

Protocolos Clínicos SEIMC

Editores: J.M. Aguado, B. Almirante, J. Fortún

IV

Infección urinaria

Coordinador: J. Mensa

C. Pigrau

J. C. Horcajada

J. A. Cartón

M. Pujol



SOCIEDAD
ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Infección urinaria

Coordinador:

J. Mensa

Hospital Clinic i Provincial, Barcelona.

<i>Infección de la vía urinaria inferior</i>	3
<i>Infección de la vía urinaria superior</i>	11
<i>Prostatitis</i>	19
<i>Infección en paciente sondado</i>	27

C. Pigrau. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

J. C. Horcajada. Hospital Clinic i Provincial, Barcelona.

J. A. Cartón. Hospital de Covadonga, Oviedo.

M. Pujol. Hospital de Bellvitge, Barcelona.

Infección urinaria

Infección de la vía urinaria inferior

1. Bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática (BA), definida como la presencia de más de 100.000 unidades formadoras de colonias por mililitro en dos muestras de orina en pacientes sin síntomas urinarios, es una patología frecuente en el anciano y en el paciente sondado. En estos pacientes su presencia no condiciona una mayor mortalidad como se había sugerido inicialmente ya que no suele seguirse de complicaciones (sepsis urinaria); sin embargo, puede causar complicaciones graves en niños con reflujo vesicoureteral (sepsis, insuficiencia renal), en embarazadas (pielonefritis, parto prematuro), en enfermos sometidos a manipulación de la vía urinaria (sepsis), en el trasplantado renal y en algunos pacientes diabéticos o inmunodeprimidos.

Su detección sistemática está indicada solamente en dos situaciones:

- Antes de la cirugía urológica
- Al comienzo del 2º trimestre del embarazo

Para ello es necesario realizar un urocultivo, puesto que tanto el estudio microscópico de la orina (presencia de leucocituria) como mediante el examen con tiras reactivas (detección de esterasa leucocitaria, nitritos), no son suficientemente sensibles.

Bacteriuria asintomática en el anciano

La prevalencia de BA en el anciano es del 10-50%. Es más elevada en el sexo femenino y en pacientes ingresados en centros sociosanitarios, y aumenta progresivamente con la edad. Los factores que influyen en su incidencia incluyen: la presencia de sonda urinaria, las enfermedades neurológicas (accidentes cerebrovasculares), el "status funcional" del anciano, la presencia de alteraciones mentales y la utilización previa de anti-

bióticos. El papel de la diabetes mellitus y la incontinencia urinaria en la prevalencia de BA está menos claro. Mientras en unos estudios la incidencia de BA es mayor en pacientes con diabetes y/o incontinencia urinaria, en otros no se ha demostrado una relación entre ambas patologías.

En el anciano, la presencia de BA se relacionó inicialmente, con un aumento de la mortalidad. Posteriormente se comprobó que ésta obedecía a la presencia de patología de base más grave en los pacientes con BA. Por otro lado, en aproximadamente la mitad de los pacientes con BA que han recibido tratamiento antibiótico, la bacteriuria reaparece antes de los 6 meses, lo cual condiciona la administración de nuevas pautas de tratamientos y, en último término, la selección de cepas resistentes a múltiples antibióticos. Por tal motivo, no se aconseja el tratamiento de la BA en el anciano.

Bacteriuria asintomática en el paciente sondado

Consultar el capítulo "Infección urinaria en el paciente sondado".

Bacteriuria asintomática en la embarazada

La prevalencia de BA en la embarazada es del 2-11% siendo superior en pacientes multíparas, mujeres con nivel socioeconómico bajo, infección urinaria previa, anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario y/o edad avanzada.

En ausencia de tratamiento antibiótico, un tercio de las embarazadas con BA desarrollan una pielonefritis. En un meta-análisis la BA comportó el doble de riesgo de parto prematuro y aumentó en un 50% el riesgo de recién nacido de bajo peso. Por otro lado, la erradica-

ción de la bacteriuria reduce en el 80-90% la incidencia de infección urinaria sintomática y disminuye el riesgo de parto prematuro y de recién nacido de bajo peso. En la tabla 1 se recogen las recomendaciones para su detección sistemática y tratamiento.

La elección del antibiótico se efectuará en función del resultado del antibiograma y de la categoría de riesgo del fármaco para el feto. En la tabla 2 se muestran las dosis a utilizar. Se incluyen en la categoría B y por lo tanto pueden utilizarse sin riesgo: las penicilinas, los inhibidores de las betalactamasas como amoxicilina-clavulánico, las cefalosporinas, la nitrofurantoína y la fosfomicina. Trimetoprim (categoría C) al ser un antagonista del ácido fólico debe evitarse en el primer trimestre y las sulfamidas (entre ellas el sulfametoxazol) que también pertenecen a la categoría C deben evitarse en el tercer trimestre por el riesgo de ictericia, anemia hemolítica y kernicterus en el recién nacido. Existe poca experiencia con el empleo de fluorquinolonas (categoría C) por el riesgo de afectación osteoarticular (cartilago de crecimiento).

La duración de la terapia de la bacteriuria asintomática en la mujer embarazada es motivo de controversia. Inicialmente, por la elevada tasa de recidivas se aconsejó tratamiento hasta el parto. En la actualidad la mayoría de autores, entre los que nos incluimos, aconsejamos pautas más cortas, seguidos de urocultivos de control. Aproximadamente en el 70-80% de los casos se erradica la bacteriuria con una pauta de 7 a 10 días. Los resultados con pautas de 3 días, o bien con una monodosis de 3 g de fosfomicina trometamol son similares. Independientemente de la pauta terapéutica utilizada la bacteriuria recurre en el 20-30% de los casos. Por dicho motivo se aconseja realizar un urocultivo de control a la semana de haber finalizado el tratamiento (tabla 1). Si el urocultivo es negativo se efectuarán urocultivos mensuales hasta el parto. Si es positivo y se aísla el mismo microorganismo (recidiva) se aconseja tratamiento durante 14-21 días (probable pielonefritis silente) con un antibiótico que alcance concentraciones suficientes en el parénquima renal (ver tratamiento de la pielonefritis) y que no tenga toxicidad para la embarazada ni el feto. Si recidiva tras una pauta prolongada debe excluirse la existencia de una anomalía urológica (litiasis, absceso renal, etc) mediante ecografía. Si no se identifica una causa evidente de la recidiva se aconseja realizar profilaxis antibiótica hasta el parto (tabla 1).

En las embarazadas con frecuentes infecciones recurrentes por microorganismos distintos (reinfeciones) se aconseja realizar profilaxis antibiótica hasta el parto con cefalexina, nitrofurantoína o cotrimoxazol (evitarlo en el último trimestre). La profilaxis postcoital con los mismos antibióticos tienen la misma eficacia si las recurrencias tienen relación con la actividad sexual.

Tratamiento de la bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática no requiere tratamiento en los pacientes ancianos ni en los enfermos portadores de sonda ureteral permanente.

Se aconseja el tratamiento de la BA en las siguientes situaciones:

- a) Niños menores de 5 años
- b) Embarazadas (> riesgo pielonefritis y parto prematuro)
- c) Enfermos sometidos a cirugía o manipulación urológica
- d) Trasplantado renal
- e) Neutropénicos e inmunodeprimidos
- f) Pacientes con anomalías urológicas no corregibles y episodios de infección urinaria sintomática.
- g) Bacteriuria persistente después de intervención urológica o después de retirar la sonda urinaria (un solo intento terapéutico).
- f) Eventualmente puede estar indicado en las infecciones por *Proteus spp* (riesgo de formación de cálculos de estruvita) y en los pacientes diabéticos.

