microorganismo que requieren medios especiales para crecer, gérmenes en porcentaje bajo no tenidos en cuenta, micobacteriosis, leucocitos de procedencia uretral o cervicovaginal, infección bacteriana no buscada, como las causadas por chlamydias o mycoplasma, manifestación de una reacción inmunológica respuesta ante la agresión de agentes no bacterianos, como los analgésicos u otros fármacos, estas posibles circunstancias deben tener en cuenta y aplicar el sentido clínico cuando aparentemente los datos obtenidos no encajen con nuestra sospecha inicial.

Hemocultivo. No hay que olvidar el hemocultivo, ya que un gran porcentaje de bacteriemias tienen su entrada por el aparato urinario. Aunque la bacteriemia no se detecte más que en 15% de las pielonefritis, en los ancianos se encuentran hemocultivos positivos en más del 50% de los enfermos. Los cultivos de sangre deben ser seriados porque, en este tipo de infecciones la bacteriemia, de origen extravascular, es intermitente y suele coincidir con el ascenso febril o, incluso, con su pico. Es conveniente comparar la bacteria

hallada en la sangre con la encontrada en la orina para evitar falsas deducciones de su origen. La técnica es la clásica, obtención de sangre por punción venosa y cultivo de esta en un medio adecuado. Previamente a la venipuntura se desinfecta la piel con alcohol etílico, preferiblemente de 70<sup>0</sup>, seguido de povidona yodada. Una vez obtenida la muestra

**Se deposita en un medio de cultivo adecuado, casi siempre líquido, rico en sustancias nutritivas y, a veces, con adición de sustancias inhibidoras de antibióticos y otros elementos antibacterianos, como es el SPS (polianetosulfonato sódico). El volumen de sangre inoculado debe estar en una proporción aproximada de 1:10, a fin de alterar las propiedades del medio de cultivo y contribuir a la dilución de los factores antibacterianos sanguíneos. Cantidades entre 5-7ml para los adultos y 1-5 ml para los niños, son suficientes.**

#### 1.4.5. SITUACIONES ESPECIALES

Existen situaciones especiales que requieren habilidad clínica y destreza microbiológica para llegar a un diagnóstico exacto en ambas vertientes, y un correcto tratamiento. Dentro de estas consideraremos a la prostatitis.

Prostatitis. Este tipo de infección es la más común en el varón joven. Requiere, como todas, un diagnóstico adecuado para una buena clasificación y tratamiento. La inflamación de la próstata se localiza en la porción externa cuyos productos de drenaje lo hacen en la uretra yuxtamontanal. Supone, para el diagnóstico microbiológico, un reto diferente a otros del aparato urinario, porque la muestra que hay que analizar, secreción prostática, pasa por un recorrido anatómico, antes de eliminarse al exterior, con riesgo de contaminación por bacterias ajenas a la infección que se requiere diagnosticar. Por otra parte, no es lo mismo prostatitis aguda que la crónica, y hay enfermos en los cuales, con una sintomatología compatible con esta infección, no ha

sido posible aislar microorganismos; tal es el caso de la prostatitis no bacteriana y de la prostatodinia.

El diagnóstico de las formas agudas no presentan dificultades, pero sí el de las crónicas. Idealmente, la presencia de microorganismos en la secreción prostática, por sí misma, significaría la infección de la glándula, pero esta muestra no puede eludir, como hemos comentado, su contaminación con la flora de la uretra o la vejiga.

Las tomas que hay que realizar, siguiendo los criterios propuestos por Stamey y su equipo de colaboradores son: orina de la primera porción de la micción u orina uretral, una orina de la parte media de la micción, orina vesical, luego, secreción prostática obtenida por masaje y, por último, una tercera orina posmasaje.

En las muestras obtenidas se buscan bacterias, incluyendo *chlamydia* y *micoplasma*, protozoos y levaduras, y se estudia la citología. Además se cultivan en agar sangre, Thayer-Martin, agar-chocolate. EMB y Saboureaud, para el aislamiento y recuento de *Enterobacteriaceae*, y *N. Gonorrhoeae* y levaduras, y en medio de Roiron para investigar *Trichomonas vaginalis*. La investigación de *mycoplasma* y *ureaplasma* la hacemos en la muestra uretral, obtenida antes de cualquier otra toma, y en secreción prostática.

A la hora de interpretar los resultados de las prostatitis crónicas, dudamos de la patogenicidad de las bacterias grampositivas, ya que no se repiten en cultivos sucesivos, y, tratándose de bacterias habituales gramnegativas, se considera que el recuento de las muestras prostáticas tiene que ser, por lo menos, 10 veces mayor que la uretral, para darle valor. La aplicación de este criterio está condicionada a la ausencia de bacterias en la orina vesical. Si no se cumpliera esta condición, habría que administrar al enfermo un antimicrobiano que no se concentre en la prostata, para la esterilización de la orina. El mismo criterio se aplica a *Mycoplasma*, exigiendo que, al menos, haya semen y/o secreción prostática 1.000 UFC/ml. Los microorganismos aislados

con mas frecuencia, según nuestra experiencia son *E. coli*, *K. Pneumonie*, *E. aerogenes*, *P. Mirabilis*, *M. Morganni*, y otros. Todavía se requieren más estudios para aclarar el papel etiologico exacto de *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia*. No hay que olvidar, aunque sean raros, tipos de prostatitis producidos por *N. Gonorrhoeae*, *M. Tuberculosis*, hongos y parásitos.

10 11

## CAPITULO 2

### 2.0 MANEJO TERAPEUTICO

Es la combinación tanto de los aspectos farmacológicos como de los no farmacológicos que se aplican a un paciente para la prevención curación o control de determinada patología. Para que se realice de manera integral debe incluir un seguimiento de la misma que permita detectar problemas farmacologicos y de incumplimiento así como evaluar la respuesta del paciente desde el punto de vista riesgo-beneficio.

Por otro lado también debe incluir una educación sanitaria la cual promueve un cambio de actitud del paciente ante un tratamiento y enfermedad para fomentar la prevención diagnostico oportuno y sobre todo el cumplimiento terapéutico.

En este trabajo se resumen las alternativas terapéuticas más recomendadas para el tratamiento de las Infecciones de Vías Urinarias, así como las propiedades farmacológicas de los fármacos empleados, las alternativas no farmacológicas y las medidas de prevención para dicha patología.

## 2.1 TERAPIA FARMACOLOGICA

La duración y tipo de medicamento depende de la localización del proceso (cistitis, pielonefritis), de la infección primitiva o recurrente, de la infección (procedente de hospital o no) (sonda urinaria o cateterismo), de la edad del paciente, de la presencia de obstáculos al flujo urinario (removibles o no), de la intensidad curativa o profiláctica.

Infección de vías urinarias bajas (cistitis)

**Las fluoroquinolonas no deben usarse como fármacos de primera línea para evitar la aparición de resistencia bacteriana. No es aconsejable emplear las aminopenicilinas (amoxicilina y ampicilina) porque se asocian a una elevada tasa de resistencia de las cepas de E. Coli. Pacientes con factores de riesgo asociados como diabetes, síntomas por más de 7 días, IVU reciente o mayor de 65 años, podrán requerir tratamiento por 7 días con los mismos antimicrobianos para infección urinaria alta no complicada. El tratamiento deberá ser oral y ambulatorio, solo si presentan vomito, necesidad de tratamiento parental deberán ser hospitalizados. Tabla 2.1.**

**CRITERIOS TERAPEUTICOS**

Infección de vías urinarias altas complicada.

**Tratamiento inicial de elección: gentamicina 1mg/Kg/8h, IV, ampicilina 1-2g/6 h o gentamicina 3-5 mg/kg/día dosis única diaria IV.**

**En pacientes sensibles a las penicilinas se recomienda usar el aminoglicosido solo. El tratamiento será durante 14 días. Se realizara seguimiento con ultrasonido y urocultivo hasta su negativización.**

**En pacientes de la tercera edad o en pacientes en que el uso de los aminoglicosidos no se considere adecuado se podrá iniciar tratamiento con cefotaxima 1g/8 h, IV o ceftriaxona 1-2g IV al día.**

**Otras alternativas pueden ser: ciprofloxacina 400mg/12 h, IV y sulfametoxazol + trimetoprim 960 mg/12h IV al día. Ampicilina 1-2 g/6h, IV cefotaxima 1g/8h. IV y ceftriazona 1-2g/día IV.**

**En todos los casos la terapéutica debe ser modificada de acuerdo con los resultados de sensibilidad y resistencia obtenidos en el urocultivo.**

**Los aminoglucoídos kanamicina y estreptomina pueden causar sordera e hipoacusia en el feto humano por lo que no deberán emplearse en las embarazadas. Tabla 2.2.**

Bacteriuria en embarazadas.

**Se recomienda que las embarazadas en su primera consulta prenatal sean estudiadas buscando la existencia de bacteriuria asintomático por el riesgo de desarrollar una pielonefritis (20 – 40%) para este caso se recomiendan las mismas**

**pautas terapéuticas que para la cistitis aguda (amoxicilina, cefalexina o nitrofurantoina. Si se hace IVU recurrente se recomiendan los mismos agentes antimicrobianos anteriores mas una profilaxis con nitrofurantoina 50mg cefalexina 250mg por la noche, hasta el momento del parto. Tabla2.3.**

Cistitis y pielonefritis aguda en niños y niñas.

**El tratamiento puede variar a las 48 horas de iniciado según la respuesta clínica y el urocultivo se sugiere realizar ultrasonido y buscar información sobre ultrasonido prenatal, para descartar la existencia de malformaciones congénitas. El lactante pequeño con IVU tiene particular riesgo de desarrollar secuelas, incluido el shock séptico, y puede requerir antibiótico parenteral e ingreso al hospital. Se pueden requerir cursos de tratamiento hasta de tres semanas en pacientes muy enfermos y aquellos con anomalías congénitas.**

**En niños de 6-12 meses si no hay anomalías del tracto urinario puede comenzarse con antibióticos orales como sulfametoxazol/trimetroprim (40mg SMX - 8 mg TMP /kg/día), ampicilina o amoxicilina (30 mg/kg/día cada 8 horas), debe mantenerse el tratamiento por 10 días, pues cursos cortos se asocian a altas tasas de recurrencia. En el hospital, el manejo varia y se prefiere un aminoglucósido o una cefalosporina IV. Tabla 2.5 y 2.6.**

Para todos los grupos de pacientes.

**Para las IVU recurrentes ( 3 o más episodios en año) se puede seleccionar uno de los antimicrobianos recomendados en el tratamiento de la cistitis aguda, pero el tratamiento deberá extenderse por 10 a 14 días. Se requiere seguimiento por urocultivo hasta la negativización del mismo.**

**En los hombres la IVU baja es mas frecuente en aquellos que son objeto de instrumentación. Los pacientes del sexo masculino con IVU deberán ser investigados para excluir la presencia subyacente de trastornos anatómicos o funcionales del tracto urinario y se podrá recomendar cualquier tratamiento descrito anteriormente para la cistitis aguda en la mujer, pero por 14 días.**

**Criterios recomendados para uso profiláctico que reducen o previenen episodios subsecuentes: mujeres con IV recurrentes asociada a la actividad sexual (poscoital), después de una pielonefritis aguda en el embarazo, antes de una instrumentación del tracto urinario, cateterismo urinario de corta duración, después de una litotricia extracorpórea, niños con malformaciones congénitas o con infecciones recurrentes.**

**Nitrofurantoina 50 mg o sulfametoxazol + trimetoprim 400/80 mg tomados de forma continua en la noche o en días alternos o 3 veces por semana, por 3-6 meses.**

**SMX + TMP (400/80), 2 tabletas o nitrofurantoina 50-100mg o cefalexina 250mg después del coito.**

**En niños se puede realizar con nitrofurantoina, 1-2mg x kg en dosis oral antes de acostarse cada 1 ó 2 días o con SMX + TMP (10/2mg/Kg) en dosis oral antes de acostarse, cada 1 ó 2 días durante 3-6 meses. También puede emplearse cefalexina, 12.5mg/kg, una dosis diaria al acostarse durante 3-6 meses.**

**Bacteriuria asintomática.**

**Como la prevalencia de la bacteriuria asintomático varia de acuerdo con la edad y el estado del paciente y no en todos los casos requerirá de una tratamiento antimicrobiano, se aconseja establecer una pauta terapéutica en los casos siguientes: embarazadas, después de un trasplante renal; antes y después de una**

**intervención urológica; episodios frecuentes de IVU sintomática anomalías congénitas del tracto urinario. Se recomiendan las mismas pautas terapéuticas que para la cistitis aguda, previa toma de muestras para urocultivo.**

**En casos de bacteriuria asintomático en el lactante y el niño pre-escolar (cuyos síntomas no son tan evidentes)debe observarse estrictamente la presencia del cultivo de orina con 100, 000 col x ml con una misma bacteria en dos muestras obtenidas en un intervalo de tres a siete días.**

**Los niños escolares no requieren tratamiento si el tracto urinario es normal y se aconseja tratamiento si hay anomalías congénitas, cauterización o instrumentación.**

**En las IVU asociadas a cateterismo, se aconseja iniciar tratamiento en el paciente que presente signos de infección sistémica (fiebre, escalofríos, etc) se requerirá tomar muestra para urocultivo. La presencia de infección sistémica con frecuencia se asocia a bloqueo de catéter.**

**Hay dos recomendaciones principales para el paciente que usa catéter: debe ingerir abundantes líquidos y cambiarle el catéter inmediatamente ante signos de poco funcionamiento. Mientras el catéter permanezca colocado son usualmente poco exitosos los cursos secuenciales o prolongados de antibióticos para el tratamiento de IVU asociado a cateterismo y se asocian a la aparición de microorganismos resistentes. Por razones similares el uso de irrigaciones locales con antibióticos deberá evitarse.<sup>12</sup>**

**Tabla 2.1 tratamiento de primera elección para IVU baja “no complicada”**

<b>medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>duración</b>
<b>Sulfametoxazol + trimetoprim (tab. 400/80mg0</b>	<b>2 tab./12h (VO)</b>	<b>3 días</b>
<b>Nitrofurantoina (tab. 100mg)</b>	<b>50mg/6h (VO)</b>	<b>5 días</b>

Cefalexina (tab. 250 mg)	500mg/12h (VO)	3-5 días
--------------------------	----------------	----------

Tabla 2.2 tratamiento de primera elección para IVU alta "complicada"

medicamento	dosis	duración
Ciprofloxacina (tab. 250mg)	500 mg/12 h	7 días
Sulfametoxazol + trimetoprim (tab 400/80 mg)	2 tab /12h	14 días
Nitrofurantoina (tab. 100 mg)	50mg/6h	14 días
Ácido nalidixico (tab. 500 mg)	1 tab/6-8 h	14 días
Cefalexina (tab. 250 mg)	500 mg/12 h	3-5 días

Tabla 2.3 tratamiento de primera elección en embarazadas con cistitis aguda

medicamento	dosis	duración
Cefalexina (tab. 250 mg)	250 mg/6 h (VO)	10-14 días
Amoxicilina (tab. 250 mg)	250mg/8 h (VO)	10-14 días
Nitrofurantoina (tab. 100 mg)	50mg/6h (VO)	10-14 días
Sulfametoxazol + trimetoprim (400/80 mg)*	2 tab./12 h (VO)	7 días

\*Administrar solo en el segundo trimestre del embarazo

Tabla 2.4 pautas para el tratamiento de mantenimiento en la pielonefritis aguda.

