



INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN ATENCION PRIMARIA

Introducción (1-3)

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una causa importante de morbilidad en todas las edades. Representan la segunda causa de consulta por infecciones en Atención Primaria. Las mujeres jóvenes, sexualmente activas, están especialmente afectadas. Los mayores y quienes son sometidos a intervenciones urológicas o son portadores de sonda vesical constituyen grupos de riesgo. Hasta un 40% de las mujeres padecen un episodio de ITU en el transcurso de su vida, y un número significativo tendrá recurrencias (recidivas o reinfecciones). En el anciano la prevalencia puede alcanzar el 20-50%. La gran mayoría de ITUs son de causa bacteriana y en la mayoría de los casos (ITUs en mujeres jóvenes sanas) son producidas por un espectro reducido de gérmenes con perfiles de susceptibilidad antimicrobiana bastante predecibles.

Etiología

La mayoría de las ITUs son producidas por *E. coli*. Con la excepción de las ITUs complicadas o en portadores de catéter, en los que la variedad de gérmenes puede ser mayor, *E. coli* se cita como responsable en el 60-90% de los casos (6,7). A considerable distancia "etiológica" quedan *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* y *Staphylococcus saprophyticus* u otros.

Consideraciones en torno al tratamiento

En la cistitis aguda no complicada en mujeres (la ITU más frecuente) es correcto iniciar tratamiento empírico, sin llevar a cabo ningún test diagnóstico previo de confirmación. Los síntomas tienen elevado valor diagnóstico, es inhabitual la patología urológica de base y el espectro de gérmenes es reducido. Este tratamiento deberá, inexcusablemente, abarcar al *E. coli*. Es preciso conocer las resistencias del *E. coli* local que son diferentes según áreas geográficas y varían con el transcurso del tiempo. Por tanto, las recomendaciones no son, en materia de tratamiento, generalizables en ámbitos diferentes y requieren un sistema de información continuada Atención Primaria- Laboratorio de Microbiología de referencia.

En los supuestos de disponer de cultivo y antibiograma, éste guiará la elección del antimicrobiano siguiendo criterios de selección razonada de antibióticos (eficacia, posología, seguridad, costo, etc). Las recomendaciones de este documento se referirán, en su gran mayoría a la terapia empírica. El 20% de resistencias es el linde que separa los antimicrobianos útiles en tratamiento empírico de las ITUs de aque-

llos que han dejado de serlo.(6,8,9).

En nuestro contexto epidemiológico hay que tener en cuenta que:

- La tendencia de los índices de resistencias actuales no hace recomendable el uso de trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) y quinolonas como tratamiento empírico de elección. Es una curiosidad destacar aquí que en las guías anglosajonas hay coincidencia en recomendar la combinación TMP/SMX 3 días como pauta de elección.
- Los betalactámicos tienen tasas de erradicación elevadas, pero en terapias de tres días tienen mayor índice de recidivas. Quedarían disponibles pautas "cortas" de 5 días con amoxicilina-clavulánico (AMX/CLV) o cefalosporinas de 2ª generación.
- La fosfomicina trometamol en dosis única de 3 gramos tiene la ventaja de su fácil posología, pero dispone de información en cierto modo contradictoria.

Una reciente revisión hecha por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (4) (entorno epidemiológico diferente), concluye que este fármaco en dosis única tiene más efectos adversos que el norfloxacino en pauta de 5-7 días, se ha mostrado menos efectiva en la erradicación de bacteriuria que ofloxacino, menos que piperidámico en pauta de 5-7 días, se ha mostrado menos efectiva en la erradicación de bacteriuria que ofloxacino, menos que piperidámico en pauta de 5 días y que TMP/SMX o ciprofloxacino en pautas de 7-10 días.

Mientras que otra revisión publicada en 2001(9) y bien documentada destaca a la fosfomicina, además de por su facilidad posológica, por su seguridad y efectividad comparable a otras alternativas.

* La nitrofurantoína se ha usado durante años. Dispone de pocos estudios comparativos con otras alternativas terapéuticas. Los datos sugieren que es menos efectiva que los productos con trimetoprim en la erradicación de bacteriuria. La posología cada 6 horas tampoco la hace especialmente atractiva en nuestro medio.

A largo plazo se observa toxicidad pulmonar, puede causar colestasis intrahepática y hepatitis y debe evitarse con aclaramientos de creatinina < 60 ml/min. Sin embargo, a pesar de los años de uso, actualmente no presenta índices elevado de resistencias.

