

ACTUALIZACION EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN URGENCIAS

SERVICIO URGENCIAS HOSPITAL SAN PEDRO

Diciembre 2007

(Dr Ernesto Martínez Losa)



ÍNDICE

1. Definición de ITU
2. Etiopatogenia de las ITUs
3. Situaciones clínica

ITU's

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen un problema relevante de salud frecuente tanto en atención primaria como en los servicios de urgencia.

- Son típicas de mujeres sanas, sin enfermedades de base ni alteraciones anatómicas o estructurales (ITU no complicadas)
 - ◆ 20-30% mujeres presentan episodios ITUs
 - ◆ 25-30% de ellas presentan ITUs recurrentes

Motivo de consulta frecuente!!

1. DEFINICIÓN DE ITU

Presencia de un nº de bacterias en orina que indica la existencia de infección (bacteriuria significativa) asociado a sintomatología clínica compatible.

- Según los criterios de Stamm, en la actualidad se considera que en presencia de sintomatología clínica y leucocituria positiva, recuentos >1000 UFC/mL son suficientes para diagnosticar una ITU.
- Otros factores definatorios determinantes: tipo de paciente, método de recogida de orina y el examen microscópico de la orina (presencia de leucocituria positiva).

La Bacteriuria significativa a su vez puede ser:

A) Atendiendo a la Presencia de clínica :

- Asintomática (BA).
- Sintomática.

B) Atendiendo a la localización anatómica de la infección:

- ◆ ITU tracto inferior: Cistitis, uretritis.
- ◆ ITU tracto superior: Pielonefritis.

C) Atendiendo a la cronología:

- ITU aislada
- **ITU recurrente:** 3 episodios de ITU en el último año o 2 episodios en los últimos 6 meses.

2. ETIOPATOGENIA DE LAS ITUs

FACTORES DE RIESGO: mujer , anatomía,
catéteres , relaciones sexuales..

**MICROORGANISMOS
UROPATÓGENOS**

**FACTORES DE VIRULENCIA
BACTERIANA**

INFECCIÓN URINARIA

FACTORES PROTECTORES

2.1. Etiología: microorganismos uropatógenos

- ✂ El 80-90% de las ITUs bajas de la mujer son auto-infecciones producidas por enterobacterias de la flora intestinal, principalmente por *E. coli*.

Microorganismos Responsables

■ GERMENES GRAM-NEGATIVOS

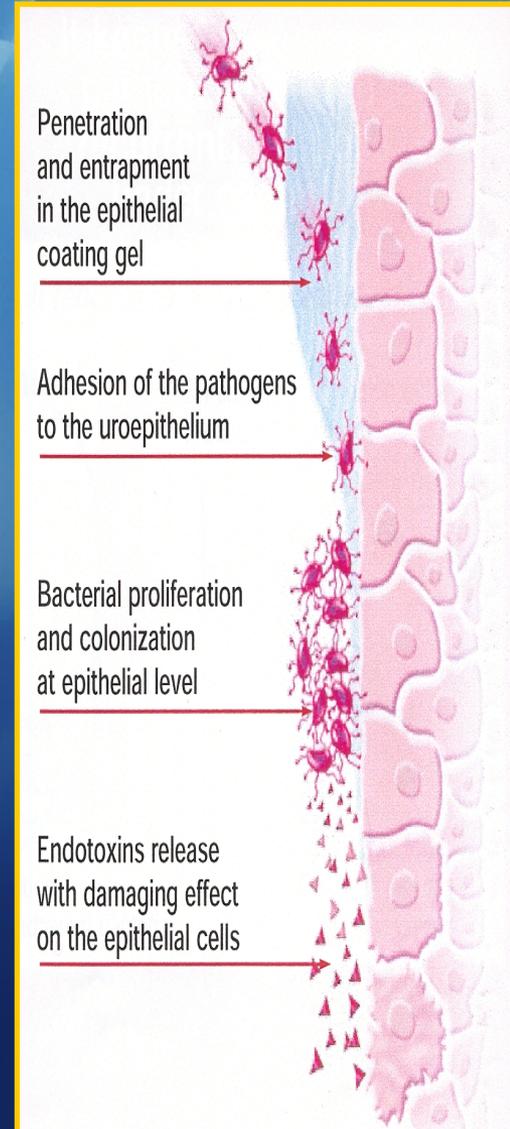
		LOGROÑO
– <i>Escherichia coli</i>	60 – 80%	74%
– <i>Proteus mirabilis</i>	4 – 11%	11%
– <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,5 – 6,5%	