Medicamento	dosis	duración
-------------	-------	----------

Amoxicilina (tab. 500mg )	250mg/8h (VO)	14 días
Cefalexina (tab. 250 mg)	250mg/6h (VO)	14 días

Tabla 2.5 Tratamiento de primera elección para la cistitis aguda en niños y niñas.

medicamento	dosis	duración
Sulfametoxazol/trimetoprim (tab. 400/80mg) Susp. 200/40 mg/5ml	40 mg SMX-8 mg TMP/kg/día cada 12h (VO)	7-10días
Amoxicilina (tab. 500mg) (susp 125mg/5ml)	30 mg/kg/día cada 6h	7-10 días
Cefalexina	12.5mg/kg/día cada 6h	7-10días
SMX/TMP	10 mg SMX –2 mg TMP/kg/día, VO	7-14 días
Nitrofurantoina (tab. 100mg)	2 mg/kg/día VO	7-14 días

Tabla 2.6 tratamiento de primera elección para IVU alta en niños y niñas.

medicamento	dosis	duración
Ampicilina + gentamicina	50mg/kg/día, IV 5-7 mg/kg/día,IV	10 días
Cefuroxima	100mg/kg/día cada 8h IV	10 días
Ceftriaxona	50mg/kg/día dosis única IV	10 días
Sulfametoxazol/trimetoprim	40/8 mg/kg/día IV	10 días

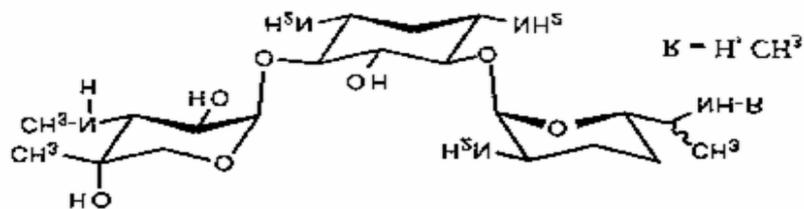
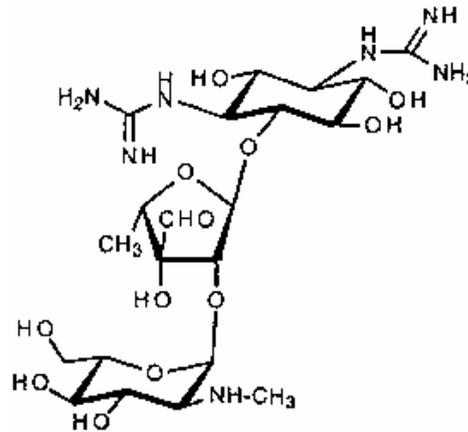
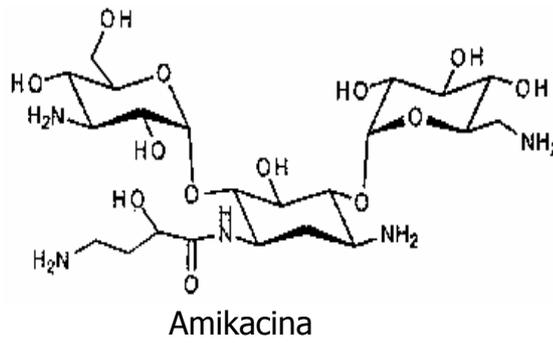
	cada 12 h	
Gentamicina	5-7mg/kg/dia cada 8 h IM o IV	10 días

A continuación se pueden observar todos los fármacos de cada grupo de antibióticos que se usan o se han usado para tratar las infecciones de vías urinarias, así como también las propiedades farmacológicas de cada grupo.

### **AMINOGLUCOSIDOS**

Casi nunca están indicados en el tratamiento de infecciones de vía urinarias no complicadas, aunque ha sido eficaz una sola dosis intramuscular de gentamicina ó amikacina para curar más del 90% de estas infecciones. En individuos en muy grave estado con pielonefritis, el uso de un aminoglicosido solo o en combinación con un antibiótico Beta-lactámico permite un ataque o protección inicial amplio y eficaz.

#### **Formulas estructurales**



**Mecanismos de acción.** Son bactericidas rápidos. La destrucción de la bacteria depende de la concentración, y cuanto más alta es ésta, mayor es la rapidez con que destruye a los microorganismos. Se han acumulado amplios conocimientos de su capacidad de bloquear la síntesis de proteínas y disminuir la fidelidad de la traducción de mRNA en el ribosoma, pero dichos efectos no aportan una explicación neta de la acción letal a muy corto plazo de los aminoglucósidos en las bacterias.

Los aminoglucósidos difunden por medio de canales acuosos formados por porinas, proteínas que se encuentran en la membrana externa de bacterias gramnegativas y de este modo penetran en el espacio periplásmico. El transporte ulterior de aminoglucósidos por la membrana citoplasmática (interna) depende del transporte de electrones, en parte por la necesidad de que haya un potencial de membrana (negativo interior) para impulsar el paso de dichos antibióticos al interior de la bacteria. Los aminoglucósidos después de penetrar por la membrana citoplásmica se ligan a liposomas e interfieren en la síntesis proteínica al causar una “lectura errónea” y terminación prematura de la traducción del mrna. Las proteínas aberrantes producidas pueden ser insertadas en la membrana bacteriana con la cual se altera su permeabilidad y se estimula el paso de más aminoglucósidos. Fig. 2.1

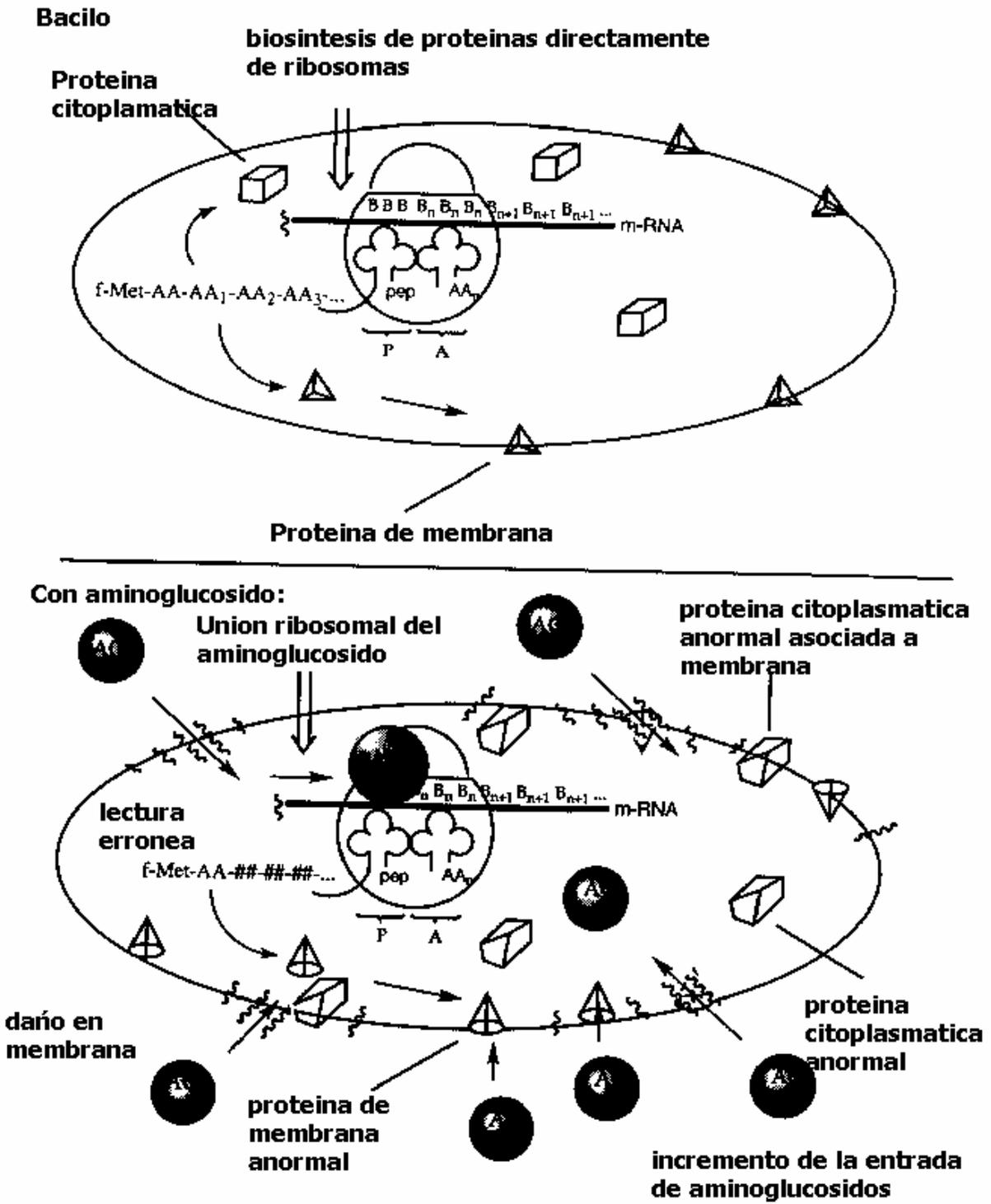


Fig. 2.1 Modelo hipotético para observar el efecto de aminoglucósidos.

FARMACOCINETICA DE AMINOGLUCOSIDOS.

**Absorción.** Son cationes fuertemente polares y de este modo, en las vías gastrointestinales, su absorción es muy pequeña. No son inactivados en el intestino y se les elimina cuantitativamente en las heces. La absorción de gentamicina en tubo digestivo aumenta en casos de enfermedad de dicho órgano (úlceras enteropatía inflamatoria, etc.) la instalación de estos fármacos en cavidades corporales con superficies serosas pueden estimular su absorción rápida y toxicidad inesperada, como sería bloqueo neuromuscular.

Todos los aminoglucosidos se absorben con rapidez de los sitios de inyección intramuscular. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan después de 30 a 90 min. , Y son semejantes a las observadas 30 min. Después de haber terminado el goteo intravenoso de una dosis igual en un lapso de 30 min.

**Distribución.** Por su naturaleza polar, son excluidos en gran medida de casi todas las células del sistema nervioso central y ojo. Excepto la estreptomicina, estos fármacos apenas si se unen a la albúmina plasmática. El volumen aparente de distribución de ellos es de 25% del peso corporal magro, cifra cercana a la del volumen del líquido extracelular.

Las concentraciones de aminoglucósidos en secreciones y tejidos son pequeñas. Se detectan cifras altas únicamente en la corteza renal, y en la endolinfa y perilinfa del oído interno; ello puede contribuir a su nefrotoxicidad y ototoxicidad. Las concentraciones en bilis se acercan al 30% de las detectadas en plasma, como consecuencia de secreción hepática activa pero esta constituye una vía pequeña de eliminación. Es poca la penetración en las secreciones respiratorias. La difusión en los líquidos pleural y sinovial es relativamente lenta, pero después de administración repetida se pueden alcanzar concentraciones próximas a las del plasma. Las cifras de aminoglucósidos en líquido cefalorraquídeo que se obtienen con su administración parenteral por lo regular son subterapéuticas. La penetración en líquidos del ojo es tan insignificante que la terapéutica eficaz de la endoftalmitis bacteriana obliga a la inyección periocular.

**Eliminación.** Se excretan casi por completo mediante filtración glomerular y se alcanzan concentraciones de 50 a 200 microgramos/ml en la orina. Una fracción grande de la dosis parenteral se excreta intacta en las primeras 24 hrs. , y la mayor parte de ellas aparece en las primeras 12 h. Las vidas medias de los aminoglucósidos del plasma son semejantes y varían de dos a tres horas en individuos con función renal normal. La excreción de estos fármacos por el riñón es de 66% de la cifra de depuración de creatinina, simultánea aproximadamente; dicha observación sugiere moderada resorción tubular de los fármacos.

La concentración de aminoglucósidos en plasma producida por la dosis inicial depende únicamente del volumen de distribución del medicamento. La eliminación de estos fármacos depende casi por completo del riñón y, por ello, existe una relación lineal entre la cifra de creatinina en plasma y la vida media de todos los aminoglucosidos en personas con moderada deficiencia de la función renal.

**Efectos adversos.** Todos los aminoglucósidos tienen la capacidad de producir toxicidad reversible e irreversible de tipo vestibular, coclear y renal; estos efectos adversos complican el empleo de tales compuestos y dificultan en grado sumo su administración precisa.

Ototoxicidad. Después de administrar cualesquiera de los aminoglucósidos puede haber disfunción vestibular y auditiva. Los estudios han corroborado la acumulación progresiva de estos fármacos en la perilinfa y endolinfa del oído interno. La acumulación surge sobre todo cuando son altas sus concentraciones en plasma. Es lenta la difusión retrograda hacia la corriente sanguínea; las vidas media de los aminoglucósidos son cinco a seis veces mayores en los líquidos del oído que en el plasma. La ototoxicidad es reversible y es consecuencia de la destrucción progresiva de las neuronas sensitivas vestibulares o cocleares, que son muy sensibles a sufrir daño por aminoglucósidos.

Nefrotoxicidad. Se sabe que 8 a 26% de individuos que reciben aminoglucósidos por más de varios días mostrarán trastorno renal leve, que casi siempre es reversible. La toxicidad al parecer es resultado de acumulación notable y de retención ávida de aminoglucósidos en las células tubulares proximales. El daño inicial en este sitio se manifiesta por la excreción de enzimas en el borde “en cepillo” del túbulo renal. Después de varios días surge un defecto en la capacidad de concentración del riñón, así como proteinuria leve y también cilindros hialinos granulosos. La filtración glomerular disminuye después de unos días más. Se ha dicho que la fase no oligúrica de la insuficiencia renal puede ser causada por los efectos que ejercen los aminoglucósidos en la posición distal de la nefrona.

Bloqueo neuromuscular. En seres humanos casi siempre ha aparecido el bloqueo neuromuscular después de instalación intrapleural o intraperitoneal de grandes dosis de aminoglucósidos; sin embargo, tal reacción ha aparecido después de la administración intravenosa, intramuscular e incluso oral de dichos compuestos.

La administración de estreptomicina puede también producir disfunción del nervio óptico. Se ha mencionado que con dicho fármaco surgen escotomas que asumen la forma de agrandamiento del punto ciego.

Otros efectos adversos. Los aminoglucósidos poseen escaso potencial alergénico y son infrecuentes la anafilaxia y las erupciones. Se han señalado reacciones ocasionales de hipersensibilidad que incluyen erupciones cutáneas, eosinofilia, fiebre, discrasias sanguíneas, angioderma, dermatitis exfoliativa, estomatitis y choque anafiláctico.

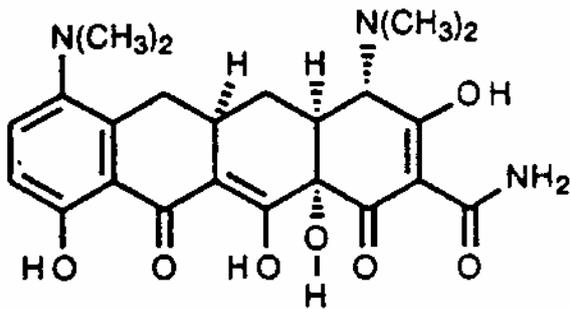
L.

## **TETRACICLINAS.**

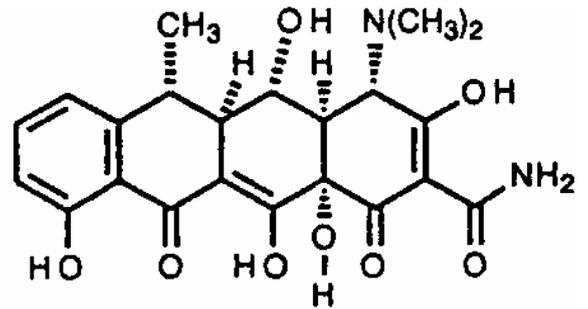
La utilidad de las tetraciclinas en infecciones de vías urinarias también ha disminuido en grado apreciable ante el incremento en el número de microorganismos fármacorresistentes. Por normal general, dichos fármacos no son activos contra *Proteus* ni *Pseudomona aeruginosa*. Se utilizarán tetraciclinas en IVU solamente si se sabe que

la cepa infectante es sensible. En casos de pielonefritis aguda grave, es mejor no emplear tetraciclina. Si bien puede administrarse doxiciclina a personas con disfunción renal, la concentración del fármaco que aparece en orina quizá no sea suficiente para tratar las IVU.