- Las pautas de dosis únicas con TMP/SMX, quinolonas, beta-lactámicos, nitrofurantoína han mostrado una mayor tasa de recurrencias a las 6 semanas del tratamiento en comparación a las pautas de 3 días, probablemente por fracasar en la erradicación de las bacterias gram-negativas del recto, reservorio de los uropatógenos.

un 5-10% a recidivas; éstas tienden a originar síntomas más temprano (1-2 semanas) que las reinfecciones.

Las reinfecciones poco frecuentes, las consideramos de igual manera que el episodio aislado de cistitis y se pueden tratar siguiendo las mismas pautas recomendadas.

En el caso de reinfecciones frecuentes (> o igual 3 episodios al año):

- Autotratamiento por parte de la paciente utilizando pautas cortas de dosis única de fosfomicina trometamol o de 5 días con AMX/CLV o cefalosporinas de 2ª generación.
- Profilaxis diaria con bajas dosis de antimicrobianos administrados en el momento de acostarse (nitrofurantoína (50-100 mg) o cefalexina 250 mg/día) y por largo tiempo (6-12 meses). El uso de TMP-SMX y norfloxacino puede tener disminuida su efectividad en nuestro medio por el índice de resistencias. Desafortunadamente el 40-60% de las mujeres volverán a su patrón previo de recurrencias al suspender el tratamiento.
- Si hay clara relación postcoital se recomienda profilaxis postcoital con nitrofurantoína (50-100 mg) o cefalexina 250 mg/día.

Es conveniente en estos casos desaconsejar el uso de diafragmas, espermicidas, aconsejar micción postcoital, y puede resultar eventualmente útil el uso de estrógenos intravaginales en el caso de mujeres con sequedad vaginal, por promover el crecimiento de lactobacillus y la disminución de pH vaginal.

Los casos de recidiva serán considerados como infecciones complicadas.

3.- INFECCIÓN DE ORINA COMPLICADA

Es la que ocurre en pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, diabetes, inmunosupresión, embarazo, reciente hospitalización o manipulación urológica, ya que al tener más frecuente infección persistente, recurrente o fracaso terapéutico, se incrementa el riesgo de afectación del parénquima renal.

En estas condiciones hay una mayor variedad de gérmenes responsables con patrón de sensibilidad menos predecible. El espectro clínico va desde una cistitis moderada, pasando por una pielonefritis que no requiera ingreso hospitalario, a una sepsis con compromiso vital.

Es muy recomendable urocultivo previo al tratamiento.

El tratamiento empírico se puede iniciar con los siguientes fármacos:

Fosfomicina o AMX/CLV o cefalosporina de 2ª generación según la situación clínica del paciente y la enfermedad de base. La duración del tratamiento es, al menos, de 10-14 días. Es conveniente realizar urocultivos al 7º día postratamiento para comprobar la erradicación.

4.- PIELONEFRITIS NO COMPLICADA EN MUJERES JÓVENES.

El espectro clínico abarca desde síntomas tipo cistitis acompañado de dolor lumbar, a enfermedad más severa con fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, leucocitosis y dolor

1.- CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA EN MUJERES JÓVENES

La mayoría de las ITUs ocurren en mujeres jóvenes con normalidad anatómica de vías urinarias y sexualmente activas(1-3). El riesgo se incrementa en 3-5 veces si se usa el diafragma como método anticonceptivo. También incrementa el riesgo el no vaciado de la vejiga tras el coito y el uso de espermicidas(2).

El diagnóstico basado en síntomas tiene un valor predictivo del 80%. En determinadas situaciones puede considerarse la utilización de una tira reactiva (rápido y barato), siendo la sensibilidad del 75-96% y la especificidad del 94-98%; aunque el valor predictivo es sólo del 50%. El diagnóstico de confirmación lo establece un caso sintomático con recuento en cultivo >100 colonias por ml, no obstante en este tipo de cistitis se recomienda iniciar tratamiento empírico sin urocultivo.

Las opciones terapéuticas teóricamente disponibles (siendo E. coli el germen predominante) serían:

- Fosfomicina trometamol 3 g monodosis.
- AMX/CLV y cefalosporinas de 2ª generación en pautas de 5 días.

Las pautas de tres días con TMP-SMX recomendada como estándar y de elección en el tratamiento empírico de este tipo de cistitis fuera de nuestras fronteras, si las resistencias <20%, y como alternativa con Fluorquinolonas, en nuestro país no se hacen aconsejables dadas las elevadas tasas de resistencias a ambos fármacos.

En cuanto al seguimiento, no parece justificarse la realización de cultivos de orina postratamiento para documentar la erradicación del germen, así como tampoco otros estudios nefrourológicos.