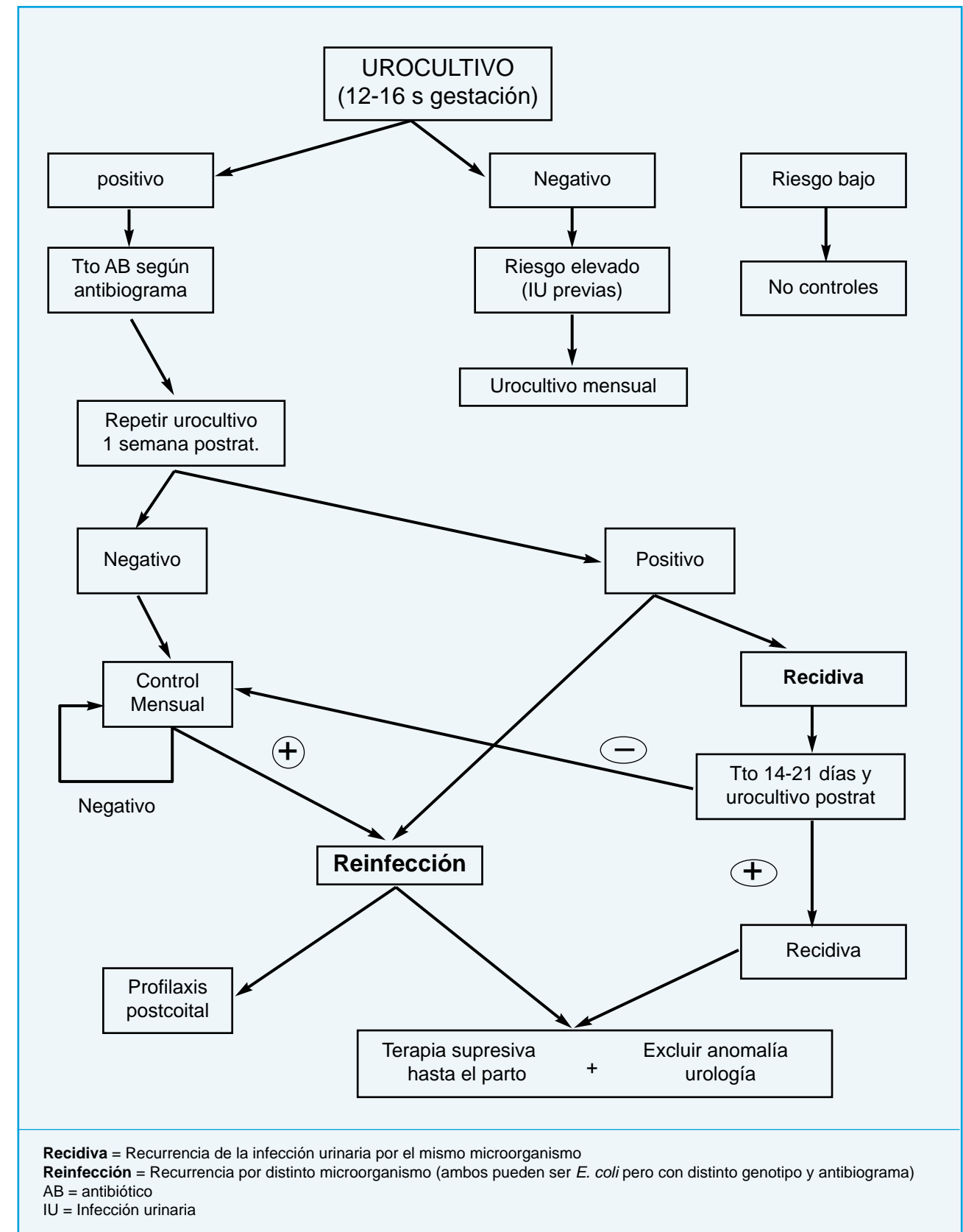
La elección del antibiótico se efectuará según el resultado del antibiograma, valorando además la toxicidad y el coste del fármaco. Se aconseja una duración de 7 días. Existen escasos estudios con pautas más cortas, aunque en la embarazada tratamientos de 3 días o una monodosis de 3 g de fosfomicina trometamol tienen una eficacia similar. En la tabla 2 se muestra la dosificación de los distintos antimicrobianos y la duración recomendada en cistitis, que podría ser aplicable al tratamiento de la bacteriuria asintomática.

2. Cistitis

La cistitis se caracteriza por la presencia de disuria, polaquiuria, micción urgente (síndrome miccional), acompañados a menudo de dolor suprapúbico y orina maloliente y en ocasiones hematuria. En la mujer y en el anciano es relativamente frecuente la incontinencia urinaria. La presencia de fiebre, dolor lumbar o una puñopercusión positiva indican infección del riñón (pielonefritis). Alrededor de un tercio de los pacientes con cistitis padecen una infección silente (colonización) del parénquima renal. Existe riesgo de afección renal subclínica en todos los varones y en las mujeres con cualquiera de las siguientes situaciones: embarazo, edad menor de 5 años, infección previa en el último mes, clínica de más de una semana de evolución, inmunodepresión, diabetes, insuficiencia renal, anomalía anatómica o funcional de la vía urinaria o infección por *Proteus spp*.

En la mujer con síndrome miccional se plantea el diagnóstico diferencial entre las siguientes entidades:

ALGORITMO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO DE LA BACTERIURIA EN LA EMBARAZADA.



Recidiva = Recurrencia de la infección urinaria por el mismo microorganismo
Reinfeción = Recurrencia por distinto microorganismo (ambos pueden ser *E. coli* pero con distinto genotipo y antibiograma)
 AB = antibiótico
 IU = Infección urinaria

Tabla 1

- a) Cistitis. Cursa con piuria y urocultivo positivo (entendiendo como tal el hallazgo de más de 100 UFC/ml).
- b) Uretritis infecciosa. Cursa también con piuria, pero el urocultivo es negativo. Debe sospecharse en pacientes con enfermedad de transmisión sexual en la pareja, promiscuidad sexual, cambio reciente de pareja o ausencia de respuesta al tratamiento de la cistitis.
- c) Uretritis traumática. Cursa sin piuria y el urocultivo es negativo.
- d) Vaginitis. Cursa sin piuria (aunque a veces puede detectarse si la muestra de orina esta mal recogida; en esta situación suelen observarse además células epiteliales). Debe sospecharse si existe flujo vaginal.

En el varón joven y de mediana edad una cistitis en ausencia de patología urológica o manipulación de la vía urinaria debe sugerir el diagnóstico de prostatitis, especialmente si la infección urinaria es recurrente. El diagnóstico diferencial con la uretritis es más fácil que en la mujer ya que existe supuración uretral.

Etiología de la cistitis

La infección es monomicrobiana en más del 95% de los casos. La cistitis no complicada en la comunidad está causada en aproximadamente el 90% de los casos por *E.coli*, y con menor frecuencia por otras enterobacterias (*Klebsiella spp*, *Proteus spp*, etc). En mujeres jóvenes no es rara la infección por *S. saprophyticus*. En el paciente hospitalizado, con infección urinaria complicada, sonda urinaria y/o tratamiento antibiótico previo, si bien *E. coli* sigue siendo el agente más común (aproximadamente el 40% de los aislamientos), aumenta la incidencia de infección por otras enterobacterias, enterococo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp*, (pacientes sondados, diabéticos y/o tratamiento previo con antibióticos) y en determinadas unidades por *Acinetobacter spp* y otras bacterias multiresistentes. En nuestro medio, la presencia de síndrome miccional con piuria y urocultivos repetidamente negativos obliga a descartar la tuberculosis, mediante el cultivo en medio de Lowenstein de tres muestras de orina recogidas por la mañana.

Diagnóstico de la cistitis

Examen del sedimento de orina.

La presencia de piuria definida como la detección de más de 10 leucocitos por mm³ de orina no centrifugada o de más de 5 leucocitos por campo en orina centrifugada y examinada con microscopio de 40 aumentos, tiene una sensibilidad superior al 95% en los pacientes con cistitis, por lo cual su ausencia obliga a considerar otro diagnóstico.

Tabla 2. Dosis de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de la bacteriuria asintomática y de la cistitis. Duración del tratamiento de la cistitis.

ANTIBIOTICO	DOSIS	DIAS
A. pipemídico	400 mg/12h	3
Norfloxacino	400 mg/12h	3
Ciprofloxacino	100-250 mg/12h	3
Ofloxacino	200 mg/12h	3
Levofloxacino	500 mg/día	3
Enoxacino	200 mg/12h	3
Trimetoprim	100 mg/12h	3
Cotrimoxazol	160/800 mg/12h	3
Nitrofurantoína	50 mg/6h	7
Amoxicilina	250 mg/8h	5
Amoxicilina/clavulánico	250 mg/8h*	5
Ampicilina-sulbactam	375 mg/8h**	5
Cefalexina	250 mg/6h	3-5
Cefadroxilo	500 mg/12h	3-5
Cefaclor	250 mg/8h	3-5
Cefuroxima	250 mg/12 h	3-5
Cefixima	400 mg/día	3
Ceftibuteno	400 mg/día	3-5
Fosfomicina-trometamol	3 g/día	1

* referidos a amoxicilina
** referidos a ampicilina

Urocultivo

En pacientes que presentan síndrome miccional, en la actualidad existe suficiente evidencia en la literatura como para considerar como positivo el hallazgo de más de 1.000 unidades formadoras de colonias por mililitro (10³ UFC/ml) en el urocultivo. En la mujer con cistitis no complicada de origen extrahospitalario no es necesario efectuar un urocultivo antes de iniciar la terapia ni después de finalizar el tratamiento, excepto en las recidivas precoces (primer mes). En las demás circunstancias: varones, infección intrahospitalaria, infección complicada y en las recidivas, se aconseja la práctica de un urocultivo.

Estudio radiourológico.

La práctica de un estudio morfológico y/o funcional de las vías urinarias (ecografía, pielografía intravenosa) está indicada en todos los varones, en las mujeres con infección urinaria recidivante o con sospecha de patología urológica concomitante (dolor cólico, dificultad en la micción, hematuria, incontinencia, infección por *Proteus spp*) y en los niños/as menores de 5 años. En los niños se aconseja la práctica de una cistouretrografía retrógrada puesto que el 30% presentan reflujo vesicou-

reteral cuya coexistencia con la infección comporta el riesgo de desarrollo de cicatrices renales (pielonefritis crónica) e insuficiencia renal. En varones jóvenes las pruebas de imagen suelen ser normales si existe uno de los siguientes factores de riesgo: ausencia de circuncisión, pareja sexual con infección recurrente por enterobacterias, homosexualidad o SIDA con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200/ml.