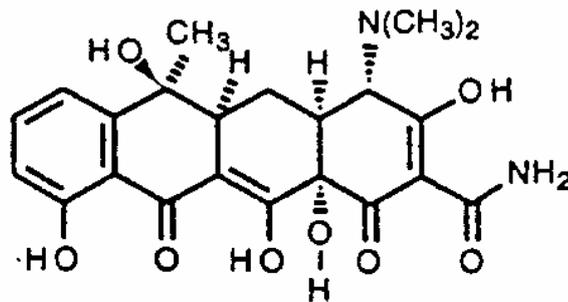
### Formulas estructurales



Minociclina



Doxiciclina



Tetraciclina

**Mecanismo de acción.** Se piensa que las tetraciclinas inhiben la síntesis de proteínas de la bacteria al ligarse al ribosoma bacteriano 30 S y evitar la llegada del aminoácil tRNA al sitio aceptor (A) en el complejo mRNA-ribosoma. Para que los antibióticos lleguen a los ribosomas de bacterias gramnegativas se necesita como mínimo dos procesos: disfunción pasiva a través de los canales hidrófilicos formados por porinas, proteínas de la membrana externa del germen patógeno y transporte activo por un sistema que depende de energía y que “bombea” todas las tetraciclinas a través de la membrana citoplasmática interna. No se conoce en detalle la penetración de dichos fármacos en las bacterias grampositivas, pero también necesita de un sistema que dependa de energía. A concentraciones altas, las tetraciclinas también disminuyen la síntesis de proteínas en células de mamíferos. Sin embargo, dichas células no tienen el sistema de transporte activo que aparece en bacterias y además, se supone que las diferencias en la sensibilidad a nivel ribosómico constituyen determinantes importantes de la acción selectiva de las tetraciclinas. Fig. 2.2

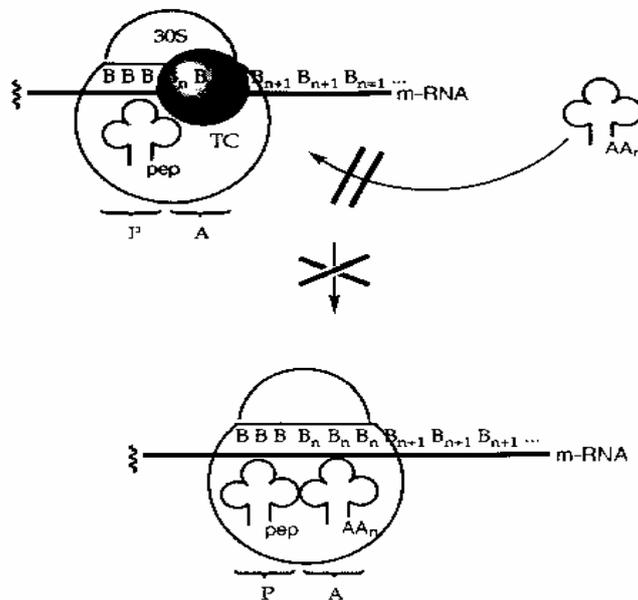


Fig.2.2 Unión ribosomal de tetraciclinas e inhibición de biosíntesis de proteínas

FARMACOCINETICA.

**Absorción.** No se absorben por completo en vías gastrointestinales y el porcentaje de absorción después de una dosis oral (con el estómago vacío) es intermedio para tetraciclina (de 60 a 80%) y grande para doxiciclina y minociclina (95-100%). Conforme aumenta la dosis, se incrementa el porcentaje no absorbido del fármaco. Gran parte de la absorción, se lleva a cabo en estómago, duodeno y yeyuno, y es mayor con el sujeto en ayunas. La absorción de las tetraciclinas disminuye por la ingestión concomitante de productos lácteos; geles de hidróxido de aluminio; sales de calcio, magnesio, hierro o zinc; y subsalicato de bismuto. El mecanismo que explica la menor absorción al parecer es la quelación de cationes divalentes y trivalentes.

**Distribución.** Se distribuyen en forma amplia en todo el cuerpo, en tejidos y secreciones, incluidos orina y líquido prostático; estos fármacos se acumulan en células reticuloendoteliales de hígado, bazo y médula ósea, y en huesos, dentina y esmalte de dientes que aun no brotan.

La inflamación de las meninges no es un requisito para que pasen tetraciclinas al líquido cefalorraquídeo. La penetración de ellas en otros líquidos corporales y tejidos es excelente. Las cifras en líquido sinovial y la mucosa del seno maxilar superior son similares a las del plasma. Las tetraciclinas cruzan la placenta y llegan a la circulación fetal y el líquido amniótico. En la leche materna, también aparecen cantidades relativamente grandes de dichos fármacos.

**Eliminación.** La vía principal de eliminación de casi todas las tetraciclinas es el riñón, si bien se concentran en hígado, y son secretadas en bilis; de ahí pasan a los intestinos, donde pueden ser resorbidas y así incorporarse a la recirculación enterohepática. La eliminación por vías intestinales se produce incluso si los fármacos se aplican por vía parenteral, como consecuencia de excreción por la bilis. La minociclina es una excepción y es metabolizada en grado notable por el hígado.

La depuración de estos compuestos por los riñones se hace mediante filtración glomerular y por ello su excreción es modificada en grado significativo por medio de la

función renal de cada enfermo. La disminución de la función hepática o la obstrucción del colédoco reduce la excreción de estos compuestos por la bilis, con lo cual su vida media es más larga y sus concentraciones en plasma, mayores. Por la circulación enterohepática, las tetraciclinas pueden estar en el organismo mucho tiempo después de que dejaron de utilizarse. Con dosis habitual la doxiciclina no es eliminada por las mismas vías que las demás tetraciclinas y no se acumula en cantidades importantes en sujetos con insuficiencia renal.

**Efectos adversos.** Todas las tetraciclinas irritan las vías gastrointestinales en grado variable en algunos individuos, aunque no en todos; dichos efectos son más frecuentes después de la ingestión de estos fármacos. Se observan a veces ardor y molestias epigástricas, molestias abdominales, náusea y vómito. Las molestias gástricas pueden disminuir si se administra el fármaco junto con los alimentos, pero no conviene usarlas junto con productos lácteos. Se han señalado esofagitis y úlceras esofágicas y también una relación con pancreatitis. La diarrea también puede ser consecuencia de los efectos irritantes de las tetraciclinas orales.

Doxiciclina y, en menor grado, otros derivados producen a veces reacciones leves o graves de la piel en personas tratadas y expuestas a la luz solar; dicho fenómeno es una reacción de fotosensibilidad. La tetraciclina y la oxitetraciclina al parecer constituyen los medicamentos menos hepatotóxicos de este grupo. Casi todos los casos de toxicidad en hígado surgen en personas que reciben 2g o más del fármaco al día por vía parenteral.

Las tetraciclinas pueden agravar la uremia en individuos con nefropatías al bloquear la síntesis de proteínas y desencadenar un efecto catabólico; de este modo se intensifica la hiperazoemia por el metabolismo de aminoácidos.

En personas que ingieren tetraciclina “caduca” y degradada, se ha observado un síndrome clínico caracterizado por náusea, vómito, poliuria, polidipsia, proteinuria,

acidosis, glucosuria y aminoaciduria microscópica es decir, una forma de síndrome de Fanconi.

Los niños que reciben a largo o corto plazo tetraciclinas pueden mostrar manchas pardas en los dientes. Alcanza su punto máximo el peligro de este punto adverso cuando se administra tetraciclina a neonatos y pequeños antes de la primera dentición. Sin embargo puede haber hiperpigmentación en los dientes permanentes si se administra la tetraciclina entre los dos meses y cinco años de edad, lapso en el que dichas piezas se calcifican. El depósito del fármaco en los dientes y huesos tal vez se deba a su propiedad quelante y la formación de complejos de tetraciclina y ortofosfato cálcico.

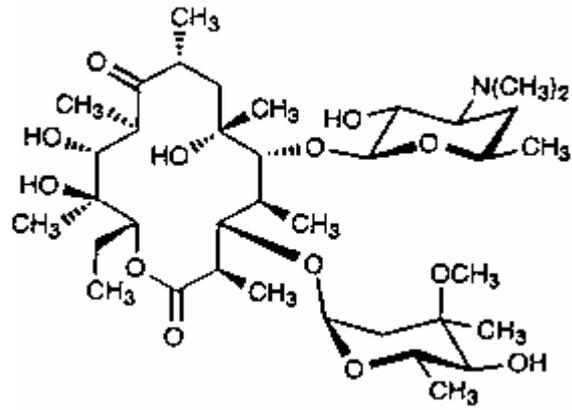
La administración de la tetraciclina por largo tiempo puede producir cambios en la sangre periférica y se han observado leucocitosis, linfocitos atípicos, granulaciones tóxicas de granulocitos y púrpura trombocitopénica.

Después de utilizar cualquiera de las tetraciclinas surgen reacciones cutáneas que incluyen erupciones morbiliformes, urticaria, erupciones medicamentosas fijas y dermatitis exfoliativa generalizada aunque son cuadros infrecuentes. Entre las respuestas alérgicas más intensas están angioedema y anafilaxia.

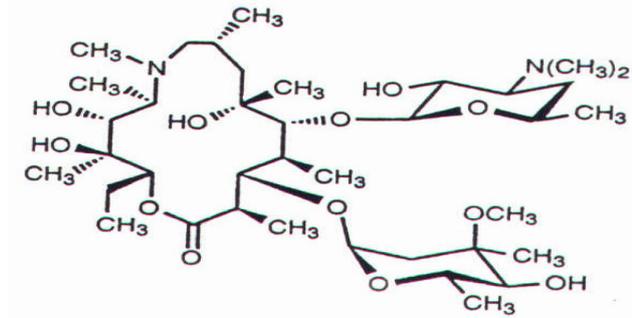
## **MACROLIDOS**

Los macrolidos son usados en aquellas infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis* como uretritis y epididimitis.

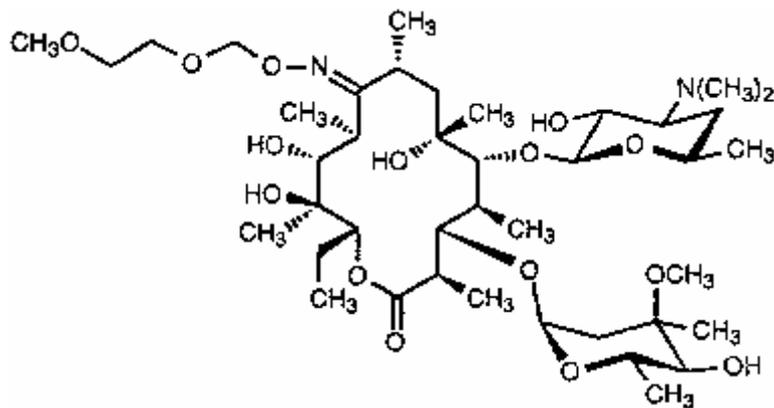
### **Formulas estructurales**



Eritromicina



Azitromicina



Roxitromicina

**Mecanismo de acción.** Los antibióticos macrólidos son compuestos bacteriostáticos que inhiben las síntesis de proteínas al ligarse en forma reversible a subunidades ribosómicas 50 S de microorganismos sensibles. Se ha demostrado que la eritromicina interfiere en la unión del cloranfenicol que también actúa en dicho sitio. No se ligan al fármaco algunos microorganismos resistentes con cambios mutacionales en sus componentes de dicha subunidad ribosómica. Se piensa que la eritromicina no inhibe de manera directa la formación de enlaces péptidos, sino que más bien bloquea la fase de translocación, en la cual una molécula de peptidil tRNA recién sintetizada se desplaza de un sitio aceptor en el ribosoma al sitio peptidil o donador.

Las bacterias grampositivas acumulan unas 100 veces más eritromicina que los microorganismos gramnegativos. Los gérmenes son mucho más permeables a la forma no ionizada del fármaco y este hecho hace que se explique la mayor acción antimicrobiana que se observa a pH alcalino. Fig. 2.3

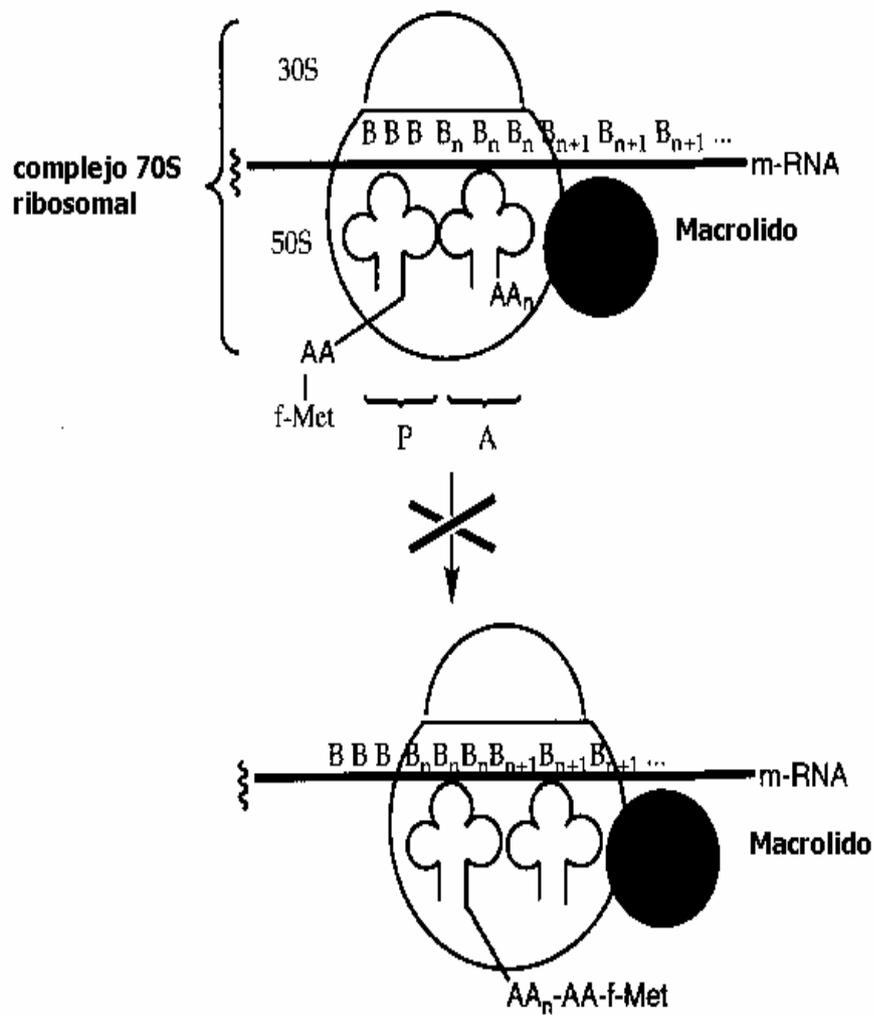


Fig. 2.3 Macrolidos inhibición de la cadena de elongación

## FARMACOCINETICA.

**Absorción.** La eritromicina base se absorbe de manera incompleta aunque adecuada en la porción inferior del intestino delgado; es inactivada por ácido gástrico, y por ello su presentación es en tabletas con capa entérica o cápsulas que contienen gránulos recubiertos también con capa entérica que se disuelven en duodeno. Los alimentos intensifican la acidez de las vías gastrointestinales y pueden retrasar la absorción. Las

cifras máximas en plasma son únicamente de 0.3 a 0.5 microgramos / ml, cuatro horas después de haber ingerido 250 mg de la base, y son de 0.3 a 1.9 microgramos/ml después del consumo de una sola dosis de 500mg. Los alimentos modifican en grado apreciable su biodisponibilidad.