■ GÉRMENES GRAM-POSITIVOS

– <i>Enterococcus spp.</i>	3,5 – 12%	9% (faecal.)
– <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 – 5,7%	
– <i>Streptococcus agalactiae</i>	0 – 8,3%	2%

2.2. Patogenia de las Infecciones del tracto urinario

- En condiciones normales las vías urinarias son estériles, sólo colonización parcial de la uretra distal por flora saprofítica cutánea y vaginal.
- La colonización vaginal y periuretral por bacterias del colon supone el primer paso en la patogenia de la ITU.
- Ascenso uretral
- Fallo de los mecanismos defensivos.

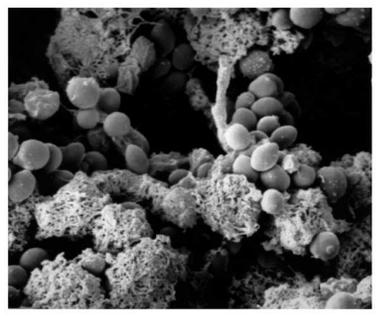


Importante diferenciar entre colonización e infección urinaria:

- La **colonización bacteriana** supone la adhesión de la bacteria al epitelio urotelial y posterior eliminación por la orina.
- La **infección urinaria** implica sin embargo la lesión del epitelio vesical.

■ Determinantes del desarrollo de una u otra son:

- Virulencia de la bacteria.
- Tamaño del inóculo.
- Mecanismos defensivos locales.



Factores de virulencia bacteriana

Entre los principales factores de virulencia bacteriana de *E. coli* que favorecen las ITUs recurrentes:

- **La adhesión bacteriana:** capacidad para adherirse a superficies epiteliales dificultando su eliminación.
- **La formación de biopelículas bacterianas:** capacidad de la bacteria para organizarse en una comunidad.
- **La resistencia antimicrobiana:** desarrollo de resistencias.
- **Presencia de antígenos superficiales (O, H, K):** confieren resistencia a la fagocitosis, al poder bactericida del suero...

2.3. Factores de riesgo

- Los factores de riesgo se ven claramente modificados por la edad, los hábitos sexuales, y por las condiciones anatómicas y fisiológicas del tracto urinario.

Así, en mujeres jóvenes el coito es el principal factor de riesgo*:

- sin coito en 7 días \Rightarrow riesgo 0
- 3 coitos en 7 días \Rightarrow riesgo x 2.6 veces.
- 7 coitos en 7 días \Rightarrow riesgo x 9 veces.

- En ancianos el sondaje vesical y las modificaciones anatómicas/funcionales del tracto urinario suponen el principal factor de riesgo.

* N Eng J Med.1996;335:468-74.

