



### **Introducción**

Las infecciones urinarias (ITU) son una causa de morbilidad que motiva un millón de hospitalizaciones anuales. La evaluación inicial consiste en identificar a los pacientes que tienen o no tienen factores de riesgo para desarrollar ITU complicadas.

La mayoría de las mujeres presentan ITU no complicadas, denominadas cistitis; se trata de mujeres premenopáusicas, no embarazadas, sanas, sin alteración de la estructura o función del tracto urinario. Las ITU complicadas se describen en aquellos pacientes con pielonefritis o alteración de la función o estructura del tracto urinario, que podría reducir la eficacia del tratamiento antibiótico. Estos pacientes se caracterizan por mayor riesgo de bacteriemia, sepsis, abscesos perinefríticos, deterioro de la función renal y pielonefritis enfisematosa.

### **Identificación de Pacientes con ITU Complicada**

Se encuentran en este grupo los pacientes de sexo masculino, los niños, aquellos sujetos con ITU nosocomiales, las mujeres con lesión conocida previa al diagnóstico, los pacientes con anomalías (funcionales o estructurales) u obstrucción, embarazo, diabetes, afecciones neurológicas, catéteres urinarios o con comorbilidades que predisponen a la necrosis papilar.

Las ITU de hombres y niños siempre son complicadas, al igual que las ITU de los pacientes hospitalizados o residentes en instituciones, debido a las comorbilidades del huésped y a la mayor probabilidad de adquirir patógenos virulentos, con múltiple resistencia a antibióticos.

### **Evaluación Inicial**

- El primer paso es registrar los signos vitales del paciente, para determinar si se encuentra estable clínicamente.
- El segundo paso es tomar una muestra de orina, determinar la cantidad de leucocitos, el recuento bacteriano, el germen y la sensibilidad a los diferentes antibióticos, en todos los pacientes excepto en aquellas pacientes que tengan cistitis (también debe realizarse en individuos con cistitis recurrentes)
- El tercer paso es intentar determinar la posibilidad de pielonefritis, lesión anatómica o estructural basada en la historia clínica, ITU no resuelta o persistencia bacteriana.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<b><i>Revisó</i></b>	<b><i>Aprobó</i></b>
<b><i>Nombre</i></b>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<b><i>Firma</i></b>		
<b><i>Fecha</i></b>	12/06	27/06



### Recomendaciones para la Recolección de la Muestra de Orina

- Mujeres: colocar un tampón vaginal, luego lavar con agua y jabón la zona, sin secarse; descartar el primer chorro y recolectar el segundo chorro en un frasco estéril.
- Hombres: retirar el prepucio y lavar con agua y jabón, sin secarse; descartar el primer chorro y recolectar el segundo chorro en un frasco estéril.
- En pacientes con catéteres: realizar recambio de sonda en sujetos con sondas vesicales permanentes, o bien efectuar punción suprapúbica.

La muestra para urocultivo debe refrigerarse a 4 a 8°C (heladera), idealmente en forma inmediata posterior a la recolección.

### Datos Necesarios para la Interpretación del Urocultivo

- Del paciente: edad, sexo, síntomas, factor predisponente, antecedentes de ITU, medicación actual o previa (antibióticos)
- De la muestra: tipo (chorro medio [retención], punción suprapúbica), conservación

### Interpretación de los Resultados

- Un sedimento urinario es patológico cuando se detecta piuria (más de 10 leucocitos/mm<sup>3</sup> por campo).
- Un recuento bacteriano es significativo cuando es mayor a  $> 10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml, por micción espontánea.
- Según el recuento de colonias, podría tratarse de una cistitis con  $10^3$  a  $10^5$  UFC/ml o de colonización cuando es menor a  $10^3$  UFC/ml.

### Cistitis

Es una de las causas más comunes de prescripción de antibióticos en mujeres sanas. El 50% a 70% de las infecciones desaparecen espontáneamente, pero los síntomas pueden persistir por varios meses o resolver rápidamente en otros casos. La importancia del tratamiento en las cistitis para la mayoría de las mujeres es limitar los síntomas y evitar la progresión a pielonefritis que se observa en algunos casos, cuando se recomienda un antibiótico que no es activo frente al germen. Por lo tanto, el fundamento principal para administrar tratamiento antibiótico es limitar los síntomas.