Tratamiento de la cistitis

En la mujer con cistitis no complicada de origen extrahospitalario, no es necesario realizar un urocultivo, excepto en caso de recidiva. Se iniciará tratamiento antibiótico empírico según los estudios de sensibilidad de los microorganismos prevalentes en el área geográfica. Dados los elevados niveles de resistencia a amoxicilina (alrededor del 50%), cotrimoxazol (aproximadamente un 40%) y ácido pipemídico (superior al 30%) no se aconseja su empleo como tratamiento empírico. En el tratamiento de la cistitis existen varias opciones terapéuticas:

- a) Betalactámico con inhibidor de las betalactamasas: amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam. La incidencia de recidivas es superior a la observada con las fluorquinolonas.
- b) Cefalosporinas de 1ª generación; cefalexina, cefadroxilo. Se desaconsejan si las tasas de resistencia de *E. coli* son superiores al 20%.
- c) Cefalosporinas de 2ª-3ª generación. Constituyen una alternativa válida aunque su precio es más elevado.
- d) Fluorquinolonas. En nuestro medio, las tasas de resistencias de *E.coli* son del 20-25%; sin embargo, en el tratamiento de la cistitis el porcentaje de fracasos clínicos es pequeño, probablemente por la elevada concentración del fármaco en la orina, por lo que consideramos que siguen siendo útiles en el tratamiento empírico de la cistitis.
- e) Fosfomicina trometamol: aunque en estudios comparativos obtiene tasas de erradicación ligeramente inferiores a las de cotrimoxazol y las fluorquinolonas (cuando se tratan microorganismos sensibles), constituye una de las pautas de elección en nuestro medio por su comodidad de administración (con una monodosis de 3 g se consiguen niveles urinarios por encima de la CMI durante 48-72 horas), bajas tasas de resistencia (inferiores al 5%) y coste del tratamiento.

Con respecto a la duración de la terapia de la cistitis, los estudios de revisión muestran que la erradicación bacteriológica son :

- a) Las pautas de 3 días con fluorquinolonas o cotrimoxazol tienen una eficacia similar a la pauta convencional de 7 días.

- b) En un metaanálisis la eficacia de las pautas de 3 días con amoxicilina fue inferior a las pautas de 3 días con cotrimoxazol o fluorquinolonas (82% versus 95% y 93% respectivamente).
- c) En el mismo meta-análisis, la eficacia de las pautas de 5 días con amoxicilina fue superior a las pautas de 3 días con los mismos fármacos (88% versus 82%).
- d) La monodosis fue inferior a la terapia de 3 días con el empleo de amoxicilina (66% versus 82%), cotrimoxazol (89% versus 95%), fluorquinolonas (81% versus 93%) o con aminoglicósidos. La eficacia de 3 días de nitrofurantoína es inferior a la de 7 días.
- e) En las niñas/os menores de 5 años, y en la mujer embarazada, diabética, con insuficiencia renal, inmunodepresión, infección previa en el último mes, clínica de más de una semana de evolución (mayor riesgo de pielonefritis), utilización de diafragmas o cremas espermicidas, infección por *Proteus spp*, anomalía anatómica o funcional de la vía urinaria y en el anciano, se aconseja prolongar el tratamiento durante 7-10 días dado el elevado porcentaje de recidivas con las pautas más cortas. En estas situaciones se aconseja realizar un urocultivo de control postratamiento (1-2 semanas después)

En la mujer con cistitis no complicada de origen extrahospitalario no es necesario realizar un urocultivo de control a no ser que la infección sea una recidiva precoz (recidiva en el primer mes).

La cistitis aislada en el varón es poco frecuente aunque puede observarse en pacientes homosexuales, en varones no circuncidados y después de un sondaje vesical. Se aconseja realizar un estudio urológico (ecografía, urografía intravenosa) para descartar una anomalía subyacente (litiasis, hipertrofia prostática, etc). Si el estudio urológico es negativo debe sospecharse una prostatitis crónica y efectuar los estudios para descartarla (Ver prostatitis).

En el varón no existen estudios que hayan evaluado la eficacia de pautas cortas (3 días) y se aconseja tratar la cistitis durante 7-14 días. Dada la escasa penetración prostática de la mayoría de los antibacterianos se dará preferencia a las fluorquinolonas y como segunda alternativa al cotrimoxazol. Es obligado la práctica de un urocultivo postratamiento para identificar las recidivas.

Tratamiento de la cistitis por *Candida*

La bacteriuria asintomática por *Cándida spp* no debe tratarse excepto en pacientes neutropénicos, trasplantados renales y en pacientes que deban ser sometidos a manipulación del tracto genitourinario. Si es posible se retirará la sonda y el tratamiento antibiótico.

La cistitis debe tratarse con fluconazol 200 mg/día durante 5-7 días. La anfotericina B a razón de 0.3 mg/kg/día durante 5-7 días sería la alternativa. Puede emplearse también en forma de irrigaciones (50 mg de anfotericina B diluidos en un litro de suero) aunque es una solución incómoda y que facilita la colonización urinaria por otros microorganismos. Si la infección persiste debe considerarse la posible existencia de una pelota de hongos.

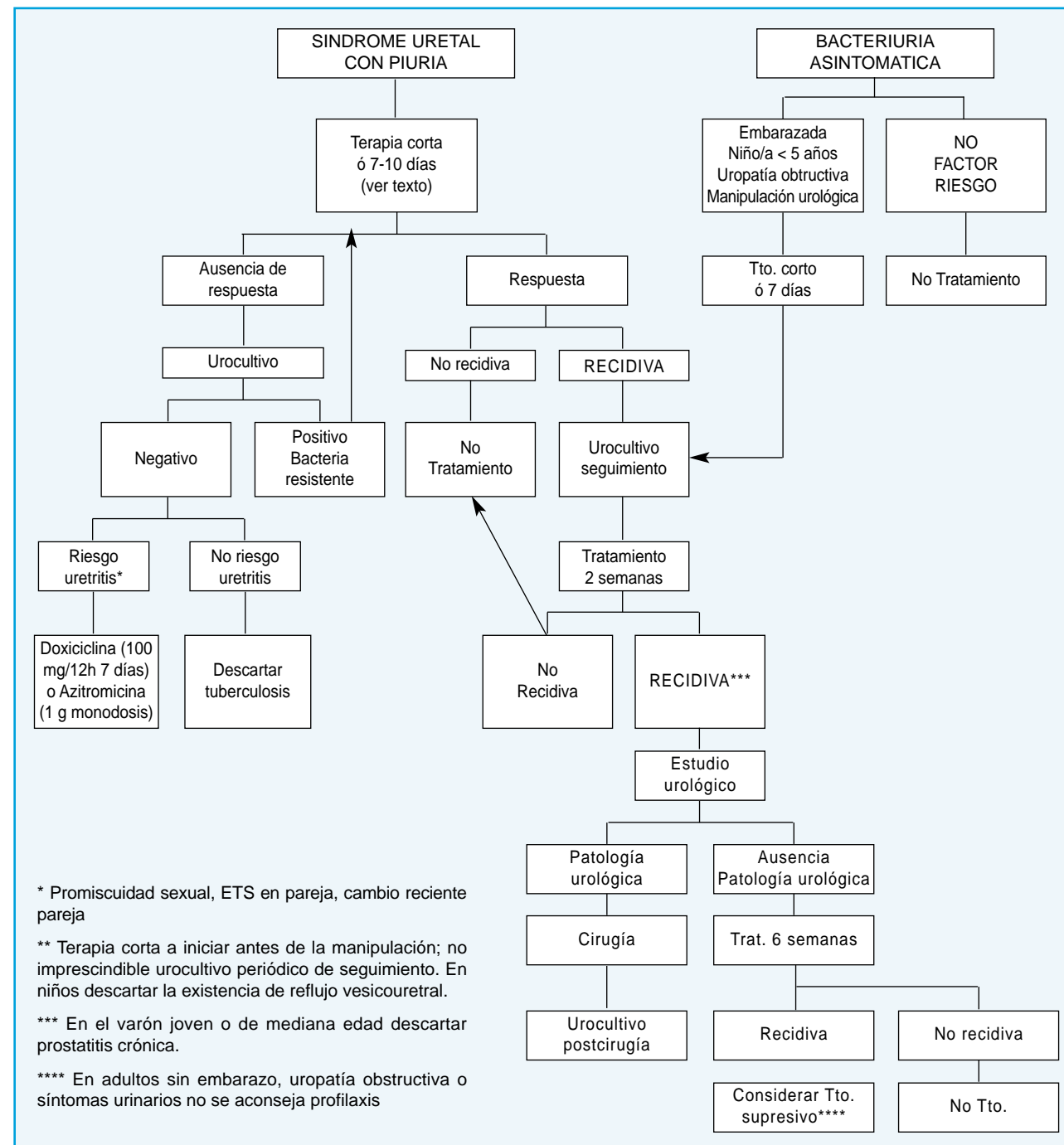
3. Infección urinaria recurrente

Las infecciones urinarias recurrentes se clasifican según su patogenia en recidivas y reinfecciones

Recidivas.

Las recidivas representan el 20% de las recurrencias, se presentan generalmente en las primeras semanas tras la

Tabla 3. Algoritmo diagnóstico-terapéutico del síndrome uretral, bacteriuria asintomática y recidivas



aparente curación de la infección urinaria y son debidas a la persistencia de la cepa original en el foco de infección, bien por un tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto (ej.: terapia de 3 días para una cistitis que en realidad era una pielonefritis asintomática), bien a la existencia de una anomalía genitourinaria o el acantonamiento de las bacterias en un lugar inaccesible al antibiótico (litiasis renal, prostatitis crónica, absceso renal). En la tabla 3 se muestra el algoritmo de actuación.