2.4. Factores protectores

Flora vaginal inicial

Lactobacillus



Protección
Bacteriuria, H₂O₂, Ac. láctico

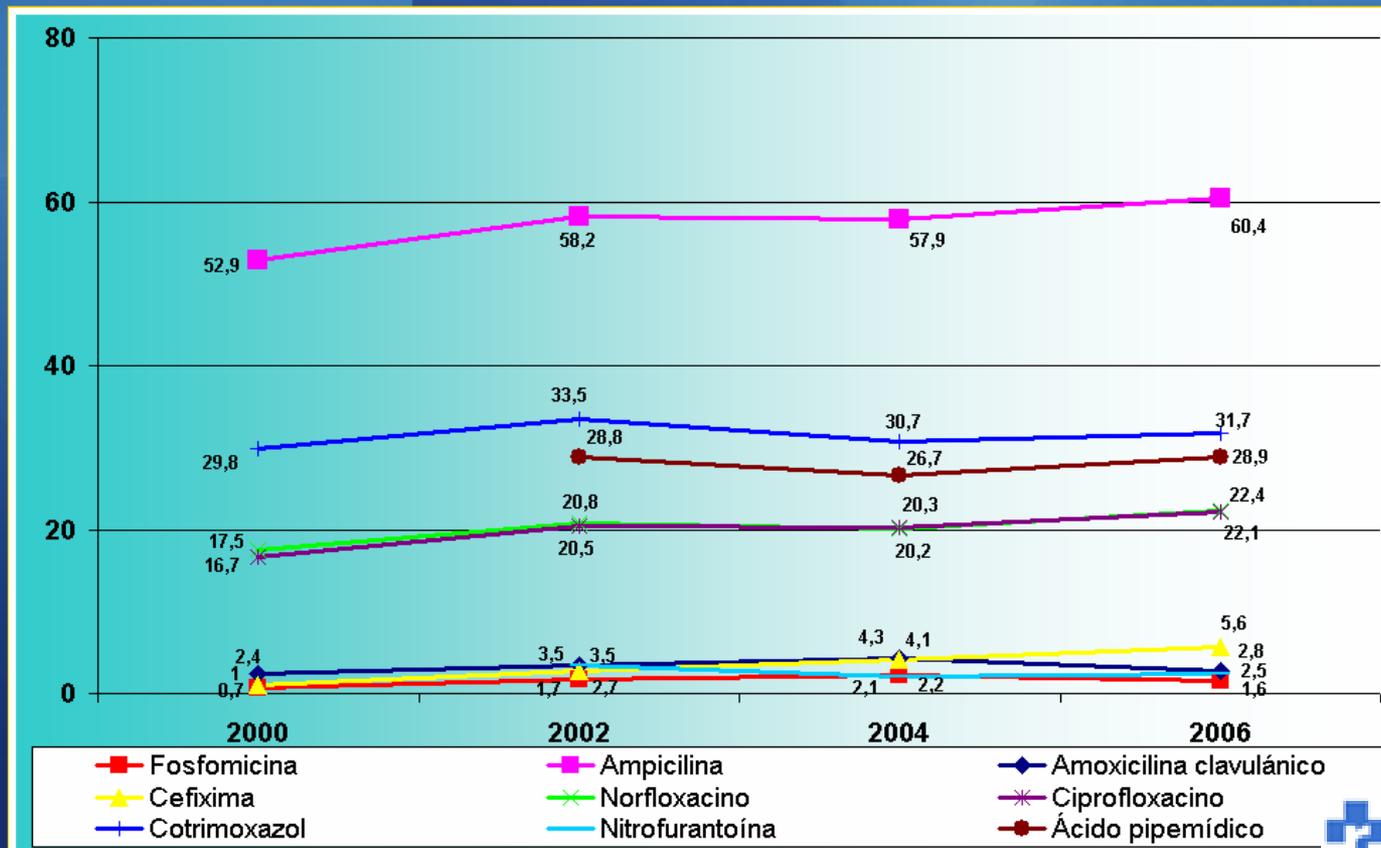
Protección



Agresión
Alteración Flora Vaginal

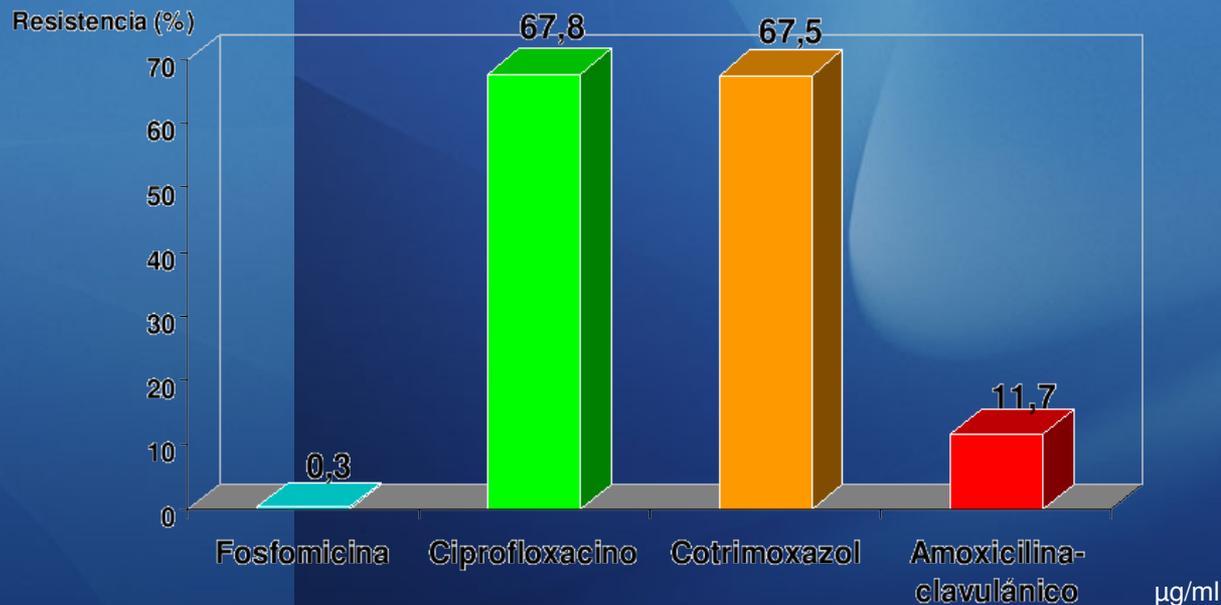
Patrón de Resistencias de *E. coli* en España

Estudio de Vigilancia Multicéntrica Nacional realizado en los años 2000, 2002, 2004 y 2006 sobre el estado de las resistencias de *E. coli*, aislado en cultivos de orina de pacientes extrahospitalarios.



Sensibilidad antibacteriana de *E.coli* productor de BLEE

- Actividad de Fosfomicina trometamol comparada con Ciprofloxacino, cotrimoxazol y amoxicilina-clavulánico frente a cepas de *E. coli* productoras de BLEE.



Fosfomicina presenta gran actividad frente a cepas de *E.coli* productoras de BLEE y representa una buena alternativa en el tratamiento de las ITUs no complicadas producidas por cepas de *E.coli* productoras de BLEE

¿Por qué permanecen bajas las resistencias de *E.coli* a Fosfomicina?

USO TERAPÉUTICO	INDICACIÓN <ul style="list-style-type: none">- Sólo ITUs no complicadas- NO uso en alimentación animal PAUTA TERAPÉUTICA <ul style="list-style-type: none">- Dosis única (asegura el cumplimiento terapéutico)- Pauta corta (2 dosis)- Dosis semanal en profilaxis ITUs