El curso clínico de más de 6 días de evolución desaconsejan las pautas cortas, realizando tratamientos de 7 días.(3)

En los casos de mujeres postmenopáusicas con infecciones urinarias no complicadas, el tratamiento se realizará con los mismos fármacos recomendados para las ITUs en mujeres jóvenes, pero en regímenes de 7 días. Las pautas cortas no están bien documentadas como para las mujeres jóvenes.

2.- CISTITIS RECURRENTE EN MUJERES JÓVENES.

La recurrencia sucede hasta en el 20% de las mujeres que han sufrido una ITU. Existen dos tipos de recurrencias, las producidas por idéntica cepa (recidiva), y las producidas por cepas diferentes del mismo germen o por gérmenes diferentes(reinfección) (3).

El 90% de los recurrentes son debidas a reinfecciones, sólo

abdominal, hasta grave, bacteriemia por gram-negativos. El diagnóstico debería confirmarse mediante urocultivo (> 100000 colonias por ml en el 80% de los casos). En pacientes hospitalizados debe realizarse hemocultivo (positivo en el 20% de los casos).

Muchas mujeres con pielonefritis leves pueden ser tratadas de modo seguro por vía oral y de forma extrahospitalaria. El ingreso debe considerarse cuando está indicado la terapia intravenosa inicial (pacientes graves, embarazadas, inmunodeficiencias, incapacidad para asegurar la vía oral, etc).

El tratamiento empírico se realizará con AMX/CLAV o cefalosporinas de 2ª o 3ª generación.

Previamente se recogerá muestra para urocultivo. Tradicionalmente se ha recomendado una duración de 14 días.

En caso de alergia a betalactámicos, utilizar aminoglucósidos intramusculares (con la reserva de la alta tasa de resistencias en nuestro medio). Los síntomas suelen mejorar o remitir en 48-72 horas. En caso de que persista la fiebre tras 72 horas de tratamiento, debe valorarse la posibilidad de un absceso, anomalías urológicas u obstrucción subyacente, que obligan a un estudio más profundo (cultivo de orina, ultrasonografía o tomografía computerizada).

Debe realizarse cultivo de control tras 7 días de terminado el tratamiento para comprobar la erradicación del germen y a las 6 semanas para detectar recurrencias. Una evolución estructural rara vez está indicada tras un primer episodio de pielonefritis.(7)

5.- INFECCIONES URINARIAS EN EL VARON

Comúnmente afectan a varones mayores y se relacionan con enfermedad prostática, sondaje vesical o instrumentación urológica. Tradicionalmente se han considerado infecciones complicadas que requerían evaluación urológica posterior.

No obstante, un grupo pequeño de varones jóvenes pueden presentar infecciones urinarias no complicadas al igual que la mujer y que parecen estar en relación con coito anal, ausencia de circuncisión, pareja con colonización vaginal por uropatógenos y SIDA con CD4 < 200/ml. Debido a su escasa incidencia, no existen datos de estudios controlados, recomendando como tratamiento el mismo que para la mujer pero con una duración de 7 días (AMX/CLV o cefalosporinas de 2ª generación).

En estos casos con buena respuesta a la terapia de 7 días el estudio urológico es normal, por lo que no se recomienda realizarlo. Si se recomienda, no obstante, realizar urocultivos pre y postratamiento. En adolescentes y en adultos en los que se sospeche pielonefritis o infecciones recurrentes, se recomienda urocultivo previo, iniciar tratamiento empírico con AMX/CLV o cefalosporinas de 2ª o 3ª generación, así como urocultivo postratamiento y estudios nefrourológicos.

En caso de sospecha de prostatitis el tratamiento empírico se realizará con quinolonas que presentan mejor penetración en la glándula prostática siendo la duración del tratamiento mayor (6-12 semanas).

6.- INFECCIONES URINARIAS ASOCIADAS A SONDA VESICAL

En pacientes con sonda vesical el riesgo de bacteriuria es del 5% por día. A largo plazo la bacteriuria es inevitable. Los gérmenes implicados incluyen E. coli, Proteus, Enterococcus, Pseudomona, Enterobacter, Serratia y

Candida, y son frecuentes las bacteriurias polimicrobianas con mayor resistencia a los fármacos habituales.

El diagnóstico se establece cuando el cultivo muestra > 100 colonias por ml.

En los pacientes sin síntomas, el tratamiento farmacológico no ofrece beneficio, no disminuye las complicaciones y favorece el desarrollo de resistencias. No existen estudios que valoren la eficacia del tratamiento empírico en los cambios de sonda. Excepto para las siguientes situaciones:

Pacientes con inmunosupresión tras trasplante.

Paciente con riesgo de endocarditis bacteriana.