Los factores de riesgo tanto para cistitis esporádica o recurrente como para pielonefritis incluyen el coito, el uso de espermicidas, el antecedente de ITU previas, una nueva pareja sexual, etc.

La microbiología incluye sobre todo enterobacterias (*Escherichia Coli* en el 75% a 95% de los episodios), otras tales como *Klebsiella spp* y bacterias grampositivas (*Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*)

Síntomas		
Urgencia miccional	Dolor suprapúbico	Hematuria
Disuria con poliaquiuria o sin ella (también es común en las uretritis y vaginitis, pero éstas no incluyen urgencia, poliaquiuria o hematuria)		

### Tratamiento de la Cistitis

No es necesario realizar urocultivo o estudios por imágenes.

- Nitrofurantoína: 100 mg cada 12 h durante 5 días; es una alternativa de elección, con eficacia comparable a cotrimoxazol (TMS) (recomendación A1), estimada en 93% (84% a 95%). Eventos adversos comunes: náuseas, cefalea, flatulencias, constipación.
- TMS: 160/800 mg, 2 veces por día por 3 días. Se considera apropiado si la resistencia local no excede más del 20% (recomendación A1). Eficacia: 93% (90% a 100%). Tiene poca repercusión ecológica. Eventos adversos: náuseas, vómitos, anorexia, exantema, urticaria, complicaciones hematológicas y fotosensibilidad.
- Fosfomicina: 3 g en una dosis única; parece de menor eficacia en comparación con TMS o quinolonas (91%). Eventos adversos: náuseas, vómitos, diarrea.
- Alternativos:
  - Fluoroquinolonas: debería reservarse el uso de ofloxacina, ciprofloxacina (250 mg cada 12 h por 3 días) y levofloxacina (250 a 500 mg en 1 toma diaria, durante 3 días). Eficacia clínica: 90% (85% a 98%; recomendación A3); el impacto ecológico es importante y los efectos adversos incluyen náuseas, vómitos, cefalea e insomnio.
  - Betalactámicos (amoxicilina-clavulánico, cefdinir, cefaclor). La eficacia clínica es de 89% (79% a 98%). Se advierten pocos efectos ecológicos; los eventos adversos comprenden náuseas, diarrea, vómitos, exantema y urticaria.

### Pielonefritis

Las manifestaciones clínicas son fiebre, escalofríos, dolor en el flanco, náuseas o vómitos y dolor lumbar. El urocultivo de orina debe realizarse para guiar el tratamiento, antes del inicio de la terapia empírica. El estudio por imágenes (ecografía, tomografía) está indicado cuando el paciente presenta *shock* séptico o en aquellos casos que no responden adecuadamente a las 48 a 72 h del tratamiento antimicrobiano inicial.

**Un paciente podrá realizar tratamiento ambulatorio cuando:**

- sus signos vitales estén estables
- tenga función renal normal
- no tenga obstrucción urinaria
- el dolor esté controlado
- se verifique adecuada hidratación
- tenga tolerancia a los antibióticos por vía oral

En caso de intolerancia a los antibióticos orales o si alguno de los ítems mencionados fueran mal controlados se indica internación y tratamiento intravenoso.

Los antibióticos recomendados incluyen:

- Ciprofloxacina: 500 mg 2 veces por día por vía oral (en aquellos pacientes que no requieren hospitalización y donde la resistencia no excede el 10%). Puede precederse con ciprofloxacina 400 mg 2 veces al día por vía intravenoso como dosis inicial, por 7 días. Eficacia clínica: 96%.
- Levofloxacina: 750 mg por 5 días. La eficacia es de 86%.
- TMS: se administra por 14 días. La eficacia del tratamiento es de 83%, si el paciente recibe una dosis inicial de ceftriaxona, la eficacia clínica se eleva a 92%.
- Alternativas:
  - Cefalosporinas de tercera generación: impacto negativo en la ecología.
  - Amoxicilina/clavulanico: 875 mg 2 veces por día, por 10 a 14 días.
  - Ertapenem: en pacientes con infecciones urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. No es activo contra *Pseudomonas spp.* La eficacia es similar a la observada en pacientes tratados con ceftriaxona. Eventos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas, plaquetopenia.
  - En pacientes que presentan shock séptico o en pacientes con antecedentes de ITU producidas por bacterias multirresistentes, podrá utilizarse piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem o vancomicina más gentamicina.