GENÉTICA y ACCIÓN	<ul style="list-style-type: none">- Expresión por plásmidos muy rara (< 2%)- Ausencia de resistencias cruzadas con otros antibióticos- Inhibe la adhesión bacteriana- Destruye el Biofilm bacteriano y detiene su formación
FLORA FECAL	<ul style="list-style-type: none">- Mínima alteración- Ausencia de cepas resistentes
NIVELES URINARIOS	Con unas dosis de 3g se alcanzan concentraciones urinarias (> 2.500 µg/ml) muy superiores a las necesarias (CMI <i>E.coli</i> :2 µg/ml), que rápidamente erradican a todas las cepas bacterianas reduciendo su capacidad para seleccionar mutantes resistentes

SITUACIONES CLINICAS

ACTITUD TERAPEUTICA

1. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

- ✂ Las **Bacteriuria Asintomática** se define por la presencia bacterias en cantidad > 100.000 ufc/ml en 2 urocultivos consecutivos
- ✂ Se debe realizar tratamiento solo en:
 - Embarazo
 - Previo a intervención quirúrgica urológica

- **¿Por qué tratar la bacteriuria en la mujer embarazada?**

✂ En las ITU en la mujer gestante hay evidencia demostrada de aumento de riesgo de parto pretérmino hasta casi el doble y un 50% más de riesgo de recién nacido de bajo peso*.