Pacientes que están próximos a sufrir una instrumentación urológica.

Los pacientes con síntomas pueden ser tratados con AMX/CLV o cefalosporinas de 2ª generación durante 10-14 días.

Diversas estrategias de prevención no han demostrado utilidad. Debe valorarse adecuadamente la indicación del sondaje, su duración y cuando sea posible, retirarla.

7.- BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Presencia de < 100000 colonias/ml de E. coli en cultivo de orina en personas sin síntomas, en dos muestras consecutivas. El grupo de mayor riesgo lo constituyen las personas mayores (hasta el 40% pueden tener bacteriuria sin síntomas). No está recomendado el cribado de bacteriuria en este grupo de riesgo, porque la detección y tratamiento no ha demostrado que disminuya ni las complicaciones ni la mortalidad.

Su detección sistemática tan sólo está indicada:

-Antes de la cirugía urológica.

-Al comienzo del segundo trimestre del embarazo (12-16ª semana).

-Reflujo vesicouretral.

Deben ser tratadas exclusivamente los siguientes grupos de pacientes con bacteriuria asintomática:

-Embarazadas: prevalencia 2-10%. Sin tratamiento, un 25-30% desarrollarán pielonefritis, que se asocia a septicemia (10-20%), bajo peso en un 50% y duplica el riesgo de prematuridad. Está indicado el cribado entre la 12-16ª semana.

-Pacientes con trasplante renal.

-Pacientes que van a tener intervención genitourinaria.

-Niños menores de 5 años de edad.

-Niños con reflujo vesicouretral.

El tratamiento de las bacteriurias asintomáticas se realiza según antibiograma.

En las embarazadas deben usarse fármacos incluidos en la categoría B de la FDA. Puede optarse por amoxicilina, AMX/CLV, cefalosporinas de 1ª o 2ª generación y fosfomicina, que debe instaurarse durante 7-10 días, evitando las dosis únicas y las pautas cortas de tratamiento ya que su eficacia no está adecuadamente evaluada y el riesgo es elevado(10). Debe realizarse cultivo pretratamiento para seleccionar mejor el fármaco y cultivo postratamiento. Puede ser razonable realizar cultivos cada mes para detectar recurrencias que ocurren en un 20-30% de los casos.

CONCLUSIONES:

- Las tasas de resistencias locales impiden el uso de TMP/SMX, trimetropin y norfloxacin como terapéutica empírica, es decir, sin verificar la sensibilidad previamente.
- El ciprofloxacino no es una alternativa al norfloxacin porque los niveles de resistencia del E. coli son equiparables.
- El uso de pipedímico o norfloxacin comporta incremento de resistencias a ellos mismos y a ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino.
- El tratamiento empírico de elección en las ITUs más frecuentes (cistitis no complicadas en mujeres jóvenes) sería:
Fosfomicina única dosis o amoxicilina/clavulánico o cefalosporinas de 2ª generación en pautas de cinco días.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Stamm WE, Otton T. Management of urinary tract infections in adults. *New Engl J Med* 1993; 329: 1328-34.
- 2.- Gradwohl S, Foren K, Chenoweth C. Urinary tract infection. Guideline. University of Michigan Health System. 1999.
- 3.- Orenstein R, Wong E S. Urinary tract infections in adults. *American Academy of Family Physician*.

4.- Warren J, Abrutyn E, Hebel R, Jonson JR, Shaeffer A, Stamm E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29: 745-758.

5.- Pallarés J, López A, Cano A, Fábrega J, Mendive J. La infección urinaria en el diabético. *Atención Primaria* 1998; 21: 630-637.

6.- Mazón A, Gil A, Sanchiz JR. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias. *An Sist Sanit Navar* 2000; 23: 427-432.

7.- Villar J, Baeza JE, de Diego D, Ruiz-Poveda A, González JC, Barba I. Bacteriología y resistencias en las infecciones urinarias ambulatorias. *Aten Primaria* 1996; 18: 315-317.

8.- Sauca G, Gallés C, Gasós MA. Evolución de la sensibilidad de escherichia coli a 6 antimicrobianos durante los 12 últimos años. *Aten Primaria* 1997; 5: 226-229.

9.- Mensa J. Infección urinaria. Protocolos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. www.seimc.org/protocolos/clínicos/index.htm.

10.- Gomáriz M, Vicente D, Pérez E. Infecciones urinarias no complicadas. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22: 133-141.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Cuenca Toro J, González Calvo R, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, López Cuevas I, Martín Díaz J, Martínez Uriarte JB, Muñoz Martínez MV, Villaroel Gil P, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-03-001-1