Algunos pacientes presentan recidivas sin causa aparente, es decir, después de realizar un tratamiento antibiótico correcto durante un tiempo adecuado y a pesar de tener un estudio urológico normal. En esta situación se aconseja administrar el antibiótico según antibiograma, durante 4-6 semanas (tabla 3). En el varón es preferible utilizar fluorquinolonas o cotrimoxazol ya que son los fármacos con mejor penetración en tejido prostático. Si la infección recidiva con la pauta de 6 semanas y se trata de un niño/a de edad inferior a 5 años, una embarazada o un paciente con uropatía obstructiva no corregible con riesgo de lesión renal o infecciones urinarias sintomáticas de repetición se aconseja profilaxis durante 6-12 meses con dosis bajas de antibióticos como: comprimido de cotrimoxazol, 100 mg de trimetoprim, dosis bajas de fluorquinolonas (ej: ofloxacino 200 mg/día, ciprofloxacino 250 mg/día), cefalexina

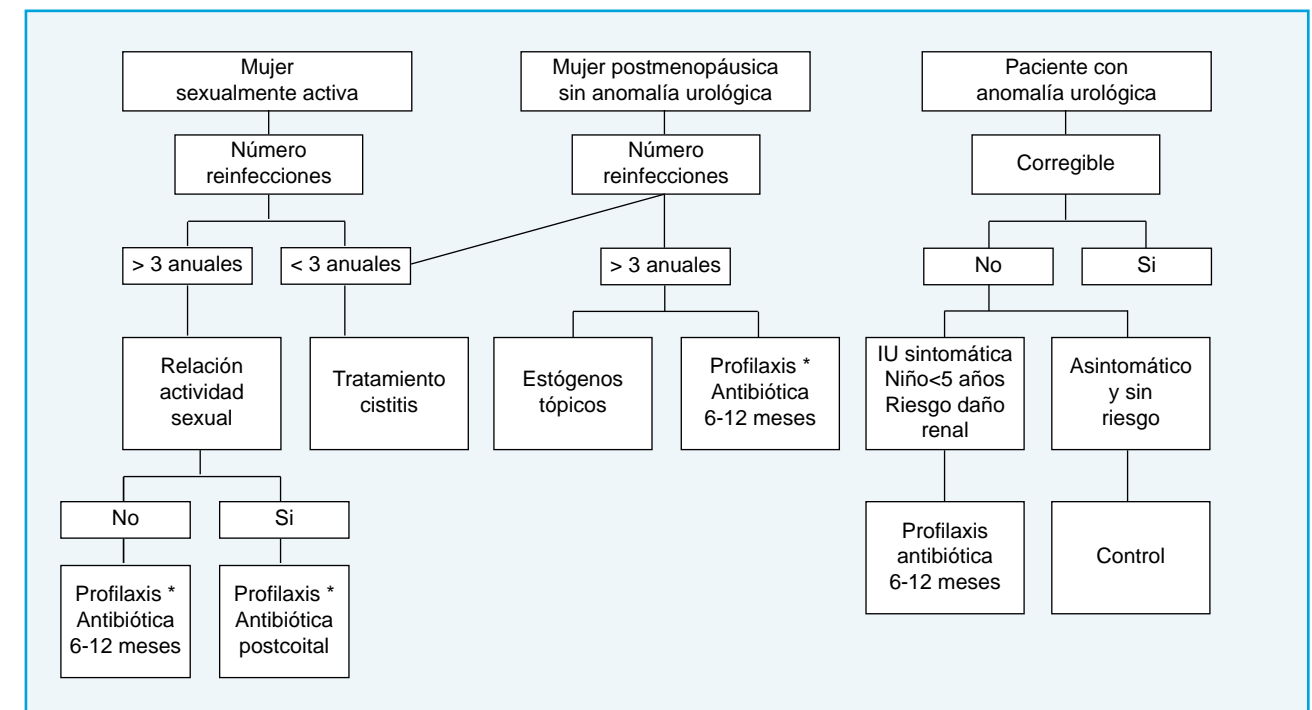
250 mg/día, o bien 50 mg de nitrofurantoína (evitar a ser posible por riesgo de toxicidad pulmonar).

La profilaxis se administra por la noche y se inicia una vez tratada la última infección. Los pacientes en profilaxis requieren urocultivos de seguimiento (1-2 meses). Si la bacteriuria recidiva y el microorganismo es resistente se cambiará de antibiótico. Caso de que no se disponga de otras opciones podría utilizarse la fosfomicina trometamol a dosis de 3 g cada 3 días, aunque no existen estudios que hayan evaluado la eficacia de este régimen.

Reinfecciones.

Las reinfecciones son nuevas infecciones urinarias causadas por una cepa distinta. Aproximadamente un 20% de las mujeres jóvenes con actividad sexual que presentan un primer episodio de cistitis padecen reinfecciones sin tener una anomalía de las vías urinarias. Por dicho motivo, si no existen datos de posible patología urinaria (antecedentes de cólico nefrítico, hematuria persistente, sospecha de vejiga neurogénica) o antecedentes de más de un episodio de pielonefritis, no es necesario realizar exploraciones radiourológicas en las pacientes con cistitis. Estas mujeres tienen con mayor frecuencia el serotipo Lewis no secretor y expresan en

Tabla 4. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones urinarias recurrentes por reinfección



* Profilaxis antibiótica a dosis bajas:
 COTRIMOXAZOL 1/2 COMP/DÍA (40/200)
 QUINOLONAS (ciprofloxacino 100 mg/día, ofloxacino 200 mg/día, norfloxacino 400 mg/día),
 Nitrofurantoína 50 mg/día, cefalexina 250 mg/día,
 Fosfomicina trometamol 3 g cada 3 días

las células epiteliales dos globósidos que actúan como receptores para cepas uropatógenas de *E. coli*. Estudios recientes han demostrado que la mayoría de recurrencias en la mujer joven están causadas por la misma cepa cuyo reservorio sería el tubo digestivo.

En la tabla 4 se muestra el algoritmo de actuación en las reinfecciones. A las mujeres con reinfecciones se les aconsejará la ingesta abundante de líquidos, la adquisición del hábito de orinar con frecuencia y la de realizar una micción postcoital. Si las recurrencias son poco frecuentes (menos de 3 al año) cada episodio se tratará aisladamente. Si las infecciones recurren más de 3 veces al año se aconsejará profilaxis antibiótica diaria con dosis bajas de antibióticos (ver recidivas), durante 6-12 meses y realizando urocultivos de control mensuales. Si las infecciones recurrentes se relacionan con la actividad sexual se aconsejará profilaxis postcoital con 1 comp de cotrimoxazol, 200 mg de ofloxacino o 250 mg de ciprofloxacino.

Las reinfecciones también se observan con mayor frecuencia en la mujer postmenopáusica. Los casos no relacionados con una patología urológica subyacente (residuo urinario por vejiga neurógena, incontinencia urinaria a menudo asociada a prolapso genitourinario, etc) se han relacionado con niveles vaginales bajos de estrógenos lo cual condicionaría una disminución en la concentración vaginal de *Lactobacillus* spp y como consecuencia un aumento del pH vaginal que a su vez favorecería la presencia de enterobacterias. En éstas enfermedades, como alternativa a la profilaxis con dosis bajas de antibióticos, pueden aplicarse cremas vaginales de estrógenos (tabla 4). Si las recurrencias son sintomáticas y tienen relación con una anomalía urológica que no puede corregirse se aconsejará profilaxis antibiótica durante 6-12 meses (tabla 4).

En el varón la infección urinaria recurrente se asocia casi siempre a una anomalía urológica (ej adenoma de próstata con residuo) y la solución es corregir dicha alteración. Si la anomalía no puede corregirse y la infección es sintomática (cistitis, pielonefritis) se aconsejará profilaxis prolongada con dosis bajas de antibióticos (ver recidivas). Si la infección urinaria es asintomática (BA) se aconseja una actitud expectante.

Bibliografía

- Warren JW, Abrutyn E, Hebel R, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-58.
- Tice AD. Short-course therapy of acute cystitis.: a brief review of therapeutic strategies. *JAC* 1999; 43 (suppl A):85-93.
- Hooton TM. Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. *Int J Antimicrob Ag* 11: 1999; 11: 241-245.
- Lipsky BA. Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true?. *Am J Med* 1999; 106:327-334.
- Norby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990; 12:458-467.
- Patterson, Andriole T. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:593-608.
- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-581.
- Kunin CM. Urinary tract infections in adults. 5^o ed Williams and Wilkins. Baltimore 1997; 128-164.
- Millar L, Cox S. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am.* 1997; 11:13-26.
- Mensa J, Gatell JM, Martínez JA, Andreu A. Terapéutica antimicrobiana. Infecciones en nefrología y urología. Ed. Antares 2^aed. Barcelona 1996.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5^o ed New York, Churchill Livingstone. 2000; 773-805.

Infección urinaria

Infección de la vía urinaria superior

Introducción

La infección de la vía urinaria (IVU) superior o pielonefritis aguda (PNA) se define como aquella que afecta a la pelvis y parénquima renal. En esta situación se producen manifestaciones locales como el dolor lumbar y sistémicas como la fiebre. Esta última es el dato clínico que diferencia la IVU superior de la inferior.

La PNA se ha dividido tradicionalmente en complicada o no complicada según exista o no un trastorno anatómico o funcional de la vía urinaria que puede influir en la distribución de los microorganismos causales, en la respuesta al tratamiento y en la evolución final del cuadro.

La PNA es uno de los cuadros clínicos más frecuentes en los servicios de urgencias pues supone cerca del 3% de las consultas urológicas de estos servicios. Aunque la mortalidad asociada es baja (exceptuando algunos casos de sepsis urinaria grave), posee una importante morbilidad y comporta frecuentes bajas laborales. Así mismo, es la causa más frecuente de bacteriemia y shock séptico del anciano.

La revisión de las pautas de tratamiento de la PNA tiene interés debido a los recientes cambios en la sensibilidad de los uropatógenos, especialmente de *Escherichia coli*, a los antibióticos tradicionalmente utilizados y a la publicación de ensayos clínicos que analizan nuevas pautas terapéuticas.