2. CISTITIS AGUDA EN LA MUJER

- No se requiere urocultivo salvo en fracasos del tratamiento
- Se recomiendan pautas terapéuticas cortas:
 - Fosfomicina trometamol monodosis
 - Amoxicilina clavulánico 500/125: pautas de 3-4 días se han mostrado tan efectivas como de 5-7 días
 - Alternativas: cef 1ª generación o norfloxacino 3 días

¿Por qué uso de estas pautas cortas?

- ✂ Han demostrado su *eficacia*
- ✂ Buena *aceptación* y *cumplimiento* de la pauta.
- ✂ *Menor riesgo* de desarrollo de resistencias bacterianas y baja tasa de resistencias de *E.coli* uropatogénico (<2%)
- ✂ *Eficacia demostrada* en estudios aleatorizados
- ✂ *Menor tasa de efectos adversos* según diversos estudios:
EJ: fosfomicina tan sólo <1%, frente al 7-40% para pautas que contienen Trimetropín, 7-21% para las que contienen Quinolonas y del 0-40% para las que contienen Nitrofurantoína.
- ✂ *Bajo riesgo vaginitis* por alteración de flora vaginal (<2%).

3. INFECCIONES RECURRENTE

✂ Las *infecciones recurrentes* se definen por la presencia de 3 episodios de ITU en el último año o 2 episodios en los últimos 6 meses.

✂ Se clasifican en:

- Recidivas: Persistencia de la cepa original en el foco de infección
- Reinfecciones: Nuevos episodios por bacterias diferentes

Problema frecuente en: mujeres jóvenes sexualmente activas, mujeres posmenopáusicas y en pacientes con patología urológica subyacente (incontinencia, cistocele...)

ITUs recurrentes: recidiva

- **Persistencia de la cepa original en el foco de infección, por:**
 - a. **Tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto.**
 - b. **Existencia de anomalía genitourinaria de fondo.**
 - c. **Acantonamiento bacteriano en lugares de difícil acceso a la acción bactericida del ATB (litiasis renal)...**
 - ◆ **Representan el 20% de las recurrencias.**
 - ◆ **Aparecen en las primeras semanas tras la “aparente curación” (<1 mes).**

ITUs recurrentes: reinfección

- Nuevos episodios de ITU ocasionados por bacterias diferentes. Representan el 80% de las IUR. Más tardías que las recidivas (> 2 semanas tras la ITU).
- Aparecen en situaciones favorecedoras de procesos urinarios infecciosos:

15-50 años

- Coito
- Espermicidas/Diafragma
- ITUs previas
- ATB

50-70 años

- Hipoestrogenismo
- Cirugía urogenital
- Cistocele/incontinencia

>70 años

- Sondaje/catéteres
- Demencia
- Incontinencia
- ATB

Conducta terapéutica

- ✂ Se recomienda a las pacientes con IUR orinar a menudo y realizar una micción postcoital para prevenir las recurrencias.
- ✂ Si persisten las IUR a pesar de las estrategias anteriores hemos de considerar entonces alguna de estas 3 opciones terapéuticas:
 - ◆ Profilaxis antibiótica continua.
 - ◆ Profilaxis antibiótica postcoital.
 - ◆ Autotratamiento de las cistitis.