Se logran concentraciones altas de eritromicina después de la administración intravenosa; las cifras son aproximadamente de 10 microgramos/ml, una hora después de administrar en la vena 500 a 1 000mg de lactobionato o gluceptato de eritromicina.

La azitromicina se absorbe con rapidez y se distribuye de manera amplia en todo el cuerpo excepto en líquido cefalorraquídeo. La biodisponibilidad es modificada en grado significativo por el alimento (disminuye 43%). La administración concomitante de antiácidos a base de hidróxido de aluminio y magnesio reduce las cifras máximas del fármaco sérico aunque no su biodisponibilidad global

**Distribución.** La eritromicina se difunde fácilmente en líquidos intracelulares y puede lograrse actividad antibacteriana en casi todos los sitios, excepto cerebro y líquido cefalorraquídeo; penetra en líquido prostático y en él las concentraciones que alcanza son de 40%, aproximadamente de las correspondientes al plasma. Las cantidades en el exudado del oído medio llegan sólo a 50% de las cifras en suero. La unión a proteínas es de 70 a 80% en el caso de la eritromicina base e incluso mayor, es decir, 96%, con el estolato. La eritromicina atraviesa la barrera placentaria y las concentraciones de ella en el plasma fetal son de 5 a 20% de las correspondientes a la circulación de la gestante. Las cifras en la leche materna también son importantes.

**Eliminación.** Solamente 2 a 5% de la eritromicina oral se excreta en la forma activa en orina; la cifra anterior es de 12 a 15% después de goteo intravenoso. El

antibiótico se concentra en hígado y es excretado en su forma activa en bilis,

líquido que puede contener incluso 250 microgramos/ml cuando las concentraciones plasmáticas son muy grandes. La vida media plasmática de la eritromicina es de 1.6 h, en promedio. Algunos señalamientos sugieren prolongación de la vida media en individuos con anuria, pero no se recomienda sistemáticamente disminuir la dosis en personas en insuficiencia renal. El fármaco no es eliminado en cantidades importantes por diálisis peritoneal o hemodiálisis habitual.

**Efectos adversos.** Sólo en raras coacciones surgen efectos adversos graves por la eritromicina y entre las reacciones alérgicas observadas están fiebre, eosinofilia y erupciones cutáneas, solas o en combinación; las manifestaciones mencionadas desaparecen poco después de interrumpir el tratamiento. La hepatitis colestásica es el efecto adverso más notable; ésta es causada más bien por el estolato de eritromicina y sólo en infrecuentes ocasiones, por el etilsuccinato o el estereato.

Todas las manifestaciones suelen desaparecer luego de días de interrumpir la farmacoterapia y casi nunca se prolonga. Se ha observado también a veces incrementos pequeños del valor sérico de la aspartato aminotransferasa.

La ingestión de eritromicina y, sobre todo, dosis grandes suelen acompañarse de molestias epigástricas que pueden ser muy intensas. No se ha precisado el mecanismo que explica dichas reacciones adversas, pero se ha demostrado que la eritromicina actúa como un agonista de los receptores de motilina para estimular la motilidad gastrointestinal. El goteo intravenoso a dosis de 1g, suele ocasionar tromboflebitis y esta respuesta puede llevarse al mínimo al hacer que la velocidad de goteo sea lenta.

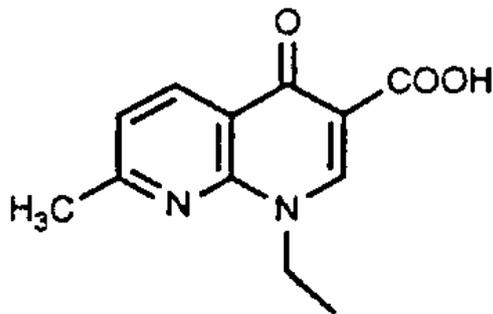
La deficiencia auditiva transitoria es una complicación posible del tratamiento con eritromicina y se ha observado después de administrar por vía intravenosa grandes dosis.

La eritromicina y, en menor medida la claritromicina y la azitromicina causan interacciones medicamentosas. se ha señalado que la eritromicina potencia los efectos de astemizol, carbamazepina, corticoesteroides, ciclosporina, digoxina, alcaloides del cornezuelo de centeno, terfenadina, teofilina, tiazolam, valproato y warfarina, tal vez al interferir en el metabolismo, de estos fármacos, mediado por el citocromo P450.

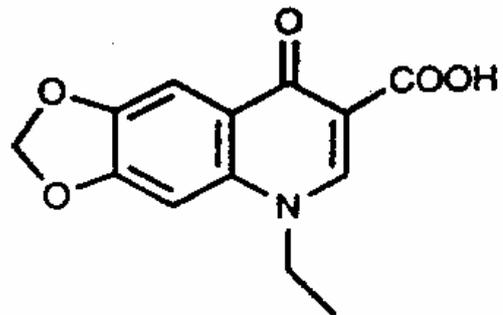
## QUINOLONAS.

El ácido nalidixico y la cinoxacina son útiles solamente en infecciones de vías urinarias causadas por microorganismos sensibles. Las fluoroquinolonas son significativamente más potentes y tienen un espectro de actividad antimicrobiana más amplio. Los estudios clínicos comparativos señalan que norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina y trimetoprim –sulfametoxazol son igualmente eficaces en el tratamiento de las IVU.

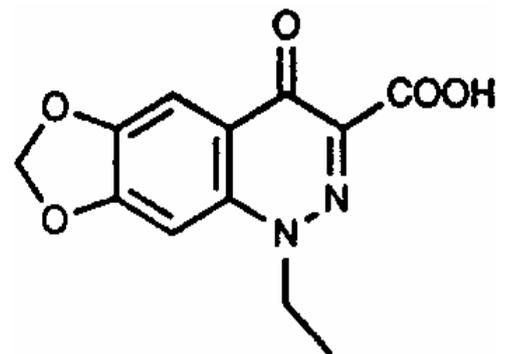
### Formulas estructurales

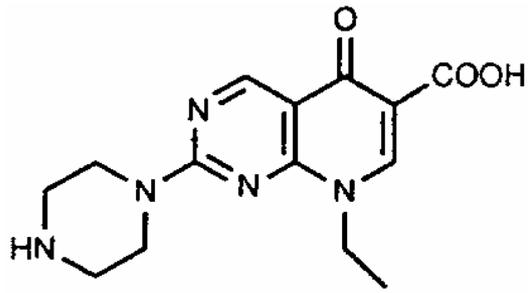


Acido nalidixico



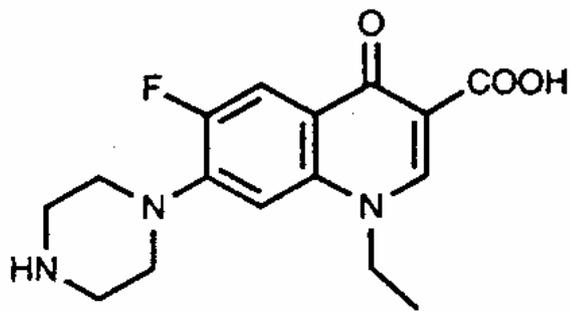
Ácido Oxolinico



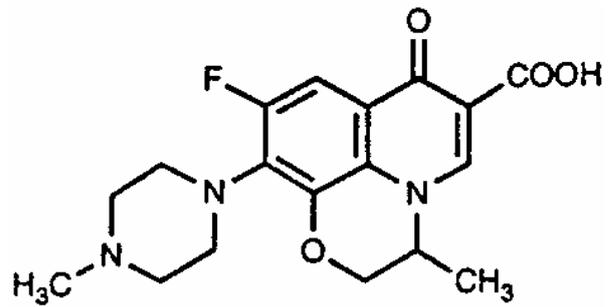


Ácido pipemídico

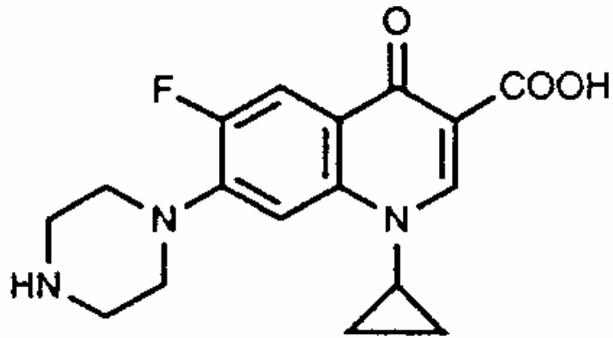
Cinoxacina



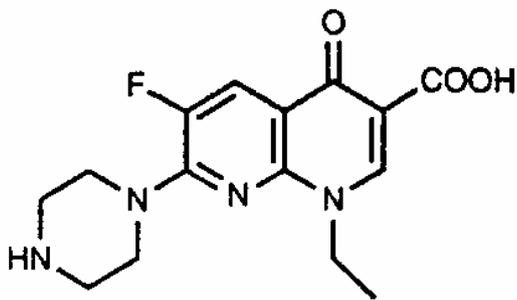
Norfloxacin



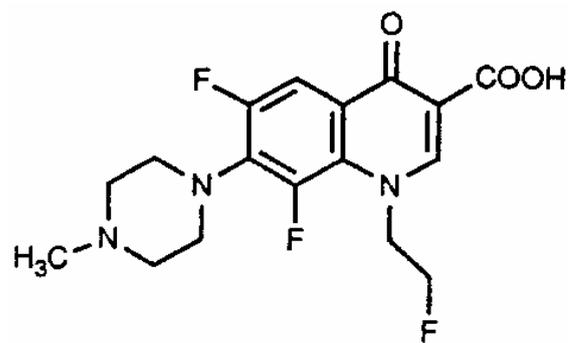
Ofloxacin



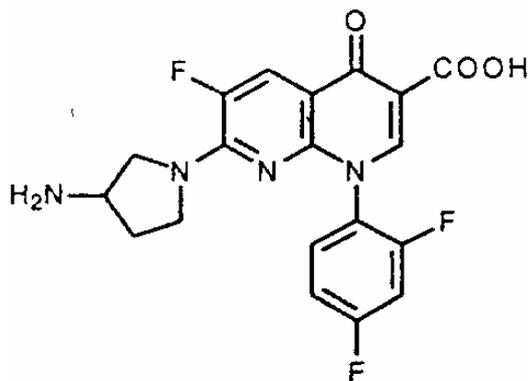
Ciprofloxacin



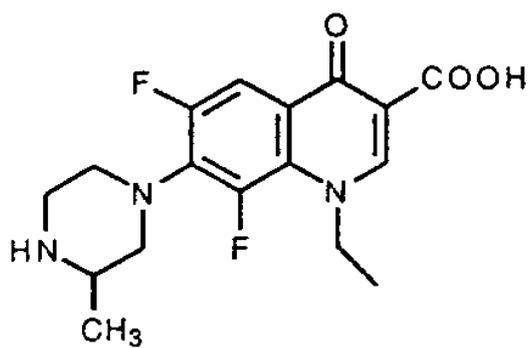
Enoxacin



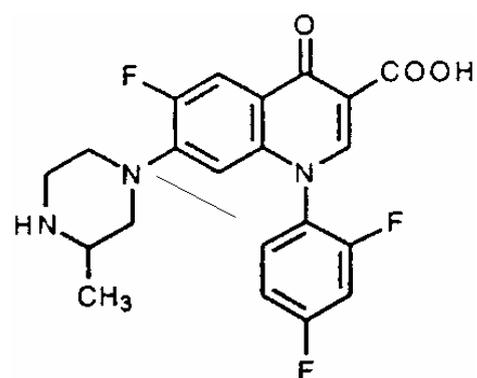
Fleroxacin



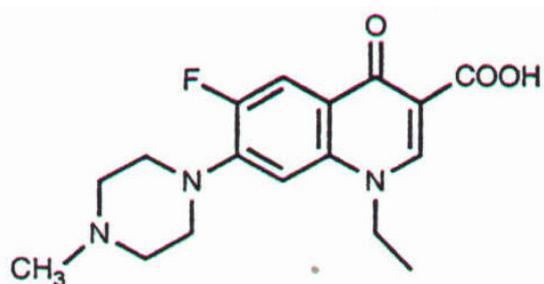
Tosufloxacin



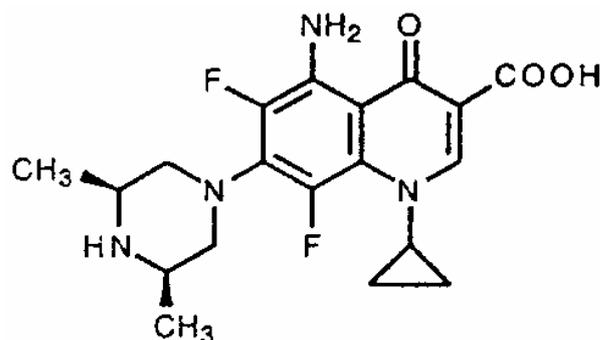
Lomefloxacin



Temafloxacin



## Pefloxacin

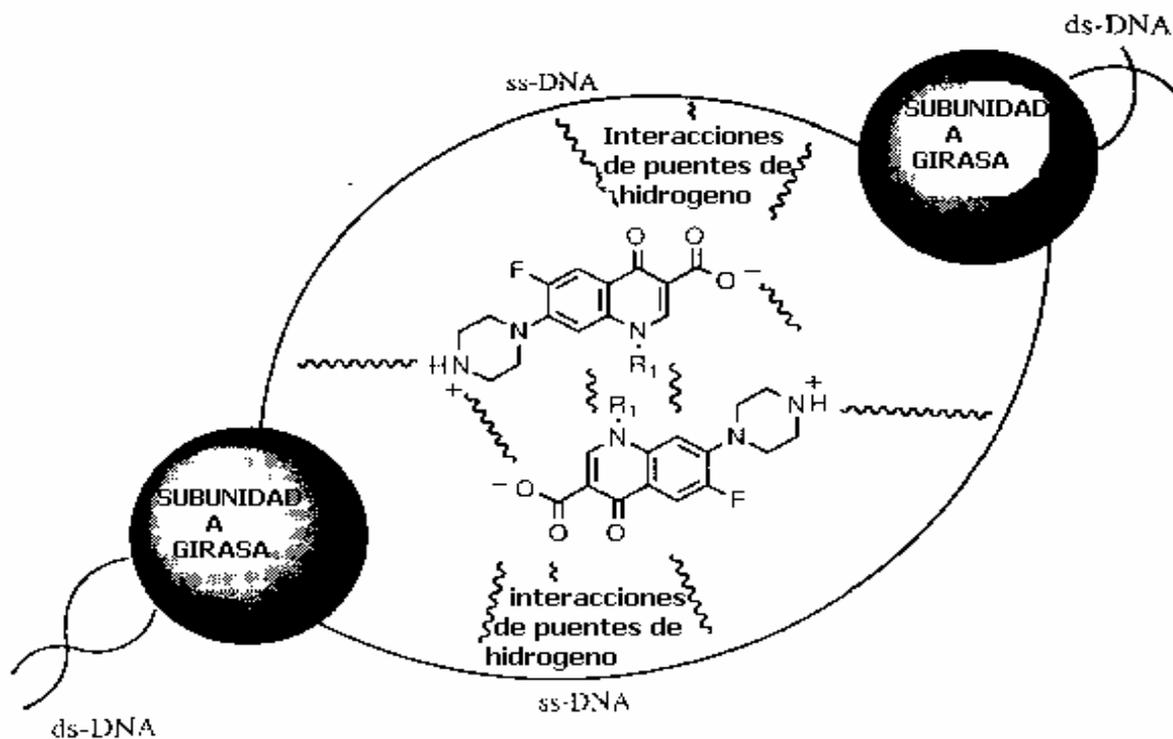


**Sparfloxacin**

**Mecanismo de acción.** Se necesita que estén separados los dos cordones de la doble hélice del DNA para que haya réplica o transcripción del ácido ribonucleico. Sin embargo, todo lo que separe a los cordones ocasiona un “desenrollado” o un “superenrollado” positivo excesivo del DNA, ante el punto de separación. Para eliminar este obstáculo mecánico, la enzima bacteriana DNAGirasa es la encargada de la introducción continua de superespiras negativas en el DNA; esta es una reacción que depende de ATP y requiere el corte de ambos cordones de DNA para que pase el segmento de éste a través del espacio así producido; una vez terminado el paso, se sellan de nuevo las espiras de los cordones.