### **Bacteriurias Asintomáticas**

Se define de este modo a la detección de un urocultivo positivo con un recuento significativo (mayor a  $10^5$  UFC/ml) en hombres, o de 2 cultivos positivos consecutivos en mujeres, sin síntomas de ITU.

- Debe realizarse *screening* y tratamiento para bacteriuria asintomática antes de la resección de la próstata (recomendación A1). Se recomienda urocultivo antes del procedimiento, así como la administración de profilaxis previa, la cual debería ser continuada después de procedimiento, al menos que se coloque un catéter.
- Debe realizarse *screening* y tratamiento para bacteriuria asintomática antes de la realización de procedimientos urológicos (recomendación A3).
- Durante el embarazo, se efectúa *screening* en cada trimestre.

Los cambios propios del embarazo promueven estasis urinaria y mayor susceptibilidad para las ITU. Los niveles elevados de progesterona disminuyen el peristaltismo uretral y modifican la capacidad de la vejiga. También el útero grávido provoca estasis urinaria. La bacteriuria asintomática en el embarazo ha sido asociada con parto prematuro, bajo peso al nacer, anemia e hipertensión materna y riesgo de progresión a ITU complicada. Se ha estimado que el riesgo de progresión a pielonefritis en pacientes no tratadas es de 13.5% a 65%, con elevada significativa morbilidad maternofetal que incluye parto prematuro y aborto espontáneo. Dado el potencial riesgo, todas las embarazadas con bacteriuria asintomática deberían ser tratadas; es necesario realizar cultivos de control después del tratamiento, si hay recaída debería extenderse la terapia por 10 a 21 días.

El *screening* o tratamiento de las bacteriurias asintomáticas **NO** está recomendado en:

- Mujeres premenopáusicas no embarazadas.
- Mujeres diabéticas
- Adultos mayores que viven en la comunidad o en sujetos institucionalizados
- Personas con lesiones de la médula espinal
- Pacientes con catéteres urinarios
- Individuos con trasplante renal o de otros órganos

### **ITU Asociada con Catéteres**

Son las ITU observadas cuando se coloca un catéter *in situ* o dentro de las 72 h de removido el catéter. Usualmente son provocadas como consecuencia de que el catéter facilita el ingreso de la bacteria a la vejiga; la ruta más común es el ascenso del *biofilm* bacteriano por medio del catéter. El *biofilm* es una inevitable consecuencia del uso del catéter, ya que, inmediatamente después de la colocación, las proteínas del huésped se adhieren a la superficie, formando una capa que facilita la adhesión de los microorganismos de la flora periuretral o las que son introducidas durante la manipulación

e introducción del catéter. Algunos organismos productores de ureasa, tales como *Proteus mirabilis* o *Providencia Stuartii*, producen un mayor *biofilm* con una rápida entrada en la vejiga; la hidrólisis de la urea urinaria crea un ambiente alcalino que favorece la precipitación de magnesio o de calcio para formar un *biofilm* cristalino.

La mayoría está provocada por *E. coli* u otras enterobacterias, aunque también pueden ocurrir por *Enterococcus spp* o *P. aeruginosa*. Se verifican otros organismos productores de ureasa (*Protues mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*) y también pueden ser provocadas, con menor frecuencia, por cocos positivos.

El porcentaje de adquisición de bacteriuria es de 3% a 7% por día por paciente con catéter, aumentando el riesgo de bacteriemia de 3 a 39 veces. La incidencia de ITU sintomática es de 2.72 por 100 personas/días en pacientes con catéteres permanentes, comparados con 0.41 en individuos con cateterismo intermitente y 0.36 en pacientes con condones-catéteres.

En general, los sujetos con ITU asociada con catéter presentan fiebre, sin otros hallazgos genitourinarios. Los signos o síntomas están ocasionalmente presentes cuando hay obstrucción del catéter, hematuria o dolor en la región suprapúbica. Es necesario un urocultivo antes del tratamiento empírico. La piuria no es diagnóstica de ITU, ya que la colocación del catéter conlleva inflamación; la ausencia de piuria excluye la bacteriuria en pacientes con catéteres urinarios.