Pautas en la ITU recurrente

- Continuas (actividad sexual intensa):
 - ◆ Fosfomicina cada 10 días
- Postcoitales (cistitis asociada a la relación sexual):
 - ◆ Cotrimoxazol postcoital
 - ◆ Fluorquinolonas, cefalexina o nitrofurantoína
- Autotratamiento de las cistitis: sólo aplicable en mujeres con IUR documentadas previamente, pacientes motivadas, con nivel intelectual adecuado para comprender las instrucciones médicas en episodios poco frecuentes

ITUs recurrentes en la embarazada:

- Generalmente aparecen tras episodios de bacteriuria asintomática (BA), hasta en el 30% de los casos, por lo que se aconseja urocultivo de control tras tratar el episodio de BA.
- ✂ Si es positivo, y se aísla el mismo microorganismo (recidiva), es aconsejable 14-21 días de tratamiento.
- ✂ Si se trata de una reinfección se recomienda profilaxis antibiótica hasta el parto con cefalexina, nitrofurantoína o **Fosfomicina trometamol**.



¿Por qué tratar las ITUs recurrentes en la embarazada?

- ✂ Evidencia demostrada de aumento de riesgo de parto pretérmino hasta casi el doble y un 50% más de riesgo de recién nacido de bajo peso*.

*Smail F. Cochrane Database Syst Rev. 2001;2:CD000490.

4. ITU EN VARONES JOVENES

- Debe realizarse urocultivo previo y antibioterapia empírica.
- Deben considerarse de entrada una ITU complicada
- Deben evitarse la pautas cortas:
 - ◆ **Vías bajas: tratamiento de al menos 7 días**
 - Norfloxacin 400 mg/ 12 horas
 - Amoxicilina + ácido clavulánico 500/125 mg/ 8 horas
 - Cotrimoxazol 160/800 mg/ 12 horas
 - Ciprofloxacino 250-500 mg/ 12 horas
 - Ofloxacino 200 mg/ 12 horas
 - ◆ **Vías altas: valorar ingreso hospitalario/UCE y un tratamiento mínimo de 2 semanas**
 - Fármacos similares
 - Después en función de antibiograma
 - Si afectación prostática quinolonas

5. ITU EN SITUACIONES ESPECIALES

- ANCIANOS: Son frecuentes la bacteriurias asintomáticas, no está recomendado su tratamiento sistemático.
- PACIENTES SONDADOS:
 - ◆ En general no deben tratarse pacientes asintomáticos, excepto en el caso de infección por proteus
 - ◆ Tras en recambio de sonda se recomienda antibioterapia profiláctica en pauta corta aunque no está demostrada su eficacia
 - Fosfomicina dosis única
 - Amoxi/clav o ciprofloxacino 3 días

6. PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA

- ✂ Se consideran **PNA no complicadas** a las infecciones de las vías urinarias superiores en mujeres sanas, jóvenes, no embarazadas, sin náuseas ni vómitos y que pueden ser tratadas de forma ambulatoria.
- ✂ **CUADRO CLINICO:** La pielonefritis se manifiesta por la presencia de dolor lumbar, fiebre y escalofríos. Cefalea, anorexia, dolores musculares, náuseas o vómitos y diarrea. Pueden no existir síntomas de síndrome miccional. Presencia de signos analíticos en sangre y orina de infección.
- ✂ Se recomienda cultivo de orina previo al inicio de antibioterapia empírica
- ✂ Se recomienda tratamiento prolongado de 15 días.
 - Amoxi/clav 500/125 mg cada 8 horas
 - Ofloxacino 400 mg/ 12 horas
 - Cefalosporina de 2^a generación. Ej: Cefuroxima axetil 500 mg/ 12 horas

7. PIELONEFRITIS AGUDA COMPLICADA

- ✂ Se consideran **PNA complicadas el resto de** infecciones de las vías urinarias superiores que no entran dentro de la definición anterior.
- ✂ Por definición **requieren ingreso hospitalario o al menos ingreso en UCE 24-72 horas** dependiendo de los casos.
- ✂ Se recomienda **cultivo de orina** previo al inicio de antibioterapia empírica
- ✂ Se recomienda **tratamiento prolongado de al menos 15 días**, los primeros días al menos tratamiento endovenoso.
 - Amoxi/clav 1-2 gr IV cada 8 horas
 - Ciprofloxacino 400 mg Iv cada 12 horas
 - Levofloxacino IV cada 12-24 horas
- ✂ En casos determinados es necesario el uso de **pautas antibióticas específicas**.
 - Cubrir pseudomonas: ceftazidima+aminoglicosido, aztreonam+ampicilina
 - Infección micótica: fluconazol, anfotericina B.
 - Neutropénicos:, trasplante renal, etc.