1. Patogenia

Los uropatógenos procedentes de la flora intestinal pueden alcanzar la pelvis renal ascendiendo a través de los uréteres o, con menor frecuencia, por propa-

gación hematógena. Entre los microorganismos que tienden a invadir la vía urinaria por vía hematógena destacan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida* spp., y otras micosis diseminadas.

El mecanismo habitual de producción de la PNA es el ascenso de los microorganismos desde la vejiga hasta la pelvis renal a través de los uréteres. Esto depende de la capacidad de adherencia de los microorganismos al urotelio y de la existencia de reflujo vesico-ureteral. La capacidad de adhesión permite la persistencia del microorganismo en un sistema donde el flujo urinario tiende a arrastrar a las bacterias. Las fimbrias o pili de los microorganismos se consideran los ligandos responsables de esta adhesión. Las cepas de *Escherichia coli* que se aíslan en mujeres con PNA (*E. coli* pielonefritogénicas) son más adherentes que las que se aíslan en mujeres con cistitis y éstas, a su vez, lo son más que las aisladas de episodios de bacteriuria asintomática. Algunos bacilos provistos de flagelo como *Proteus* spp. pueden avanzar contracorriente y alcanzar la pelvis renal. Por eso, el hallazgo de este microorganismo en la orina indica invariablemente infección renal.

El ascenso de microorganismos a la pelvis renal depende también del reflujo vesicoureteral. Este puede ser primario (anomalías estructurales congénitas) o secundario a procesos como la obstrucción uretral, la vejiga neurógena y la misma cistitis.

Una vez alcanzado el riñón los microorganismos producen infección de la médula y papilas renales, que resultan particularmente sensibles a la misma debido a su pH ácido, elevada osmolaridad y amoniemia, y escasa perfusión sanguínea. Estas condiciones interfieren con varios mecanismos de defensa como la migración leucocitaria, la fagocitosis y el sistema del complemento, y favorecen la invasión tisular por los uropatógenos.

La susceptibilidad del riñón a la infección no es uniforme. Un inóculo bacteriano pequeño es capaz de producir infección medular mientras que es preciso un número de microorganismos 10.000 veces superior para infectar la corteza renal.

2. Etiología

En la tabla I se exponen los microorganismos que con mayor frecuencia son causa de PNA. Desde un punto de vista práctico se han dividido en dos grupos dependiendo de la existencia de factores de riesgo para infección por microorganismos multirresistentes. Entre los factores de riesgo cabe considerar el tratamiento antibiótico previo, la manipulación urológica reciente, la presencia de una sonda uretral y la adquisición de la infección en el hospital. Si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico recientemente es probable que esté colonizado por flora resistente al antibiótico utilizado incluyendo enterobacterias con factores de resistencia añadidos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp. y, ocasionalmente, *Candida* spp. El espectro de microorganismos causales de IVU en pacientes con sonda urinaria o con manipulación de la vía urinaria es muy amplio y depende en gran medida del antibiótico que haya recibido en episodios previos. A los microorganismos mencionados en el paciente tratado con antibióticos hay que añadir: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella* spp., *Providencia* spp. y bacilos gramnegativos no fermentadores diferentes de *P. aeruginosa*, como *Acinetobacter* spp. o *Stenotrophomonas multophilis*. Además la infección a menudo es polimicrobiana. La hospitalización aumenta el riesgo de colonización por cepas resistentes a los antibióticos habituales procedentes de otros pacientes.

E. coli es el microorganismo causal más frecuente de PNA en el paciente sin problemas urológicos de base (>80%). En España, las tasas de resistencia de *E. coli* a fluoroquinolonas alcanzan un 20%. Así mismo, más del 50% de las cepas de *E. coli* son resistentes a la ampicilina, el 40% al cotrimoxazol y del 20-30% a cefalosporinas de primera generación. La sensibilidad a cefalosporinas de segunda y de tercera generación es del 95-99%. Las cepas de *E. coli* y de *Klebsiella* spp. resistentes a estos antibióticos son productoras de betalactamasas de espectro ampliado y suelen hallarse en pacientes politratados.

La infección por *Proteus* spp. es menos frecuente. Éste puede producir una enzima (ureasa) que desdobra la urea en amonio, alcaliniza la orina y favorece la precipitación de sales de fosfato amónico-magnésico (estruvita) y fosfato cálcico (apatita) con la consiguiente aparición de litiasis, en muchos casos coraliforme. La infección por *Proteus* spp. se observa con mayor frecuencia, en niños no circuncidados (colonización del prepucio), en ancianos y en pacientes que llevan sonda vesical permanente.

Staphylococcus saprophyticus produce cistitis y más raramente pielonefritis en mujeres jóvenes (15-25 años) durante el verano. Tiene un período de multiplicación en la orina algo superior al de las enterobacterias, por lo que habitualmente se encuentra en recuentos bajos.

Enterococcus spp. se aísla especialmente en ancianos con hipertrofia prostática, en postoperados y en pacientes que llevan sonda vesical permanente o han recibido profilaxis o tratamiento con una cefalosporina o aztreonam.

La pielonefritis por estreptococo del grupo B se observa en la mujer gestante, en el paciente anciano, en el diabético y en el recién nacido. Las bacterias anaerobias y los virus rara vez producen IVU.

La pielonefritis por *Candida* suele producirse en diabéticos, en pacientes tratados con antibióticos de amplio espectro y en portadores de sonda urinaria. Además la *Candida* puede invadir el riñón por vía hematógena en pacientes con neutropenia prolongada, nutrición parenteral o tratamiento con corticoides o con antibióticos de amplio espectro. La afección vascular puede causar necrosis papilar. Eventualmente se forman micetomas o bolas de hongos en la pelvis renal que pueden alterar la función renal.

3. Clínica

La PNA tiene un espectro clínico que oscila entre una sepsis grave y un síndrome cistítico con ligero dolor lumbar. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la fiebre con escalofríos francos, el dolor en la fosa lumbar (por distensión de la cápsula renal) y el síndrome cistítico. Se produce bacteriemia en el 20-30% de los casos. El dolor lumbar intenso de características cólicas irradiado a la ingle sugiere la presencia de litiasis renal. Si no se producen complicaciones las manifestaciones clínicas de la PNA suelen autolimitarse en menos de dos semanas.

En el anciano la infección puede cursar con caídas al suelo, confusión mental, malestar general y dolor abdominal con escasa fiebre o sin ella y sin dolor lumbar. Otra posibilidad es que se presente en forma de shock séptico.

En la PNA la persistencia de la fiebre a las 72 h de tratamiento o el empeoramiento clínico en cualquier momento de la evolución puede deberse a alguna de las siguientes causas:

1. Infección por un microorganismo resistente al tratamiento administrado.
2. Nefritis focal aguda: se trata de una forma grave de pielonefritis caracterizada por el desarrollo de un infiltrado leucocitario (flemón o celulitis renal) confinado en un lóbulo (focal) o varios (multifocal) que, probablemente, constituye el paso previo a la formación de un absceso; suele observarse en pacientes diabéticos, a menudo cursa con bacteriemia y responde con lentitud al tratamiento antibiótico. Se detecta por ecografía y por TC, siendo esta la técnica con mayor sensibilidad para su detección.
3. Existencia de una colección supurada (absceso, quiste infectado, hidronefrosis o pionefrosis). El absceso intrarrenal cortical suele ser de origen hematógeno (*S. aureus* en el 90% de los casos) y el corticomedular suele estar causado por los mismos uropatógenos que han producido la PNA. El absceso perinéfrico suele estar causado por la rotura al espacio perirrenal de un

absceso intrarrenal. Los abscesos renales pueden ser drenados por punción aspiración percutánea. Si existe obstrucción ureteral con pionefrosis (habitualmente por urolitiasis) debe drenarse de inmediato mediante cateterización ureteral retrógrada o nefrostomía percutánea.

4. Necrosis papilar: puede cursar con la aparición de hematuria, dolor lumbar, insuficiencia renal y/o shock séptico. Ocurre sobre todo en pacientes con patología vascular como los diabéticos y con frecuencia es bilateral.
5. Pielonefritis enfisematosa: cursa con destrucción tisular y producción de gas. La mayoría de los pacientes son diabéticos. El tratamiento incluye la práctica de un drenaje percutáneo o de una nefrectomía con carácter urgente; si el riñón no es funcional y no existe obstrucción, debe considerarse la nefrectomía como primera medida. Por el contrario, si el riñón es funcional o existe obstrucción, la intervención quirúrgica puede supeditarse a la evolución con tratamiento médico y drenaje mediante nefrostomía percutánea o catéter ureteral.

4. Diagnóstico

Análisis de sangre

En la evaluación inicial de una pielonefritis aguda está indicada la realización de una analítica general básica que incluya un hemograma con determinación de la fórmula leucocitaria, glicemia, ionograma y pruebas de función renal y hepática.

Análisis de orina

Detección de piuria.