La DNAGirasa de *E. coli* está compuesta de dos unidades A de 105 000 Da y otras dos subunidades B de 95 000 Da. Las subunidades A que transportan la función “de recorte del cordón” de la girasa son el sitio de acción de las quinolonas. Los fármacos inhiben el superenrollamiento de DNA mediado por la girasa a concentraciones que guardan relación neta con las necesarias para inhibir la proliferación bacteriana (0.1 a 10 microgramos/ml). Las mutaciones del gen que codifica el polipéptido de la subunidad A confiere resistencia a dichos medicamentos. Las células eucarióticas no contienen DNAGirasa. Sin embargo, incluyen una DNA topoisomerasa de tipo II, desde los puntos de vista teórico y mecánico, similar que elimina los superenrollamientos positivos del DNA de eucariontes para evitar su enrollamiento durante la réplica. Las quinolonas

inhiben la topoisomerasa de tipo II de eucariontes sólo a concentraciones mucho mayores. Fig. 2.4



**propuesta de la interacción de la quinolona unida al sitio del complejo DNA-girasa**

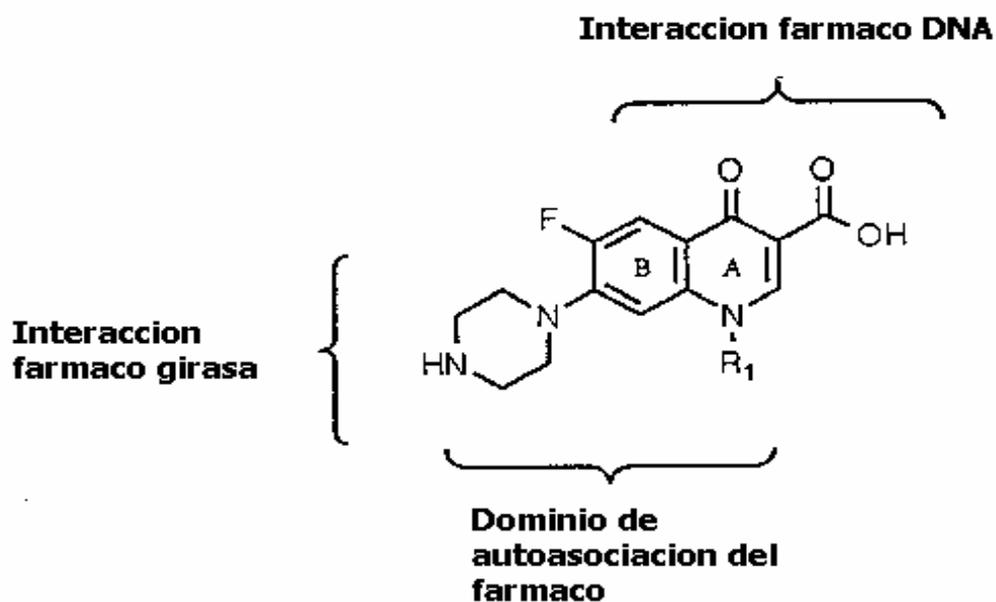


Fig. 2.4 propuesta de la causa de unión de las quinolonas

**Absorción, destino y eliminación.** Las quinolonas se absorben adecuadamente después de ingerirlas y se distribuyen de manera amplia en los tejidos corporales. Después de una a tres horas de una dosis oral de 400 mg, se detectan valores máximos de ellas en plasma, y las cifras mencionadas varían de 1.5 microgramos/ml, con la norfloxacin, a 5.8 microgramos/ml con la pefloxacin. Los valores plasmáticos relativamente pequeños de la norfloxacin limitan su utilidad en IVU. Los alimentos no aminoran la absorción después de ingerir los fármacos, pero pueden prolongar el lapso que media hasta que se alcanzan las concentraciones máximas. La dosis en adultos son de 200 a 400 mg orales, cada 12 h, en el caso de la ofloxacin y la enoxacin; 400mg cada 12h, con la norfloxacin y la pefloxacin; 400mg cada 24 h con la lomefloxacin, y 250 a 750 mg cada 12 h con la ciprofloxacin. La biodisponibilidad de las fluoroquinolonas excede de 50% con todos los medicamentos y, con algunos de ellos, rebasa 95%. La vida media desde el plasma varía de tres a cinco horas con la norfloxacin y la ciprofloxacin, y con la pefloxacin y la fleroxacin es de 10 a 11 h. El volumen de distribución de las quinolonas es grande y las concentraciones observadas en orina, riñón, pulmón y tejido prostático, heces, bilis y macrófagos y neutrofilos son mayores que las observadas en suero. Las cifras de estos fármacos en líquido cefalorraquídeo y prostático son menores que las presentes en plasma. Los valores de pefloxacin y ofloxacin en líquido de ascitis son similares a las cifras plasmáticas.

Las vías de eliminación difieren entre las quinolonas. La excreción por riñones predomina en el caso de la ofloxacin, lomefloxacin y cinoxacin; pefloxacin y ácido nalidixico se eliminan más bien por vías extrarrenales. Se necesitan ajustes de dosis en sujetos con insuficiencia renal en el caso de cinoxacin, norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, enoxacin y lomefloxacin, pero no para ácido nalidixico y pefloxacin. Ninguno de estos medicamentos es eliminado eficazmente por diálisis peritoneal o hemodiálisis. En sujetos con insuficiencia hepática, debe utilizarse otra fluoroquinolona que no sea la pefloxacin.

**Efectos adversos.** Las quinolonas y fluoroquinolonas suelen ser bien toleradas. Las reacciones adversas más comunes incluyen náusea, molestias abdominales, cefalea y mareos. En infrecuentes ocasiones han surgido alucinaciones, delirio y convulsiones

predominantemente en personas que también recibe teofilina o un antiinflamatorio no esteroide. Se ha sabido de aparición de erupciones que incluyen algunas reacciones de fotosensibilidad. Todos los compuestos mencionados producen artropatía en algunas especies de animales inmaduros. En niños que reciben estos fármacos, se han descrito artralgias e hinchazón articular; por tal razón, es mejor no utilizarlos en prepúberes o en embarazadas. La ciprofloxacina y enoxacina inhiben el metabolismo de la teofilina, y puede haber toxicidad al existir mayores concentraciones de metilxantina. La administración concomitante de un antiinflamatorio no esteroide puede potenciar los efectos estimulantes que las quinolonas tienen en el sistema nervioso central, y se ha sabido de convulsiones en quienes reciben enoxacina y fenbufeno.

La leucopenia y eosinofilia, e incrementos leves en las transaminasas plasmáticas son fenómenos que ocurren raras veces. . el fabricante retiró la temafloxacina del mercado después de que se supo que una de cada 5000 prescripciones ocasionaban hemólisis, insuficiencia renal, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada o todos estos problemas. Ellos casi nunca han surgido con otras quinolonas.

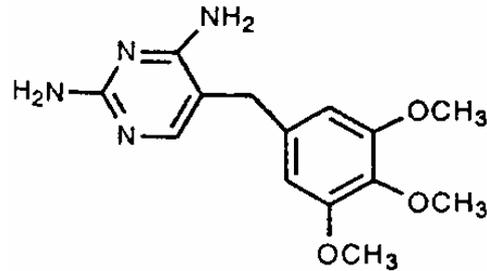
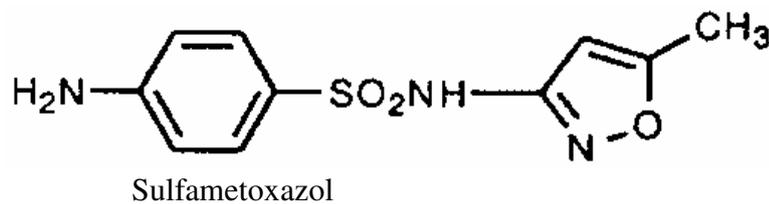
### **TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL.**

El tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias inferiores basándose en trimetoprim-sulfametoxazol suele ser muy eficaz, incluso si el microorganismo infectante es resistente a las sulfonamidas solas.

La combinación al parecer muestra eficacia especial en infecciones crónicas y recurrentes de vías urinarias. Quizá son eficaces dosis pequeñas (200 mg de

sulfametoxazol y 40 mg de trimetoprim diariamente, o dos a cuatro veces dichas dosis, una o dos veces por semana) para disminuir el número de infecciones recurrentes en vías urinarias en adultos. El efecto anterior tal vez dependa de concentraciones terapéuticas de trimetoprim en secreciones vaginales. Es posible eliminar a Enterobacteriaceae que rodean al orificio uretral o disminuir su número en grado extraordinario, y con ello aminorar las posibilidades de una reinfección ascendente. También se ha observado cifras de trimetoprim terapéuticas en las secreciones prostáticas, y la combinación con sulfametoxazol es eficaz para combatir la prostatitis bacteriana.

### Formulas estructurales



**Mecanismo de acción.** Las sulfonamidas son análogas estructurales y antagonistas competitivos del ácido para-aminobenzoico (PABA) y, por tal razón, impiden que la bacteria utilice de manera normal el PABA en la síntesis de ácido fólico. De modo más específico, las sulfonamidas son inhibidores competitivos de la dihidropteroato sintetasa, la enzima bacteriana que incorpora PABA en el ácido dihidropteroico, precursor inmediato del ácido fólico. Los microorganismos sensibles sintetizan su propio ácido fólico; no son afectadas las bacterias que usan el ácido fólico preformado. La bacteriostasis inducida por las sulfonamidas es antagonizada en forma competitiva

por PABA. Ellas no afectan las células de mamífero por este mecanismo porque necesitan ácido fólico preformado y no lo sintetizan; por tal razón, son similares a las bacterias no sensibles a sulfonamidas que utilizan ácido fólico preformado.

El trimetoprim evita la reducción del dihidrofolato en tetrahidrofolato. Esta última es la forma de folato esencial para las reacciones de transferencia de un solo carbono, por ejemplo, la síntesis de timidilato a partir de desoxiuridilato.

El trimetoprim es un bloqueador altamente selectivo de la dihidrofolato reductasa de microorganismos inferiores y se necesita 100 000 veces más fármaco para inhibir la reductasa humana que dicha enzima en bacterias. La situación mencionada tiene vital importancia porque la función enzimática es crucial para todas las especies.

La interacción sinérgica entre la sulfamida y el trimetoprim es predecible con base en sus mecanismos de acción respectivos. Se advierte una proporción óptima de las concentraciones de uno y otro en cuanto a sinergia, y es igual a la proporción de las concentraciones inhibitorias mínimas de cada fármaco que actúe de manera independiente. Si bien la razón anterior varía en el caso de bacterias diferentes, la más eficaz para el máximo número de microorganismos es 20 partes de sulfametoxazol por una parte de trimetoprim. De este modo, la combinación se prepara para que alcance una concentración in vivo de sulfametoxazol 20 veces mayor que la de trimetoprim. Fig. 2.5

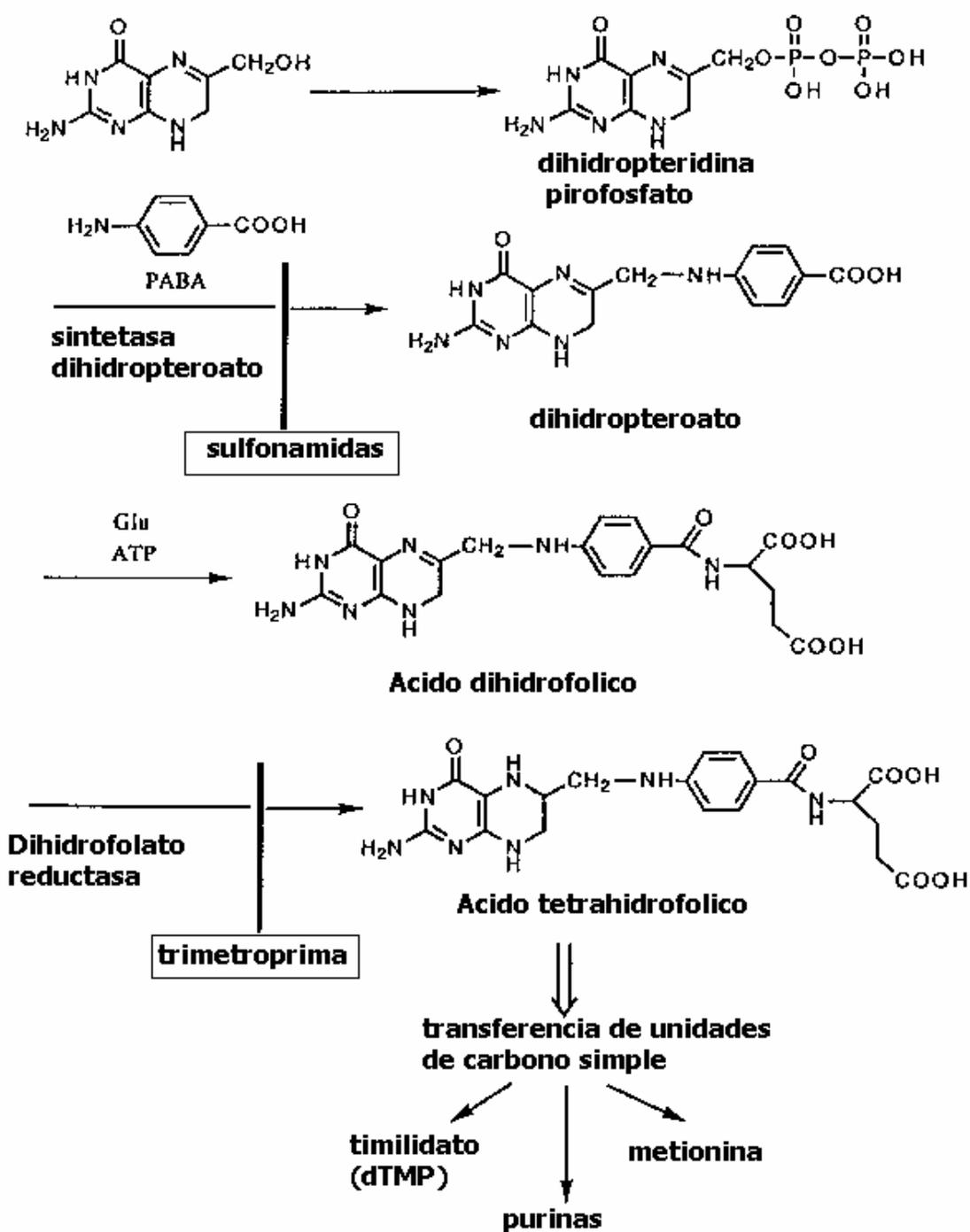


Fig. 2.5 Metabolismo bacteriano de los folatos y sitios de acción de sulfonamida y trimetoprima.

**Absorción, destino y eliminación.** Los perfiles farmacocinéticos del sulfametoxazol y del trimetoprim están íntimamente “concertados” para alcanzar una proporción constante de 20:1 en sus concentraciones en sangre y tejido. La proporción en sangre suele exceder de 20:1 y la que se haya en tejidos suele ser menor. Después de ingerir una sola dosis del preparado en combinación, el trimetoprim se absorbe con mayor rapidez que el sulfametoxazol. La administración concomitante de ambos al parecer torna lenta la absorción del sulfametoxazol. Por lo común, en término de dos horas se alcanzan cifras máximas de trimetoprim en sangre en casi todos los enfermos, en tanto que las de sulfametoxazol se producen unas cuatro horas después de una sola dosis oral. Las vidas media de trimetoprim y de sulfametoxazol son de 11 y 1° h, respectivamente de manera aproximada.