#### Tratamiento Recomendado

- Duración: 7 días para pacientes que rápidamente tienen resolución de los síntomas; 10 a 14 días para sujetos con resolución retrasada (recomendación A3)
- 5 días de levofloxacina pueden ser considerados en pacientes con ITU que no están gravemente enfermos.
- 3 días de tratamiento podrían ser considerados en mujeres menores de 65 años que no desarrollan síntomas urinarios altos después de la remoción del catéter (recomendación B2)

#### Recurrencia de ITU

Cerca de 20% a 30% de las mujeres tienen un episodio de recurrencia, resultado de la recaída o reinfección:

- La recaída es consecuencia de la reaparición de un germen de un foco no resuelto, del riñón o de la próstata.
- La reinfección se produce cuando el tratamiento antibiótico fue exitoso para erradicar la infección, pero el organismo es reintroducido.

En las recurrencias de cistitis, se indica urocultivo y se emplean antibióticos de amplio espectro, tal como fluoroquinolonas. Si la recurrencia es dentro de los 6 meses, debería considerarse un agente de primera línea diferente del que fue originalmente utilizado.

### **Estrategias para Prevención de Recurrencia de Cistitis**

Las medidas preventivas sin antimicrobianos son preferidas a la profilaxis antibiótica. Son efectivas para la prevención:

- 1- Teniendo en cuenta que la actividad sexual es un factor de riesgo para las ITU no complicadas, la recomendación de abstinencia o una menor frecuencia de relaciones sexuales podría ser una intervención a considerar
- 2- Si la mujer utiliza espermicida, se recomienda cambiar por otro método anticonceptivo.
- 3- Se recomienda orinar después del acto sexual, tomar abundantes líquidos y evitar el retraso de evacuación de la vejiga. En estudios de casos y controles, estas estrategias se han asociado con menor riesgo de recurrencia. Otra opción es administrar profilaxis poscoital.
- 4- El arándano (jugo, capsulas o tabletas) inhibe la adherencia de los uropatógenos a las células del epitelio, aunque los datos son contradictorios en algunos estudios. Es más efectivo en mujeres jóvenes que en adultos mayores o en pacientes con catéteres urinarios permanentes.
- 5- En algunas mujeres posmenopáusicas, los estrógenos tópicos normalizan la flora vaginal y reducen el riesgo de ITU recurrentes. No se ha demostrado la efectividad de los estrógenos orales.
- 6- En relación con el uso de antimicrobianos en pacientes menopáusicas, se observó un aumento de la resistencia (80% para TMS y amoxicilina, menor porcentaje para quinolonas). A los 3 meses de la interrupción del antibiótico, la resistencia disminuye. En pacientes premenopáusicas también aumenta la resistencia, pero en menor porcentaje.
- 7- Lactobacilos: en estudios aleatorizados, el porcentaje de recurrencia de ITU en mujeres premenopáusicas fue del 15% *versus* 27% con placebo.
- 8- Vitamina C: el porcentaje de recurrencia de ITU en embarazadas fue de 12.7% *versus* 29.1% con el placebo.
- 9- Acupuntura en pacientes menopáusicas: porcentaje de recurrencia 14.8% *versus* 42.3% con placebo.



### **Referencias**

1. Hooton T. Uncomplicated urinary tract infection. NEJM 2012; 366(11).
2. Jepson RG, Willian G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012;17(10).
3. Falagas M, Kapaskelis A, et.al. Fosfomycin for the treatment of multidrug – resistant, including extended- spectrum B lactamase producing, Enterobacteriaceae infections. A systematic review. Lancet Infect Dis 2010; 10: 43-50.
4. Stapleton AE, Au-Yeung M, et.al. Randomized, Placebo-Controlled Phase 2 Trial of Lactobacillus crispatus Probiotic Given Intravaginally for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection. CID 2011:52.
5. Gupta K, Thomas Hooton, et.al. International Clinical Practice Guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. A 2010 Update by the infectious diseases Society of America and European Society for microbiology and Infectious Diseases. CID 2011:52 (1 March)
6. Stapleton A, Dziura J, et.al. Recurrent Urinary Tract Infection and Urinary Escherichia Coli in Women Ingesting cranberry Juice daily: A Randomized Controlled Trial. Mayo Clin Proc. 2012;87(2):143-150.
7. Bouchillon SK, Badal RE. Antimicrobial Susceptibility of Inpatient Urinary Tract Isolates of Gram-Negative Bacilli in the United States: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program: 2009-2011. Clin Ther. 2013.
8. Lane D, Sukhjit S. Diagnosis and Management of Urinary tract infection and pyelonephritis. Emerg Med Clin N Am 2011;29:539-552.