Es una prueba fundamental en la evaluación inicial de cualquier paciente con IVU. Se puede determinar mediante la prueba de la esterasa leucocitaria, el recuento de leucocitos en cámara cuentaglobulos o el examen del sedimento de orina. La prueba de la esterasa leucocitaria tiene una sensibilidad del 90% para detectar más de 10 leucocitos/mL y una especificidad superior al 95%. Se determina mediante una tira reactiva que vira a color azul en 1-2 min. En cuanto al recuento de leucocitos en cámara cuentaglobulos se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos por microlitro de orina. El examen del sedimento de orina tiene un margen de error superior al del recuento de leucocitos en cámara cuentaglobulos; se considera indicativa de piuria la presencia de más de 5 leucocitos por campo (x40). En caso de obstrucción o

PNA sin factores de riesgo ^a de infección por microorganismos resistentes	PNA con factores de riesgo ^a de infección por microorganismos resistentes
<p><i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Staphylococcus saprophyticus</i></p>	<p><i>E. coli</i> productor de betalactamasas <i>Klebsiella</i> productora de betalactamasas <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> Estreptococo del grupo B <i>Candida</i> spp. Otras bacterias y hongos^b Polimicrobiana^c</p>
<p>a. Manipulación urológica reciente, sonda uretral, tratamiento antibiótico previo, infección adquirida en el hospital. b. <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, <i>Corynebacterium urealyticum</i>. c. Más frecuente en pacientes con vejiga neurógena o con una fistula vésico-intestinal o vésico-vaginal.</p>	

Tabla 1. Microorganismos productores de PNA

de neutropenia puede faltar la leucocituria. Si el pH de la orina es alcalino (microorganismo productor de ureasa) los leucocitos pueden desintegrarse. La presencia de leucocituria no es específica de IVU. Una nefropatía intersticial, la litiasis ureteral y la tuberculosis renal pueden cursar con leucocituria. La ausencia de leucocituria significativa tampoco descarta una infección urinaria.

DetECCIÓN DE NITRITOS.

Los nitritos proceden de la acción de una enzima bacteriana (nitrato reductasa) sobre los nitratos de los alimentos. Si la orina tiene nitritos, la tira reactiva vira a color rosa en un minuto. Las bacterias deben permanecer en contacto con los nitratos alrededor de cuatro horas para producir niveles detectables de nitritos. La prueba es específica (>90%), pero poco sensible (50%) especialmente si la densidad de gérmenes es baja (<10³ UFC/mL) o el tiempo de permanencia de la orina en la vejiga ha sido corto (<4 horas). Algunos microorganismos como cocos grampositivos, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Candida* no producen nitrato-reductasa.

Microbiología

Tinción de Gram de una muestra de orina sin centrifugar se considera una prueba indicada en situaciones especiales en los pacientes con IVU. El interés principal es determinar si la flora implicada es grampositiva, puesto que en tal caso el tratamiento debe incluir un antibiótico activo frente a *Enterococcus*.

Urocultivo.

Es una prueba imprescindible para establecer el diagnóstico de certeza de IVU, identificar su agente causal y su sensibilidad a los antibióticos, así como para confirmar la curación bacteriológica. Se realiza con una muestra de orina de la primera hora de la mañana o, en su defecto, con una muestra de orina que haya permanecido en la vejiga al menos 4 horas. Debe recogerse de la mitad de la micción habiéndose lavado previamente los genitales sin emplear antisépticos. Si no es posible obtener la orina por micción espontánea puede realizarse un sondaje (excepto si se sospecha prostatitis aguda, en cuyo caso se podría practicar una punción suprapúbica).

En los pacientes con PNA está indicada la realización de un urocultivo con antibiograma. En más del 80% de los casos el urocultivo es positivo con recuentos >10⁵ UFC/mL. Se considera positivo un recuento igual o superior a 10⁴ UFC/mL (sensibilidad del 90 al 95%). El urocultivo puede ser negativo o tener recuentos bajos en caso de: 1) tratamiento antibiótico previo; 2) micción reciente, a menudo secundaria al síndrome

cistítico; 3) obstrucción ureteral; 4) pH urinario muy bajo; 5) infección por un microorganismo "exigente" o de crecimiento lento.

Hemocultivos.

Alrededor de un 20-30% de pacientes con pielonefritis sufren bacteriemia. Ésta es más frecuente en pacientes ancianos, en diabéticos, en caso de obstrucción del flujo urinario, insuficiencia renal y clínica de más de cinco días de evolución y probablemente en los que tienen infección por *Klebsiella* o *Serratia*.

Pruebas de imagen

En un caso de PNA no complicada no es necesaria la realización de pruebas de imagen. Las indicaciones para la práctica de un estudio morfológico y/o funcional en pacientes con pielonefritis se recogen en la tabla 2.

<ul style="list-style-type: none"> • Varones de cualquier edad
<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres: <ul style="list-style-type: none"> - de edad inferior a 5 años - con infección recurrente² - con posible patología urológica concomitante³
<ol style="list-style-type: none"> 1. En ocasiones esta prueba puede sustituirse por una ecografía renal o vesical. 2. La evidencia es limitada. No se han definido subgrupos de mujeres que se beneficiarían claramente de este estudio. 3. Sugieren la existencia de patología urológica la presencia de hematuria, dolor cólico, micción dificultosa, litiasis e infección recidivante por <i>Proteus</i>.

Tabla 2. Indicaciones para la práctica de un estudio morfológico y/o funcional en un paciente con pielonefritis (urografía intravenosa con placa posmiccional)¹

Radiografía simple de abdomen.

Está indicada si se sospecha la existencia de urolitiasis por la clínica o los antecedentes (el 90% de los cálculos son radiopacos), o si el paciente es diabético y sufre una pielonefritis grave, pues permite descartar la existencia de gas (pielonefritis enfisematosa).

Ecografía y/o TC abdominal.

La ecografía debe practicarse con carácter urgente en caso de shock séptico, insuficiencia renal aguda, dolor cólico, hematuria franca, presencia de una masa renal o persistencia de la fiebre al tercer día de tratamiento antibiótico activo frente al microorganismo aislado. La ecografía programada estaría indicada en casos de infección recidivante y ante la sospecha de patología urológica asociada (litiasis, hematuria...). La TC con contraste es más sensible que la ecografía para identifi-

car abscesos de pequeño tamaño (menos de 2 cm de diámetro) y áreas de nefritis focal aguda.

Urografía IV con placa postmiccional.

Esta prueba, junto a la cistografía retrógrada, permite descartar: a) anomalías urológicas responsables de la infección, especialmente las que cursan con retención postmiccional o reflujo vesicoureteral, y b) posibles complicaciones como los abscesos, litiasis, pionefrosis, cicatrices de pielonefritis crónica y necrosis papilar. La práctica de la urografía ha de retrasarse hasta 2-4 semanas después del episodio agudo de pielonefritis (8 semanas en la PNA postparto), salvo en caso de que exista alguna complicación y no se disponga de ecografía.

5. Tratamiento

Para decidir la pauta de tratamiento antibiótico empírico de la PNA se ha de valorar si el paciente tiene o no criterios de ingreso hospitalario y la sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos causales del cuadro.

Los pacientes con sepsis grave, clínica de complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa renal, insuficiencia renal aguda), patología de base que puede influir en la etiología y en la respuesta al tratamiento (ancianos, diabéticos, cirróticos, neoplásicos, trasplantados), los pacientes que no se estabilizan tras 6-12 horas de observación una vez iniciado el tratamiento antibiótico y los que no puedan cumplir el tratamiento por vía oral (vómitos, distocia social...) precisan ingreso hospitalario.

El antibiótico apropiado para el tratamiento empírico de la PNA debería tener las siguientes características: 1) ser activo frente a más del 95% de las cepas de *E. coli*, 2) alcanzar concentraciones elevadas y mantenidas en la

vía urinaria y en suero dada la posibilidad de bacteriemia, y 3) respetar la flora rectal y vaginal: los antibióticos con actividad anaeróbica eliminan los lactobacilos de la flora genital y pueden favorecer la colonización vaginal por enterobacterias de forma que las recurrencias pueden ser más frecuentes tras su utilización. Las fluoroquinolonas y el cotrimoxazol alcanzan altos niveles en orina, persisten activos varias horas frente a los uropatógenos sensibles y no afectan a la flora anaerobia por lo que las tasas de recurrencia son bajas tras su utilización. Su empleo es ideal conociendo el antibiograma, especialmente las quinolonas por su perfil de seguridad.

Recientemente la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) ha revisado el tratamiento antibiótico de la PNA. Dado que en España el patrón de sensibilidad a los antibióticos de las enterobacterias aisladas en IVU es sensiblemente diferente, las pautas recomendadas en USA no son íntegramente aplicables en nuestro medio. Las diferencias más importantes se refieren al cotrimoxazol y a las fluoroquinolonas. El cotrimoxazol no se incluye entre las pautas de tratamiento empírico inicial de las PNA porque en nuestro medio cerca del 40% de cepas de *E. coli* y *Proteus* y el 30% de *Klebsiella* son resistentes. Así mismo, las tasas de resistencia de *E. coli* a fluoroquinolonas en nuestro medio son de alrededor del 20% en aislados procedentes de pacientes con cistitis. No obstante, la resistencia a quinolonas de cepas procedentes de pacientes con PNA es sensiblemente inferior (en torno al 10%) y, en nuestra experiencia, es aún menor en *E. coli* aislados de pacientes con prostatitis aguda.

En la tabla 3 se resumen las pautas de tratamiento recomendadas para la PNA. Los grados de calidad de la evidencia en los que se fundamentan las recomendaciones han sido obtenidos de las guías americanas publicadas en 1999 y de la revisión de la literatura posterior (tabla 4).