El trimetoprim se distribuye y concentra rápidamente en tejidos y, en promedio, 40% de él queda ligado a proteínas plasmáticas en presencia de sulfametoxazol. El volumen de distribución del primero es casi nueve veces mayor que el de sulfametoxazol. El fármaco penetra fácilmente líquido cefalorraquídeo y esputo, y también en bilis se identifican concentraciones grandes de cada uno de los componentes de la combinación. En promedio, 65% del sulfametoxazol está ligado a proteínas plasmáticas.

Aproximadamente 69% del trimetoprim administrado y 25 a 50% del sulfametoxazol se excretan en la orina en término de 24h. Se ha observado que 66% de la sulfonamida no está conjugada. También se excretan metabolitos del trimetoprim. Las velocidades de excreción y las concentraciones de ambos compuestos en orina disminuyen de manera significativa en personas con uremia.

**Efectos adversos.** No hay datos de que la administración de trimetoprim-sulfametoxazol a las dosis recomendadas induzca deficiencia de folato en personas normales. No obstante, es relativamente pequeño el margen entre la toxicidad para las bacterias y la correspondiente a seres humanos cuando las células del paciente muestran una deficiencia de folato. En tales casos, la combinación mencionada puede causar o desencadenar megaloblastosis, leucopenia o trombocitopenia. En el uso diario, la combinación al parecer causa poca toxicidad. En promedio, 75% de los efectos adversos

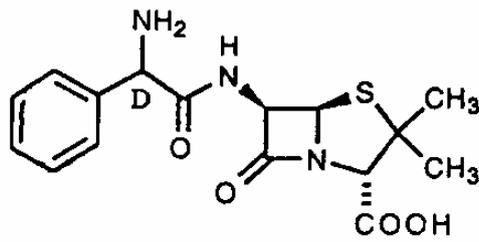
se manifiestan en piel. La dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son infrecuentes y afectan más bien a personas de edad avanzada. La náusea y el vómito son las reacciones gastrointestinales más habituales y la diarrea es infrecuente. La glositis y estomatitis son relativamente comunes. A veces surge ictericia leve y transitoria y al parecer posee las características histológicas de la hepatitis colestásica alérgica. Las reacciones del sistema nervioso central consisten en cefalea, depresión y alucinaciones que se sabe son producidas por sulfonamidas. Las reacciones hematológicas además de las mencionadas incluyen varios tipos de anemia (aplásica, hemolítica y macrocítica); trastornos de la coagulación, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein y sulfahemoglobinemia. Puede haber perturbación permanente de la función renal con el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en personas con nefropatía, y en individuos con función normal se ha observado una disminución reversible en la depuración de creatinina.

### **ANTIBIOTICOS BETA-LACTAMICOS.**

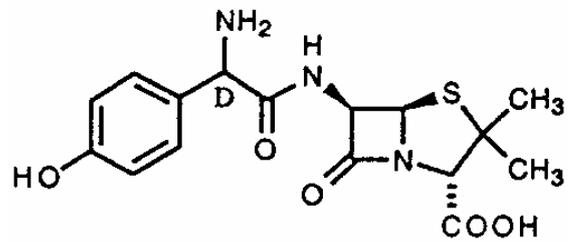
Casi todas las IVU no complicadas son causadas por Enterobacteriaceae y la especie más común es E. coli; las penicilinas del tipo de la ampicilina, y amoxicilina pueden ser compuestos eficaces aunque se ha vuelto cada vez más común la resistencia a ellas.

Las cefalosporinas se excretan de manera predominante por riñón de ahí que muchas de ellas son usadas con éxito en el tratamiento de IVUs.

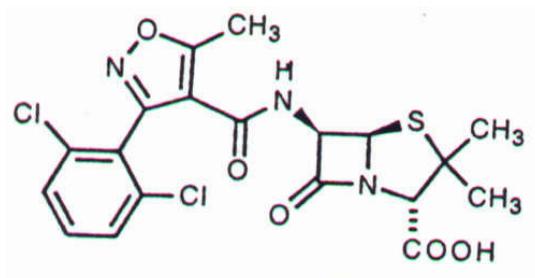
### Formulas estructurales



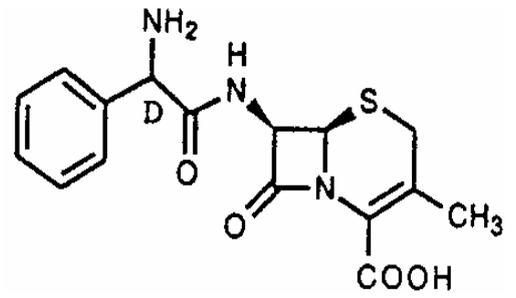
Ampicilina



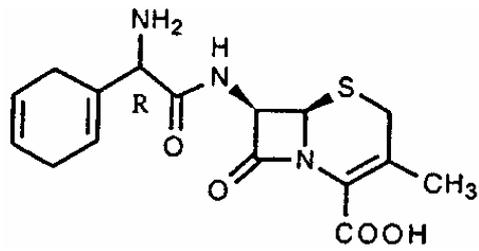
Amoxicilina



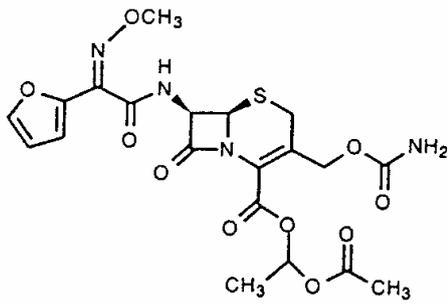
Dicloxacilina



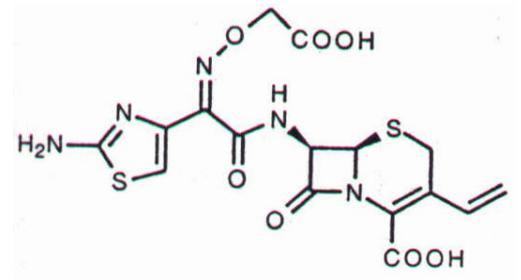
Cefalexina



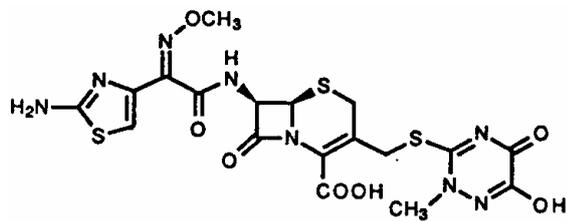
Cefradina



Cefuroxima Axetil



Cefixima



Ceftriaxona

**Mecanismos de acción.** Los antibióticos beta-lactámicos destruyen bacterias sensibles.

Las paredes de las bacterias son esenciales para su proliferación y desarrollo normales. El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared bacteriana que da a ella su estabilidad mecánica rígida, gracias a su estructura en forma de entramado, con innumerables “entrecruzamientos”. En microorganismos grampositivos, la pared tiene 50 a 100 moléculas de espesor pero en las bacterias gramnegativas sólo es de una a dos moléculas. El peptidoglucano posee cadenas de glucano que son cordones lineales de dos aminoazúcares alternantes (N-acetilglucosamida y ácido N-acetilmurámico) que están entrecruzadas por cadenas peptídicas.

La biosíntesis del peptidoglucano incluye unas 30 enzimas bacterianas y puede considerarse en tres etapas: la primera, que es la formación de un precursor, ocurre en el citoplasma. El producto, que es un uridindifosfato (UDP)-acetilmuramil-pentapéptido y se acumula en las células cuando se inhiben las etapas posteriores de la síntesis. La última reacción en la vía sintética del compuesto es la adición de un dipéptido, la D-alanil-D-alanina. La síntesis del dipéptido entraña racemización previa de L-alanina y condensación catalizada por la D-alanil-D-alanina sintetasa. La D-cicloserina es un análogo estructural de la D-alanina y actúa como un inhibidor competitivo de la recemasa y sintetasa.

En las reacciones de la segunda fase, se unen UDP, acetilmuramil-pentapéptido y UDP-acetilglucosamida (con la liberación de nucleótidos de uridina) para formar un polímero largo.

La tercera etapa, que es la final, incluye la terminación de los enlaces cruzados (entramado); ello se logra por la reacción de transpeptidación fuera de la membrana celular. La propia transpeptidasa se liga y está en la membrana. El residuo de glicina terminal del puente de pentaglicina se une al cuarto residuo del pentapéptido (D-alanina) y libera el quinto residuo (también D-alanina). Es precisamente esta última etapa de la síntesis del peptidoglucano, la que inhibe los antibióticos Beta-lactámicos. Los modelos estereoscópicos indican que la conformación de las penicilinas es muy semejante a la de la D-alanil-D-alanina. La transpeptidasa probablemente es acilada por la penicilina, es decir, al parecer se forma la enzima peniciloil, con rotura de la ligadura -CO-N- del anillo Beta-lactámico. Fig. 2.6

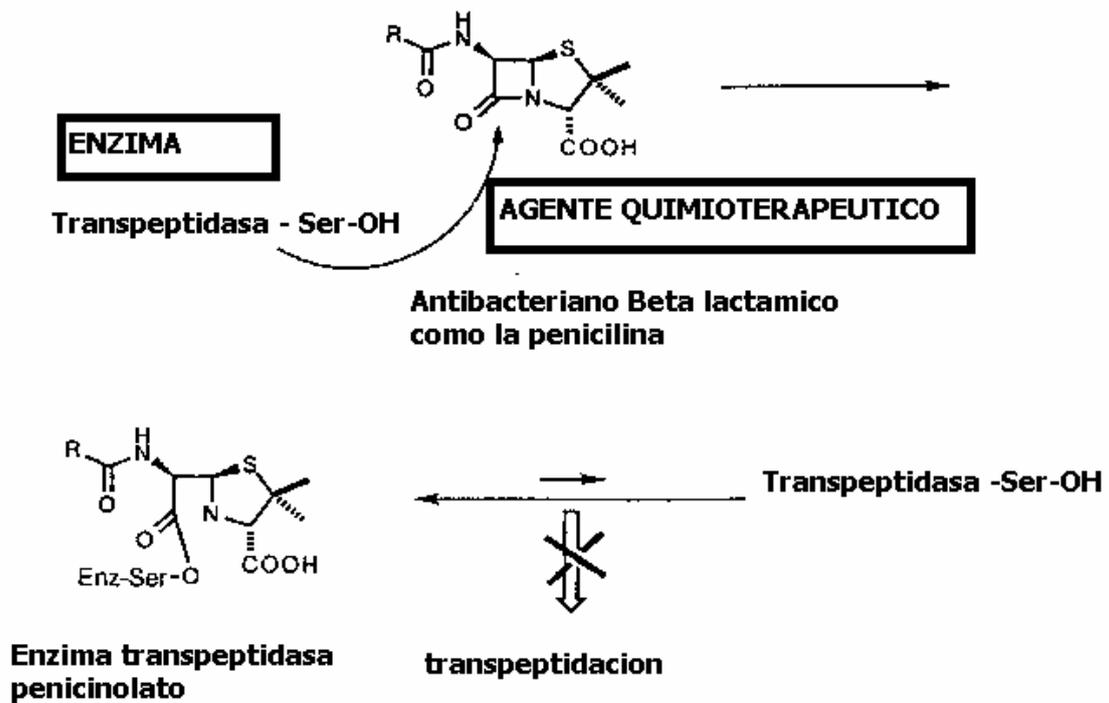


Fig. 2.6 Modo de acción de los agentes antibacterianos Beta-lactamicos.

**Absorción, destino y excreción.** Los medicamentos de esta categoría poseen un espectro más amplio y son bactericidas contra grampositivos y gramnegativos. Son estables en medio ácido y se absorben adecuadamente después de ingerirse una dosis oral de 0.5g produce concentraciones plasmáticas máximas de 3 microgramos /ml a las dos horas. La absorción es incompleta si antes de ingerir la ampicilina la persona consume alimentos la disminución grave de la función renal prolonga en grado extraordinario la persistencia de la ampicilina en el plasma La diálisis peritoneal no es eficaz para eliminarla pero la hemodiálisis expulsa en promedio el 40%. La amoxicilina por su parte presenta concentraciones en plasma de 2 a 2.5 veces mayores que las de la ampicilina después de la ingestión. Los alimentos no interfieren en su absorción. En promedio 20% de la amoxicilina se liga a proteínas plasmáticas cifra semejante con la ampicilina gran parte de una dosis del antibiótico se excreta en forma activa en orina.

Las cefalosporinas algunas se absorben después de la ingestión y es posible administrarlas por vía oral las demás se proporcionan por vía intramuscular o intravenosa. Se excretan de manera predominante por riñón. Algunas penetran el líquido cefalorraquídeo. Las cefalosporinas también cruzan la placenta; aparecen en elevadas concentraciones en los líquidos sinovial y pericardio.

**Reacciones adversas.** Las respuestas de hipersensibilidad son los efectos adversos más comunes que surgen con las penicilinas y ellas quizá sean el punto de partida más frecuente de alergia a medicamentos. En orden aproximado de frecuencia decreciente, las manifestaciones de alergias a las penicilinas incluyen erupción maculopapular, erupción urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia.

La eliminación del antibiótico casi siempre hace que desaparezcan a muy breve plazo las manifestaciones alérgicas pero pueden persistir una o dos semanas, o más,

después de interrumpir su uso. En algunos casos, la reacción es leve y desaparece incluso si se continúa el uso de la penicilina; En otros, obliga a suspender inmediatamente el tratamiento con el antibiótico.

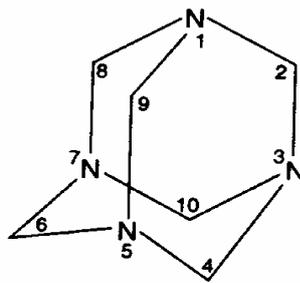
Las reacciones de hipersensibilidad más graves producidas por las penicilinas son angioderma y anafilaxia. El primero es un edema intenso de labios. Cara lengua y tejidos periorbitariosa menudo acompañado de sibilancias asmáticas y “papúlas gigantes” después de administración local, oral y sistémica de penicilinas de diversos tipos.

Las reacciones anafilácticas no anafilactoides agudas inducidas por diversos preparados de penicilina constituyen el peligro inmediato de mayor importancia en relación con su empleo.

## ANTISEPTICOS URINARIOS

Los antisépticos urinarios inhiben la proliferación de muchas especies de bacterias; no se utilizan para tratar infecciones porque con las dosis inocuas no se alcanzan en plasma concentraciones eficaces. Sin embargo, dado que estas sustancias se concentran en túbulos renales pueden ser ingeridas para combatir infecciones de vías urinarias. Aún más las concentraciones antibacterianas eficaces llegan a pelvis renal y vejiga. Es posible proporcionar tales fármacos como terapéutica local debido a que sólo en riñones y vejiga se alcanzan valores terapéuticos adecuados.

**Metenammina.** Es un antiséptico de vías urinarias que se activa con el formaldehído que genera.



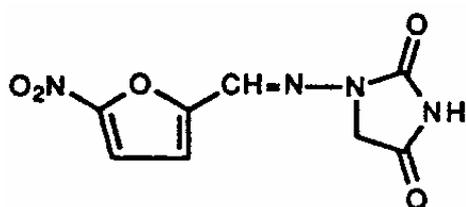
Metenammina

**Farmacocinetica.** Se absorbe después de ingerida, pero de 10 a 30 % se descompone en el jugo gástrico salvo que sea protegida por una cubierta enterica. El fármaco produce amoníaco y por ello no está indicado su uso en la insuficiencia hepática. La excreción por la orina es casi cuantitativa.