8. SEPSIS DE ORIGEN URINARIO

CRITERIOS DE SEPSIS URINARIA.

- **Infección documentada o sospechada de origen urinario asociada a alguno de los siguientes parámetros:**
- **Variables generales**
- Fiebre (temperatura mayor a 38°C) o Hipotermia (temperatura menor de 36°C)**
- Frecuencia cardíaca mayor a 90 (o mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad) **
- Taquipnea > 20 por minuto o pCO < 32 mmHg**
- Alteración del estado mental
- Edema significativo o balance hídrico positivo (mayor de 20 cc/kg por más de 24 hrs)
- Hiperglucemia (glicemia mayor a 120 mg/dl) en ausencia de diabetes
- **Variables inflamatorias**
- Leucocitosis (mayor de 12000 mm³) o Leucopenia (menor de 4000 mm³) o más del 10% de formas inmaduras**
- Proteína C-reactiva plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal
- Procalcitonina plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal

**Definición clásica de sépsis dos ó mas de estos 4 criterios. *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus conference: definitions for sepsis and organ failure guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.*

CRITERIOS DE SEPSIS URINARIA (II)

- **Variables hemodinámicas**
- Hipotensión arterial (TAS:<90mmHg, TAM:<70, o un descenso de la TAS mayor a 40 mmHg en adultos)
- **Variables de disfunción orgánica**
- Hipoxemia arterial
- Oliguria aguda
- Aumento de la creatinina mayor a 0.5 mg/dL
- Alteraciones de coagulación (INR>1.5 o aptt>60 s)
- Ileo (en ausencia de obstrucción intestinal)
- Trombocitopenia (plaquetas<100000 mm³)
- Hiperbilirubinemia (BT:>4 mg/dL)
- **Variables de perfusión tisular**
- Acidosis láctica (>1 mmol/L)
- Disminución del relleno capilar o piel marmórea

* Ninguno de estos signos de sepsis debería usarse en neonatos o niños. Los criterios de sepsis en la población pediátrica son hiper o hipotermia (temperatura rectal mayor de 38.5 °C o menor de 35 °C), taquicardia (ausente en pacientes hipotérmicos), y al menos una de las siguientes indicaciones de disfunción orgánica: alteración del estado mental, hipoxemia, incremento de los niveles séricos de lactato o pulso filiforme.

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS URINARIA

- **INSTAURACION PRECOZ DEL TRATAMIENTO** Tan pronto como se sospeche y se tenga una vía de administración.
- **ANTIBIOTERAPIA EMPIRICA**
 - Fluorquinolona de amplio espectro
 - Carbapenemes (Merepenem, imipenem)
 - Ceftazidima+aminoglucósido
 - Piperazilina-tazobactam
 - Neutropénicos y pacientes con días de antibioterapia asociar anfotericina B.□
 - Alteraciones de coagulación (INR>1.5 o aptt>60 s)
- **DRENAJE O TRATAMIENTO QUIRURGICO DE FOCOS ORIGINARIOS**
 - Sondas, catéteres, cálculos.
 - Drenaje de abscesos.
- **MANTENIMIENTO DE LA FUNCION DE ORGANOS VITALES BASICOS Y CORRECCION DE LAS ALTERACIONES DE LA HOMEOSTASIS**
 - Fármacos vasoactivos.
 - Oxigenoterapia y resto de medidas de soporte.

FIN