Categoría	Definición
Grado de recomendación	
A	Buena evidencia para recomendar su uso
B	Evidencia moderada para recomendar su uso
C	Evidencia escasa para recomendar o desaconsejar su uso
D	Evidencia moderada para desaconsejar su uso
E	Buena evidencia para desaconsejar su uso
Calidad de evidencia	
I	Evidencia a partir de al menos un ensayo adecuadamente randomizado y controlado
II	Evidencia a partir de al menos un ensayo clínico bien diseñado sin randomización, a partir de estudios analíticos de casos y controles o de cohortes (preferiblemente multicéntricos), o de resultados evidentes de experimentos no controlados
III	Evidencia a partir de la opinión de autoridades reconocidas, basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

Tabla 3. Grados y calidad de evidencia en los que se basan las recomendaciones

SITUACIÓN	TRATAMIENTO	GRADO DE EVIDENCIA
1.- PNA sin riesgo de infección por microorganismos resistentes ^a y sin criterios de ingreso ^b	Monodosis de cefalosporina de amplio espectro o de aminoglicósido o fluoroquinolona IV/IM, observación 6-24 h. y alta con cefalosporina de amplio espectro, o fluoroquinolona oral hasta completar 7 días, o 14 días, o todo el ciclo por vía oral	B,III B,III B,III B,II B,I A,II B,I A,I A,II
2.- PNA sin riesgo de infección por microorganismos resistentes ^a y con criterios de ingreso ^b	Ingreso hospitalario + antibióticos I.V.: cefalosporina de amplio espectro, o aminoglicósido hasta la defervescencia seguido de fluoroquinolona, o cefalosporina de amplio espectro oral, o cotrimoxazol (si microorganismo sensibleC) hasta completar 7 días, o 14 días	A,II B,III B,III A,II B,I B,II B,I A,I
3.- PNA con riesgo de infección por microorganismos resistentes	Piperacilina-tazobactam o carbapenem, o ampicilina+cefepime o celtazidima, seguido de fluoroquinolona, o cefalosporina de amplio espectro oral, o cotrimoxazol (si microorganismo sensible), o amoxicilina si se trata de un coco gram positivo, hasta completar 14 días	B, III B, III A,II B,I B, II B, III
4.- PNA con shock séptico	Piperacilina-tazobactam o carbapenem, o ampicilina+cefepime (o ceftazidima), asociados a un aminoglicósido antipseudomónico	B, III B, III B, III
5.- PNA obstructiva	Pauta 2, 3 ó 4 según corresponda, y drenaje	

a. manipulación urológica reciente, sonda uretral permanente, tratamiento antibiótico previo, infección adquirida en el hospital
b. sepsis grave, clínica de complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa renal, insuficiencia renal aguda), patología de base (ancianos, diabéticos, cirróticos, neoplásicos, trasplantados), los pacientes que no se estabilizan tras 6-12 horas de observación una vez iniciado el tratamiento antibiótico y los que no puedan cumplir el tratamiento por vía oral (vómitos, distocia social)
c. Si el urocultivo y hemocultivos de entrada son negativos se recomienda completar el ciclo con cefalosporinas de tercera generación vía oral con o sin amoxicilina si se sospecha infección por *Enterococcus* spp.

Tabla 4. PNA: cinco posibles situaciones con distinto abordaje terapéutico

Fármacos de elección y vía de administración

Paciente con PNA sin criterios de ingreso:

El tratamiento puede iniciarse con una cetainospoma de amplio espectro, con un aminoglicósido o una fluoroquinolona (ciprofloxacino o levofloxacino) por vía parenteral (B,III). A continuación se vigila durante 6-12 horas la respuesta a esta primera dosis parenteral y, si el paciente se mantiene estable, se continúa el tratamiento por vía oral de forma ambulatoria (B,II). De forma empírica en nuestro medio puede emplearse cefixima 400 mg/24h., ceftibuteno 400 mg/24h., cefuroxima-axetilo 500 mg/12 h., ciprofloxacino 500 mg/12h. o levofloxacino 500 mg/24h. Las asociaciones de penicilinas con inhibidores de las beta-lactamasas (amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam), son igualmente eficaces, pero influyen negativamente en la

flora vaginal de forma que las recurrencias son más frecuentes. Algunos estudios demuestran que si los microorganismos son sensibles, el tratamiento de la PNA no complicada con fluoroquinolonas o con cefalosporinas por vía oral es igualmente eficaz que por vía parenteral (A,II). Por tanto la mujer joven no embarazada con PNA no complicada de intensidad moderada que vaya a cumplir correctamente el tratamiento puede ser tratada de forma ambulatoria con antibióticos orales (A,II). Es conveniente revisar el antibiograma con intención de completar el ciclo con quinolonas o con cotrimoxazol dada su menor tasa de recurrencias.

Paciente con PNA que requiere ingreso hospitalario.

El tratamiento debe administrarse por vía parenteral (A,II). Las guías americanas recomiendan el empleo de una fluoroquinolona, un aminoglicósido con o sin

ampicilina, o una cefalosporina de amplio espectro con o sin aminoglicósido por vía parenteral (B,III). En nuestro medio, dadas las tasas de resistencia de *E. coli* a fluoroquinolonas, es aconsejable iniciar el tratamiento con cualquiera de las otras dos opciones. Si se dispone de una tinción de gram de la orina que muestre que el microorganismo causante del cuadro es un coco gram positivo puede emplearse la asociación de ampicilina-sulbactam o amoxicilina-clavulánico con o sin un aminoglicósido (B,III). Tras la defervescencia (habitualmente 48-72 horas) y tras conocer el antibiograma, se recomienda pasar a vía oral dando preferencia a las fluoroquinolonas y al cotrimoxazol (B,III).

Microorganismos resistentes

Un grupo especial de pacientes son los que por presentar determinados factores de riesgo pueden sufrir infección por microorganismos resistentes a los antibióticos que se emplean habitualmente de forma empírica. Un paciente que ha recibido antibióticos recientemente, es portador de una sonda urinaria o ha sufrido una manipulación de la vía urinaria o está hospitalizado puede padecer una PNA producida por enterobacterias multiresistentes, *P. aeruginosa*, o *Enterococcus* spp. Los únicos antibióticos cuyo espectro posibilita la monoterapia en estos casos son los carbapenemes y la piperacilina-tazobactam. El meropenem es menos activo frente

a *Enterococcus faecalis* que el imipenem. Como alternativas a la monoterapia puede emplearse ampicilina asociada a una cefalosporina activa frente a *P. aeruginosa* (cefepima, ceftazidima), o a aztreonam. En caso de shock séptico es aconsejable añadir un aminoglicósido con actividad antipseudomónica a cualquiera de las opciones elegidas, al menos durante los tres primeros días. Estas recomendaciones están basadas en estudios descriptivos y en opiniones de expertos y existe una evidencia moderada para recomendar su uso (B,III).

Duración del tratamiento

La PNA no complicada en la mujer joven se puede tratar durante 2 semanas (A,I). Este periodo parece adecuado en la mayoría de las mujeres con PNA no complicada si se utiliza cotrimoxazol (con el que se demostró que dos semanas eran igual que seis) o un betalactámico tipo ampicilina (en los que se demostró que una semana era inferior a tres). Además en varios estudios en los que la duración no era controlada se demostraron altas tasas de curación con 11 y 14 días de tratamiento. Algunos expertos han tratado con éxito casos de PNA con tratamientos de 5-7 días de duración con aminoglicósidos, cefalosporinas y fluoroquinolonas.

En casos de PNA con complicación parece prudente completar 14-21 días de tratamiento.