La metenammina alcanza su mayor eficacia si el microorganismo causal es *E. coli*, pero por lo regular suprime los gérmenes gramnegativos comunes y a menudo *Staphylococcus aureus* y *S. Epidermidis*. *Enterobacter aerogens* y *proteus vulgaris* casi siempre son resistentes. Las bacterias urealíticas (predominantemente, *Proteus*) dificultan el control del pH de la orina.

**Efectos adversos.** Dosis mayores de 500mg cuatro veces al día, incluso con tabletas con cubierta entérica, causan a menudo molestias gastrointestinales. Se ha sabido de casos de micción dolorosa y frecuente, albuminuria, hematuria y erupciones cuando se proporcionan dosis de 4 a 8 g al día, por más de tres a cuatro semanas. La metenammina sistémica tiene poca toxicidad a las dosis habituales y, por ello, la insuficiencia renal no constituye una contraindicación para utilizarla sol. El madelato de metenammina está contraindicado en casos de insuficiencia renal ya que puede haber cristaluria de la fracción del mandelato. La metenammina se combina con el sulfametizol y quizás con otras sulfonamidas en la orina, y con ello surge antagonismo mutuo.

**Nitrofurantoina.** Es un nitrofurano sintético que se utiliza para evitar y tratar IVU su fórmula estructural es la siguiente:



Nitrofurantoina

**Mecanismo de acción.** Las enzimas que reducen la nitrofurantoina al parecer son de máxima importancia para su activación. Se forman productos intermediarios fuertemente reactivos, y son los que explican la capacidad que posee la nitrofurantoina para lesionar el ácido desoxirribonucleico. Es activa contra muchas cepas de E. coli y enterococos. Sin embargo casi todas las especies de Proteus y Pseudomonas y muchas enterobacterias y Klebsiella son resistentes. Es bacteriostático contra casi todos los microorganismos sensibles, a concentraciones de 32 microgramos /ml o menos. La actividad antibacteriana es mayor en orina ácida.

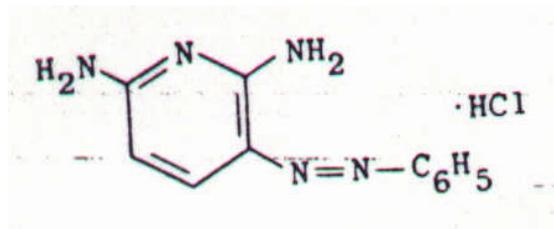
**Farmacocinetica.** Se absorbe en forma rápida y completa en vías gastrointestinales. La forma microcristalina se absorbe y excreta con mayor lentitud. No se alcanzan concentraciones antibacterianas después de ingerir las dosis recomendadas porque el medicamento se elimina con rapidez. La vida media plasmática es de 0.3 a 1h, y en promedio 40% del producto se excreta sin modificaciones por la orina. La velocidad de excreción guarda relación directa con la eliminación de creatinina.

**Efectos adversos.** Los más frecuentes son náusea, vómito y diarrea; a veces se observan diversas reacciones de hipersensibilidad que incluyen escalofríos, fiebre, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, ictericia colestática y daño hepatocelular. La neumonía aguda con fiebre, escalofríos, tos, disnea, dolor retroesternal, infiltración de campos pulmonares y eosinofilia puede surgir en término de horas o días de haber emprendido el tratamiento.

Se han observado diversos cuadros neurológicos de modo ocasional. Cefalalgia, vértigo, somnolencia, mialgias y nistagmo que suelen ser reversibles de manera fácil.

La nitrofurantoína ha recibido aprobación únicamente en tratamiento de IVU causadas por microorganismos con sensibilidad probada.

**Fenazopiridina.** No es un antiséptico urinario; sin embargo, posee una acción analgésica en vías urinarias y alivia síntomas de disuria, polaquiuria, ardor y urgencia por la micción. La dosis usual es de 200mg, tres veces al día. Es un compuesto de colorantes azoicos y da a la orina un color naranja o rojo. En 10% de los enfermos, se presentan alteraciones gastrointestinales y la dosis excesiva puede ocasionar metahemoglobinemia. La fenazopiridina también se combina con sulfametoxazol.



Fenazopiridina

## 2.2 TERAPIA NO FARMACOLOGICA.

Las alternativas no farmacológicas son muy importantes sobre todo en los pacientes que presentan daño renal. En combinación con fármacos ayudan a la pronta recuperaciones. También se conoce la eficacia de la homeopatía para este tipo de patologías.

**Acupuntura.** Habitualmente las agujas que se colocan a lo largo de los meridianos de la vejiga, hígado, los riñones y el bazo son útiles para calmar el dolor provocado por la cistitis.

**Herbolaria.** Doradilla, cola de caballo, cabellos de elote y diente de león, para padecimientos renales en general. Flor de malva, hoja de abedul, manzanilla y cola de caballo o bien: sauco, abedul, cabellos de elote, tila y marrubio si hay inflamación.

Abedul, semillas de linaza, cola de caballo y cabellos de elote cuando hay inflamación crónica.

**Homeopatía.** La mayoría de los homeópatas suelen emplear Cantharis para combatir el ardor al orinar, Staphysagria para la cistitis; aconitum para un ataque súbito de los síntomas después de un enfriamiento en ambiente seco, y Smilax cuando la persona siente dolor solo después de orinar.

Se recomienda Dulcamara cuando la cistitis sobreviene después de un enfriamiento en ambiente húmedo; Nux vomica si se tiene deseo imperioso de orinar pero duele al hacerlo, y Belladonna si el ataque se acompaña de fiebre.

**Hidroterapia.** Los baños de asiento tibios pueden ayudar a calmar el ardor urinario y el dolor. <sup>23,24,25</sup>

## CAPITULO 3

### 3.1 PREVENCIÓN

Ciertas mujeres tienen una tasa elevada de reinfección urinaria, a veces relacionada con la actividad sexual. En esta última situación, 1 ó 2 dosis de un antimicrobiano efectivo (por ejemplo, trimetoprim- sulfametoxazol, ampicilina) tomadas después del coito, tienden a prevenir el establecimiento de la infección. En otras mujeres se pueden reducir bastante las recurrencias si la paciente toma trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta tres veces a la semana o media tableta diariamente a la hora de acostarse durante varios meses.

En los pacientes que tienen un catéter a permanencia después de alguna operación y en la que se ha establecido una evacuación estéril cerrada, la

adquisición de bacteriuria se retarda si los antimicrobianos ( por ejemplo cefalosporinas) son administrados durante los tres primeros días después de la inserción.

Entre otras medidas de prevención se encuentran:

Para limpiar la vejiga, tomar de ocho a diez vasos de líquido al día.

Las mujeres deben orinar antes de tener relaciones sexuales, tomar un vaso de agua y volver a orinar al cabo de una hora; así la vejiga se llena y se pueden eliminar bacterias al vaciarse.

No se deben usar desodorantes vaginales ni sustancias que pudieran causar irritación.

Para que la zona genital permanezca seca, se debe usar ropa interior de algodón y evitar las prendas ajustadas. Evitar sentarse con traje de baño húmedo.

Si se utiliza diafragma se debe asegurar de que este ajustado correctamente o se debe considerar otro método anticonceptivo. Así mismo se deben usar toallas sanitarias en lugar de tampones.

Al limpiarse el ano después de defecar se debe hacer desde adelante hacia atrás; así se reduce la propagación de bacterias del recto a la uretra.<sup>23</sup>

**Dieta.** Lleva una dieta, en general, baja en proteínas (50 a 60 gramos al día, máximo).

Consumir verduras en abundancia, sobre todo crudas, tanto en jugos como en ensaladas.

Comer frutas, las más recomendables son: Sandía, piña, melón, papaya.

Ingerir plátanos, naranjas, jitomates dado que puede haber deficiencia de potasio debido a la micción frecuente.

Tomar jugos de apio, berro, zanahoria, pepino, ajo, espárragos, piña y lechuga ya que los jugos son altamente mineralizantes, y actúan como diuréticos naturales.

Erradicar, en forma definitiva, de la dieta: Sal, tabaco, café, chile, grasas, condimentos e irritantes en general. <sup>24</sup>

**El jugo de arándano agrio.** El jugo de arándano agrio se ha defendido como un comestible que puede prevenir las IVUs sirviendo como un inhibidor de la unión bacteriana competitiva a las células epiteliales. Un estudio sugiere que la ingestión regular del jugo de arándano agrio en mujeres de edad avanzada con bacteriuria asintomática puede reducir el predominio de esta, pero sí puede prevenir infecciones sintomáticas no ha sido determinado. También acidifica la orina, sin embargo puede causar irritación de la vejiga. <sup>23,26</sup>

**Terapia de reemplazo hormonal o profilaxis en mujeres postmenopausicas con IVUs recurrentes.** Las IVU son las infecciones son comunes en mujeres y ocurren con mucho mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada que entre mujeres más jóvenes, y con frecuencia creciente entre las mujeres postmenopausicas. En mujeres jóvenes de edad madura, el predominio de IVU es menor del 5% y se ha demostrado que se incrementan ende un 15-20% en mujeres de 65 a 70 años comparado con un 20-50% de las mujeres mayores de 80 años.

A pesar del predominio tan alto de bacteriuria en mujeres postmenopausicas, los factores que predisponen a tales mujeres a la IVU no se han explorado adecuadamente en comparación con aquellos o para mujeres

premonopausicas. Sin embargo se ha demostrado en un estudio epidemiológico de control clínico que el estado de no-secreción y factores urológicos como volumen residual, bajo flujo urinario, cirugía previa urogenital, incontinencia, y cistocele, son fuertemente asociados con IVUs en mujeres postmenopausicas. Otro factor importante relacionado a IVUs recurrentes es la falta de estrógenos, lo cual ocurre durante la menopausia, el periodo que empieza un año antes de la última menstruación y un tiempo que abarca uno tercio de la vida de la mujer.

El reemplazo de estrógenos es no sólo eficaz en el tratamiento de síntomas uroginecológicos relacionados a la menopausia sino también en la prevención de IVUs recurrentes. Las mujeres postmenopausicas más jóvenes pueden beneficiarse con la terapia hormonal oral, la cual mejora los síntomas clínicos relacionados con la menopausia y ayudan a evitar la osteoporosis y enfermedades isquémicas del corazón. El uso de estrógenos vaginales debe limitarse a mujeres menores de 60 años para el tratamiento de atrofia vaginal IVUs recurrente y incontinencia urinaria. <sup>27</sup>

**Asociación inversa de lactobacilos productores de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y E. coli de colonización vaginal** la colonización del introito vaginal con E. coli parece ser un paso inicial crítico en la patogénesis de cistitis aguda en mujeres jóvenes, y mujeres con IVU recurrente que son a menudo persistentemente colonizadas con E. coli. Mientras no se entiendan bien los mecanismos patogénicos que están debajo de estos sucesos, la evidencia creciente sugiere que las alteraciones del lactobacilo normal dominante en la flora vaginal puede predisponer a la colonización del introito vaginal por E. coli y a una IVU. Por ejemplo el uso del diafragma-espermicida se ha demostrado que aumenta la prevalencia de E. coli en la colonización vaginal y la incidencia de IVU, así como disminuye la colonización de lactobacilos vaginales.

Los efectos inhibidores del lactobacilo contra una variedad de microorganismos, incluyendo E. coli se ha reconocido desde hace tiempo, sólo se ha apreciado recientemente como un factor importante en el mantenimiento de la flora vaginal

normal. Hasta la fecha la relación entre el bacilo productor de peróxido de hidrogeno, la colonización vaginal y las IVUs recurrentes han sido poco estudiadas. Se supone que la ausencia del productor de peróxido de hidrogeno en la vagina puede facilitar la colonización del introito con E. coli que a su vez predispone a la IVU recurrente. El tomar frecuentemente yakult puede ayudara mantener la flora vaginal. <sup>28</sup>

### **3.2 MEDIDAS DE PREVENCIÓN QUE SE ENCUENTRAN EN ESTUDIO.**

**Inmunización de mucosa vaginal para IVUs.** Muchas mujeres son susceptibles a una IVU ascendente a pesar de la ausencia de una demostrable anomalía anatómica. El tratamiento de antibióticos repetido es a menudo necesario para estas mujeres pero puede llevar a las reacciones adversas y infección con microorganismos resistentes a los antibióticos. En las bases de conceptos de la inmunidad de mucosa en el tracto genitourinario sé esta trabajando para desarrollar, un eficaz inmunogeno de mucosa aplicado vaginalmente para ayudar a prevenir las IVUs ascendentes. La hipótesis en cada vacuna contra las IVU desarrollada esta basada en que los anticuerpos urinarios pueden ser aumentados y prevenir la adherencia al epitelio urinario en vivo. Además los anticuerpos dirigidos contra otros factores de virulencia bacterianos pueden inhibir la actividad biológica y la disminución de la infección o persistencia. La utilización de vacunas de enterocelulas es efectiva cuando se administra intramuscularmente, pero tiene una endotoxina con ciertos efectos. <sup>29</sup>

**Vaciamiento del receptor de carbohidratos como una estrategia antimicrobiana para prevenir IVUs.** Muchos microorganismos patógenos usan glicoconjugados como receptores en la superficie celular, incluyendo glicosfingolipidos (GSLs).

Agentes farmacológicos que inhiben la biosíntesis de estos receptores podrían tener un gran impacto en el resultado clínico de la infección.

Los azucres N-alkilados-imino inhiben el primer paso en la ruta biosintética del GSL este paso es catalizado por una ceramida específica glucosiltransferasa

la cual transfiere glucosa a la ceramida en forma de glucosilceramida (GlcCer), la cual es la precursora para todos los GlcCer-Neutros básicos GSLs y gangliosidos. Los inhibidores de la biosíntesis de GSL son potenciales terapéuticos para el tratamiento de las enfermedades de almacenamiento de GSL lisosomal. El tratamiento con el análogo de glucosa N-butildioxinojirimicina (NB-DNJ) causó el 70% del vaciamiento del GSL periférico y se toleró bien en ratones en un periodo de varios meses. La droga NB-DNJ, la cual tiene que pasar todavía por muchas pruebas en animales y humanos ofrece un medio potencial de vaciamiento evaluable de GLS como una estrategia antimicrobiana.

El uropatógeno *Escherichia coli* se une a las células del epitelio a través de su fimbria P la cual se une a la secuencia de glicosacáridos Ga1 1-4Gal en los GSLs de la superficie celular. Se han evaluado los efectos del vaciamiento del GSL en la adherencia bacteriana, activación de la célula y en la infección in vivo.

NB-DNJ se excreta intacto en los riñones y el tracto urinario se expone a niveles relativamente altos de este compuesto, haciendo de la infección de vías urinarias un modelo lógico para probar la validez del vaciamiento de GSL in vivo. Los niveles de GSL en riñón se reducen durante la administración de la droga en la dieta durante 14 días. El tratamiento de NB-DNJ causa una disminución significativa en la colonización bacteriana y el restablecimiento de los neutrófilos. Los resultados demuestran que las interacciones de GSL son esenciales para la colonización de bacterias con fimbrias P y sugieren que esta investigación se extienda como una estrategia terapéutica potencial. Los inhibidores de GSL pueden ser usados como profilácticos para ayudar a reducir el uso de antibióticos y el desarrollo de resistencia entre el uropatógeno *E. coli*.<sup>230,31,32</sup>

## ANALISIS DE RESULTADOS

La infección del tracto urinario es un problema de salud común que afecta principalmente a mujeres adultas, una gran mayoría de estas mujeres que tiene un episodio inicial de IVU experimenta recurrencias.

El principal agente causal es la *Escherichia coli*, también se han identificado otras bacterias en menor proporción como: *proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, etc.

Las fluoroquinolonas son fármacos excelentes para el tratamiento de la mayoría de pacientes con infecciones renales.

En las IVU no complicadas como la cistitis, la terapia por corto tiempo con TMP + SMX 2 tabletas dos veces al día por tres días ó cefalexina 250mg dos veces al día por tres días son suficientes para eliminar al agente patógeno.

La terapia por poco tiempo tiene la ventaja de menos efectos adversos y es mejor aceptada por los pacientes.

Según algunos estudios en la pielonefritis aguda no complicada se ha erradicado al 100% la infección usando Levofloxacina 250mg 1 vez diariamente por 7 días ó Ciprofloxacina 500mg, 2 veces al día por 7 días.

La fosfomicina también puede ser tomada en cuenta como un tratamiento efectivo sobre todo en áreas en donde hay prevalencia de resistencia

antimicrobiana al uso de los tratamientos comunes como el trimetoprim con sulfametoxazol en pacientes con IVUs no complicadas o cuando son alérgicos a otros antimicrobianos.

También la Sparfloxacin en dosis única ó en régimen de 3 días puede ser considerada como una alternativa más conveniente que la ciprofloxacina en pacientes con IVU no complicada que no tengan riesgo de reacciones de fotosensibilidad.

En las IVU complicadas como las causadas por catéteres, cálculos renales, etc. la ciprofloxacina es la mejor elección 500mg dos veces al día por 10 días. El mismo tratamiento se recomienda para mujeres postmenopausicas con IVUs.

Para las infecciones del tracto urinario alto sobre todo aquellas causadas por patógenos atípicos como el mycoplasma, la terapia tradicional indica el uso de tetraciclinas ó eritromicina, estudios recientes han demostrado la eficacia de la ofloxacina especialmente en las IVUs atípicas causadas por mycoplasma en dosis de 200mg dos veces al día x 7 días. La ofloxacina y la ciprofloxacina son fluoroquinolonas con características similares, sin embargo la ciprofloxacina reporta fracasos en el tratamiento de patógenos atípicos de IVUs. Esto se puede atribuir a su farmacocinética.

Kromery y colaboradores recomiendan el uso de pefloxacina 400mg x semana y fleroxacin 400mg x semana durante 12 meses como profilaxis para las IVU recurrentes, donde los únicos efectos adversos encontrados son insomnio y problemas gastrointestinales. Esta quimioprofilaxis se recomienda en mujeres con IVU muy recurrentes, en hombres con prostatitis persistente, las que esperan un trasplante renal, en niños con reflujo vesiculo uretral, en embarazadas y antes de la prostectomia.

La profilaxis de usar dosis bajas de antimicrobianos durante un largo tiempo permanece eficaz en muchas escenas clínicas y podrá seguirse usando durante muchos años en pacientes con IVUs recurrente, sin embargo, la creciente resistencia antimicrobiana puede limitar su eficacia en el futuro.

Dentro de las complicaciones encontradas en las IVUs no tratadas a tiempo tenemos La inutilización de grandes áreas del parenquima (destrucción de nefronas) por las infecciones que invaden riñón, al progresar la magnitud de la destrucción renal se puede tener una insuficiencia renal crónica.

Otro estudio demostró que las IVUs durante el embarazo no tratadas pueden ocasionar retraso mental o lento aprendizaje en los infantes.

A pesar de los considerables avances en el conocimiento de la patogenesis de las IVUs todavía no se han desarrollado métodos clínicamente útiles para prevenir las infecciones de vías urinarias

El jugo de arándano agrio es el tratamiento no farmacológico del cual se conoce científicamente que actúa como inhibidor de la unión bacteriana a las células epiteliales también se sabe de la eficacia de la homeopatía.

Dentro de las pocas medidas de prevención que hay se considera a la higiene del área genital como una de las más importantes, el uso del condón en aquellas mujeres que presentan IVUs recurrentes y tomar abundante agua para lavar el sistema urinario.

La importancia de este trabajo es conocer los fármacos que se están usando actualmente a nivel mundial con mayor eficacia, menor toxicidad y que estos se prescriban adecuadamente según la localización del proceso así como conocer la terapia alternativa que reporta la bibliografía y las mejores medidas de prevención para evitar recurrencias.

La función del QFB dentro de este tipo de problema es: realizar un perfil terapéutico del paciente para evitar que se prescriba el mismo fármaco cada vez que hay recurrencia, vigilar el cumplimiento del tratamiento y realizara educación sanitaria.<sup>28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38</sup>

## CONCLUSIONES.

No existe evidencia científica suficiente hasta el momento para recomendar algún régimen específico del tratamiento para las IVU ya que todos los antibióticos estudiados tienen un alto porcentaje de eficacia.

Para microorganismos resistentes se recomienda hacer pruebas de sensibilidad.

Dentro de las fluoroquinolonas la de mejor elección para el tratamiento de las IVUs, es la ciprofloxacina.

No obstante la resistencia de un alto porcentaje de microorganismos al TMP+SMZ, estos siguen siendo fármacos muy utilizados para las IVU no complicadas como la cistitis.

Es importante conocer la localización del proceso infeccioso así como al agente patógeno para prescribir correctamente

Los tratamientos por corto tiempo en IVU no complicadas son los más eficaces, rápidos, económicos y menos tóxicos.

El tratamiento no farmacológico y las medidas de prevención pueden ayudar aunque no hay muchos reportes que demuestren su utilidad clínica.

El Q.F.B: debe participar en esta patología vigilando el cumplimiento del tratamiento, condición necesaria para la pronta recuperación y así evitar el desarrollo de resistencia a los fármacos por los microorganismos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zeta Multimedia. El cuerpo humano. CD-ROM para Windows 1995.

2. Hernández F. Resistencia antimicrobiana y respuesta terapéutica en embarazadas con bacteriuria asintomática o cistitis aguda. IMSS 2005:3-5
3. Uribe E. M. Tratado de Medicina Interna. Medica panamericana. 2da. Edición 1995. Pp.1656.
4. Brady R.J. Curso Programado de Anatomía y fisiología. El sistema urinario. Limusa 2da. Reimpresión 1986. Pp 1-7, 44-52.
5. Tortora G. Grabowski S. Principios de Anatomía y Fisiología. Oxford University. Novena edición 2005: 923-960.
6. Ganong W. F. Fisiología medica. El manual moderno. Novena edición. Pp. 577-601.
7. Guyton A. Fisiología humana. Interamericana. Quinta edición. 1983. Pp 195-207.
8. Youmerans G. P. Insectología medica. Interamericana. 2da. Edición 1984. Pp 518-532.
9. Kagel D. MD clínicas medicas de Norteamérica. Vol. 2. Infecciones de vías urinarias. Interamericana 1991. Pp 246-287.
10. Jiménez C.J.F. Infección urinaria. Mosby/Doyna libros 1995 pp. 9-29
11. Graff. Análisis de orina atlas color. Panamericana. 1er reimpresión. 1987. 22-31
12. Cires M. Freijoso E. Vergara E. Machado O. Ismany A. Salas L. Borrero A. Hernández D. Reyes L. Sanso F. Breto A. Guía para la práctica clínica en

infecciones del tracto urinario. Revista Cubana Med. Gen. Integr. Vol 18 No. 2. 2002.

13. Bergoglio R.M. antibióticos. Medica Panamericana. Quinta edición:437-439.

14. Laure M. Joly-Guillou M.L. and Lasry S. Practical Recommendations for the drug Treatment of Bacterial Infections of the male Genital Tract Including Urethritis, Epididymitis and Prostatitis. Drugs 1999 May 57 (5) pp. 743-750.

15. Goodman and Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill. Interamericana. Novena edición Feb. del 2000. Pp. 1123-1138.

16. Ronald A. The quinolones and Renal Infection. Drugs 1999, ; 58Suppl 2. Pp 96-98-

17. Janicki K. Effects of ciprofloxacin in Urinary Tract Infections Using Different Dose Regimens. Drugs 1999; 58 Suppl 2. Pp. 335-338.

18. Nuber K. G. Are the fluoroquinolones Comparable in the Treatment of Urinary tract Infections. Drugs 1999; 58 Suppl 2. Pp. 330-334.

19. Kromery S. Hromec J. Turdikova M. Hassan M. And Gulla D.. Newer quinolones in the long term prophylaxis of Recurrent Urinary tract Infections. Drugs 1999 58 suppl. 2. Pp. 99-102.

20. Naber K.G. Ciprofloxacin in the Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis. Drugs 1999, 58 suppl 2. Pp. 341-343.

21. Jordan D.D. Dimiter J. Efficacy and safety of Ofloxacin in Ureaplasma Infections of the upper urinary tract. Drugs. 1999; 58 suppl 2. Pp. 339-340.

22. Dax S.L. Antibacterial Chemotherapeutic Agents. Blackie Academic and Professional. First edición 1997. Pp. 44, 45, 51 78, 86, 87 100, 160, 161, 171, 207, 208, 209, 214, 242, 245, 253, 298-309.

23. Readers Digest México S.A: de C.V. Remedios Curación y Tratamientos Médicos. Primera edición 30 de Nov. 1997. Pp. 128

24. Readers Digest México S.A. de C.V. Guía de las terapias Naturales. Primera Edición. 30 Oct 1992. Pp 80.

25. Chavez M. Margarita. Un camino hacia la salud. Ed. Diana. Primera Edición 1995. Pp. 99

26. Stamm W. And Norrby S. Urinary tract Infections Diseas Panorama and Challenger. The journal of infectious Diseas. 2001; (suppl 1 ); pp 1-4.

27. Raz R. Hormone Replacement Therapy or prophylaxis in Posmenopausal women with recurrent urinary tract infections. The journal of infectious diseases 2001; 183 (suppl 1 ) pp. 74-76.

28. Reid G. Selection of Lactobacillus Strains for urogenital probiotic applications. The journal of Infectious Diseases 2001, 183 (suppl 1) pp. 77-80.

29. Uehling D. Hopkins W. Beieile L. Kryger J. Heisey D. Vaginal Mucosal Immunization for Recurrent Urinary Tract Infections. *The journal of infectious diseases*. 2001; 183 (suppl. 1) pp. 81-83.
30. Langermann S. And Ballou R. Vaccination utilizing the finCh complex as strategy to prevent *Escherichia coli* Urinary tract infections. *The journal of infectious diseases* 2001; 183 (suppl. 1) pp. 84-86.
31. Gupta K. Stapleyton A. Hooton T. Fennell C. Stamm W. *Escherichia coli* colonization in women with recurrent tract infections. *The journal of infectious disease*. 1998; 178: pp. 446-450.
32. Svensson M. Platt F. Frendeus B. Butters T Dwek R. Suanborg C. Carbohydrate Receptor Depletion as an antimicrobial Strategy for prevention of Urinary tract Infections . *the Journal of Infectious Diseas*. 2001; 183 (suppl. 1) pp. 70-73...
33. Nicolle L. E. Urinary tract Pathogens in complicated infection and Elderly Individuals. *The journal of Infectious Diseases*. 2001; 183 (suppl. 1). Pp. 5-8.
34. Reid G. Oral Probiotics can resolved urogenital infections. *Federations of European Microbiologic Societies. Immunology and Medical Microbiology* 30 2001 pp. 49-52.
35. Stein G. E. Comparison of Single Dose fosfomycin Urinary tract infections. *Clinical therapeutics* vol. 21. No. 11 1999. Pp.1864-1872.
36. Hopkins W. J. Association of Human lucocyte antigen phenotype with vaccine efficacy in patients receiving vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infections; *Vaccine* 17, 1999. Pp 169- 171.

37. Mc Dermott S. Urinary tract Infections during Pregnancy and Mental Retardation and Developmental Delay. *Obstetrics Gynecology*. 96 No. 1 July 2000.

38. Henry D. C. Comparison of saparfloxacin and ciprofloxacin in the treatment of Community acquired acute uncomplicated UTI in Women. *Clinical Therapeutics*. Vol. 21 No. 6, 1999.

39. Stedman. *Diccionario de ciencias medicas ilustrado*. 2da. Edición ed. Panamericana.

## GLOSARIO

**ANOXIA.** Ausencia completa o casi completa de oxígeno en los gases inspirados en la sangre arterial o en los tejidos.

**APONEUROSIS.** Vaina fibrosa o expansión tendinosa que brinda adherencia a las fibras musculares y sirve como medio de origen o inserción de un músculo plano a veces también cumple el papel de una fascia para otros músculos.

**BACTERIEMIA.** Presencia de bacterias viables en la sangre circulante.

**BACTERIURIA.** Presencia de bacterias en orina.

**BACTERICIDA.** Que causa la muerte de las bacterias. Que destruye las bacterias.

**BACTERIOSTATICO:** que inhibe o retarda el crecimiento de las bacterias.

**CISTINIURIA:** excesiva excreción urinaria de cistina, junto con lisina, arginina y ornitina. Se debe a defectos de los sistemas de transporte de estos aminoácidos en el riñón e intestino, a veces con compromiso de la función renal por cistinacristaluria y nefrolitiasis existe en enfermedades hereditarias como el síndrome de Fanconi (cistinosis y la degeneración hepatocelular)

**CISTOCELE.** Hernia de la vejiga.

**DISURIA.** Dificultad o dolor en la micción.

**DIVERTICULITIS.** Inflamación de un divertículo, especialmente de las pequeñas bolsas en la pared del colon, que se llenan de materia fecal estancada y se inflaman; rara vez se puede causar obstrucción, perforación o hemorragia.

**DECUBITO SUPINO:** posición horizontal del cuerpo.

**ESTENOSIS.** Estrechez de cualquier conducto, especialmente un estrechamiento de una de las válvulas cardíacas.

**ESPINA BIFIDA:** hidrocele espinal; esquistorraquis; defecto limitado de la columna espinal que consiste en ausencia de los arcos vertebrales a través de la cual se puede protruir las membranas espinales, con tejido raquídeo o sin él.

**HIDRONEFROSIS.** Dilatación de la pelvis y los cálices de uno o ambos riñones como resultado de la obstrucción del flujo urinario.

**INTROITO.** Entrada a un conducto u órgano hueco como la vagina.

**IONOFORO.** Compuesto o sustancia que forma un complejo con un ion, generalmente un catión pequeño como  $\text{Na}^+$  o  $\text{Ca}^{2+}$  y lo transporta a través de una membrana.

**MEATO.** Pasaje o canal, especialmente la abertura externa de un conducto.

**MUCINA.** Secreción que contiene mucopolisacáridos, como la de las células calciformes del intestino, las glándulas submaxilares y otras células mucoglandulares; también está presente en la sustancia fundamental del tejido conjuntivo, especialmente mucoso; es soluble en agua alcalina y es precipitada por el ácido acético.

NEFRITIS INTERSTICIAL. Inflamación de los riñones. Forma de nefritis en la que el tejido conjuntivo intersticial es el más afectado.

PERINE. Zona situada entre los muslos que se extienden desde el cóccix al pubis y queda por debajo del diafragma pélvico. 2. Superficie o cara externa del tendón central del perineo, situado entre la vulva y el ano en la mujer, y entre el escroto y el ano en el hombre.

PERISTALSIS. Movimiento vermicular; movimiento del intestino u otra estructura tubular; ondas de contracción y relajación circular alternada del tubo por las cuales su contenido es impulsado hacia delante.

PIURIA. Presencia de pus en la orina evacuada.

POLAQUIURIA. Micción anormalmente frecuente.

POSTRACION. Perdida significativa de fuerzas, como en el agotamiento.

UROSEPSIS. Sepsis resultante de la descomposición de la orina extravasada. sepsis por obstrucción de orina infectada.

XANTINA. Producto de la oxidación de guanina e hipoxantina precursor del ácido úrico; existe en muchos órganos y en la orina formando ocasionalmente cálculos urinarios.

XANTINURIA. Excreción de cantidades excesivas de xantina en la orina. Trastorno debido a síntesis defectuosa de xantino oxidasa caracterizado por excreción urinaria de xantina en lugar de ácido úrico, hipouricemia y en algunos casos formación de cálculos de xantina herencia autosomica recesiva. <sup>39</sup>