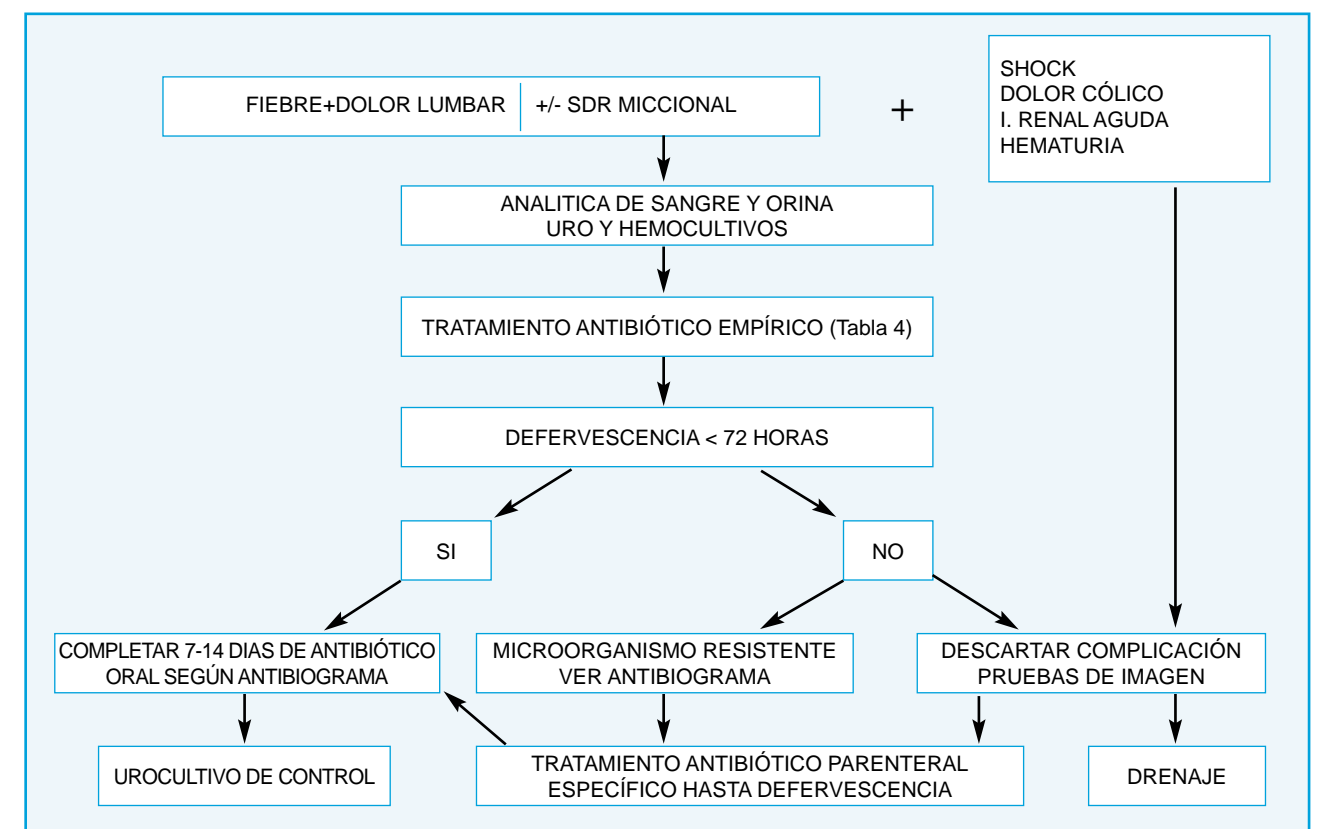


Figura 1: manejo diagnóstico y terapéutico de la IVU superior

6. Control posterior

Es conveniente practicar un segundo urocultivo a las 72 horas de tratamiento antibiótico de una pielonefritis, sobre todo si persiste la fiebre, existe insuficiencia renal avanzada o se trata de una infección complicada. Habitualmente el cultivo se negativiza en 23 días y la piuria desaparece en 2-5 días. También se aconseja practicar al menos un urocultivo de control a las dos semanas de haber concluido el tratamiento, así como valorar la posibilidad de realizar un estudio morfológico de la vía urinara (tabla 2). En la figura 1 se esquematiza el manejo de la PNA.

7. Profilaxis

La profilaxis está indicada en casos de IVU recurrente (~3 episodios anuales) en la mujer sin anomalía urológica demostrable. Se pueden utilizar dosis bajas de cotrimoxazol (40/200 mg) o de una fluoroquinolona (250 mg de ciprofloxacino) en dosis única diaria. Como alternativas se puede utilizar cefalexina o cefradina 250 mg/día o nitrofurantoina 50 mg/día. El antibiótico debe elegirse de acuerdo con la sensibilidad del germen aislado en el último episodio. La pauta de profilaxis se mantiene durante 6 meses y en caso de que al retirarla se presenten de nuevo recurrencias, puede reinstaurarse durante periodos más prolongados (1-2 años). Es necesario descartar previamente la existencia de malformaciones anatómicas de las vías urinarias tributarias de corrección quirúrgica. Si los episodios de cistitis o de pielonefritis tienen relación con el coito, puede administrarse un comprimido de cotrimoxazol o de una quinolona después del mismo. Esta forma de profilaxis ha demostrado ser eficaz. Otra posibilidad, si el número de recidivas no es superior a tres al año, es el autotratamiento con una de las pautas recomendadas para la cistitis ante la aparición de síntomas. De todas formas esta medida parece menos eficaz que la profilaxis continua a largo plazo y que la post-coital. Otras medidas aconsejables son mantener una ingesta abundante de agua y realizar micciones frecuentes, también después del coito. En la mujer postmenopáusica puede ensayarse el tratamiento con estrógenos tópicos.

Bibliografía

- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-58.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000; 773-805.

- J Mensa, JM Gatell, MT Jiménez de Anta, G Prats. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. Décima edición. Barcelona 2000, Editorial Masson.

- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-81.

- Childs SJ, Egan RJ. Bacteriuria and urinary infections in the elderly. *Urol Clin North Am* 1996;23 :43-53

- Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. The management of acute pyelonephritis in women: a cohort study. *Am J Emerg Med* 1994;12:271-8.

- Israel RS, Lowenstein SR, Marx JA, et al. Management of acute pyelonephritis in an emergency department observation unit. *Ann Emerg Med* 1991;20:253-7.

- Moreno-Martínez A, Mensa J, Martínez JA, et al. Cefixima frente a la asociación de amoxicilina con metilmicina en el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada. *Med Clin(Barc)* 1998; 111: 5214.

- Safrin S, Siegel D, Black D. Pyelonephritis in adult women: inpatient versus outpatient therapy. *Am J Med* 1988; 85: 793-8.

- Johnson JR, Lyons MF II, Pearce W, et al. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis* 1991; 163: 325-30.

- Stamm WE, McKeit~ M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. *Ann Intern Med* 1987; 106: 341-5.

- Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. *JAMA* 2000; 283: 1583-90.

- Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three week's treatment of acute pyelonephritis? A double blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand* 1988; 223: 469-77.

- Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, et al. Oral vs. intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Arch Intern Med* 1999; 159: 53-8.

- Ward G, Jordan RC, Severance HW. Treatment of pyelonephritis in an observation unit. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 258-61.

- Bailey RR, Peddie BA. Treatment of acute urinary tract infection in women. *Ann Intern Med* 1987; 107:430.

- Mensa J, Moreno-Martínez A, Martínez J, Marco F, Vila JW, Horcajada JP, et al. Treatment of acute uncomplicated pyelonephritis (AUP): a randomized trial comparing 7 vs. 14-day therapy. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, California, USA. September 26-29, 1999; p. 665 (abstract 613).

Infección urinaria

Prostatitis

Introducción

Se ha estimado que la mitad de los varones sufren prostatitis a lo largo de su vida. Los estudios epidemiológicos más rigurosos, consideran una prevalencia entre el 5-10% de la población masculina, con un importante impacto en su calidad de vida y en la consulta urológica (la cuarta parte de la consulta del urólogo). Sólo en un 5-10 % de las prostatitis se alcanza un diagnóstico bacteriológico fiable y se dispone de terapia antimicrobiana basada en la metodología habitual y contrastada en patología infecciosa (estudios de aislamiento y sensibilidad antimicrobiana). Para el resto de los enfermos, la situación sigue siendo de desconocimiento de la etiopatogenia, incertidumbre en el diagnóstico, indefinición de la historia natural y frustración en el tratamiento.

La magnitud del problema y el reconocimiento de esta situación de confusión, ha llevado a que de forma colegiada (comités de expertos, conferencias urológicas de consenso) se hayan adoptado nuevas definiciones, criterios diagnósticos y se hayan señalado las necesidades en investigación como punto de partida, que seguramente acabarán fructificando en una doctrina más firme. Sin embargo hasta el presente, la mayor parte de estos conocimientos y recomendaciones terapéuticas no han sido validados ni calificados mediante ensayos clínicos controlados, diseñados con rigor y amplia muestra, aleatorizados y comparativos.

Posiblemente aún es prematuro todo intento por establecer una guía clínica de manejo de la prostatitis sustentada en pruebas científicamente irrefutables, pero en la práctica tiene interés recoger el modelo de conducta diagnóstica y terapéutica aceptada mayoritariamente. A la espera de estudios más rigurosos, la mayor

parte de las recomendaciones que a continuación se expresan, surgen de la revisión bibliográfica más reciente, con especial énfasis en los informes de conferencias de consenso y estados de opinión de expertos, comités y autoridades en la materia.

1. Clasificación diagnóstica de la prostatitis

Se trata de un conjunto heterogéneo de enfermedades no siempre infecciosas, muchas de ellas de etiología desconocida, con el hecho común de inducir un conjunto de síntomas dolorosos, irritativos y obstructivos referidos al tracto genito-urinario y periné, acompañados o no de disfunción sexual. La presentación clínica puede ser aguda y febril o mucho más comúnmente episódica y fluctuante durante largos periodos de tiempo, por definición más de tres meses para calificarse de prostatitis crónica. Aproximadamente solo el 5-10 % de todas las prostatitis tienen una etiología bacteriana bien definida, mientras que la especulación etiológica rodea al 90-95 % de casos restantes.

La clasificación diagnóstica tradicional basada en la técnica de localización segmentaria de Meares y Stamey, ha sido recientemente actualizada, al reconocerse la existencia de formas asintomáticas detectadas durante la evaluación de otros procesos. Ambas clasificaciones (tabla 1) dependen de la evaluación microscópica y microbiológica de especímenes prostáticos diversos (secreción prostática y orina postmasaje, biopsia prostática o semen).

Además de esta clasificación, los National Institutes of Health han promovido un cuestionario acerca de los

Clasificación tradicional (Drach, 1978)	Clasificación por categorías (National Institutes of Health, 1995)
Prostatitis bacteriana aguda: Inflamación aguda bacteriana de la glándula prostática.	Categoría I: Prostatitis bacteriana aguda
Prostatitis bacteriana crónica: Idem de carácter crónico o ITU recurrente	Categoría II: Prostatitis bacteriana crónica o recurrente
Prostatitis crónica no bacteriana: Trastorno inflamatorio de causa desconocida	Categoría III: Prostatitis crónica no bacteriana Síndrome doloroso pélvico crónico
Prostatodinia: Trastorno no inflamatorio que cursa con dolor pélvico y síndrome miccional (polaquiuria y disuria)	Categoría IIIA: carácter inflamatorio* Categoría IIIB: carácter no inflamatorio
	Categoría IV: Prostatitis inflamatoria asintomática, demostrada por biopsia o leucocitos en semen

* Leucocitos en secreciones prostáticas, semen o F-3 (tercer frasco de orina) ≥ 10 por campo o ≥ 1000 μL

Tabla 1. Clasificación de la prostatitis

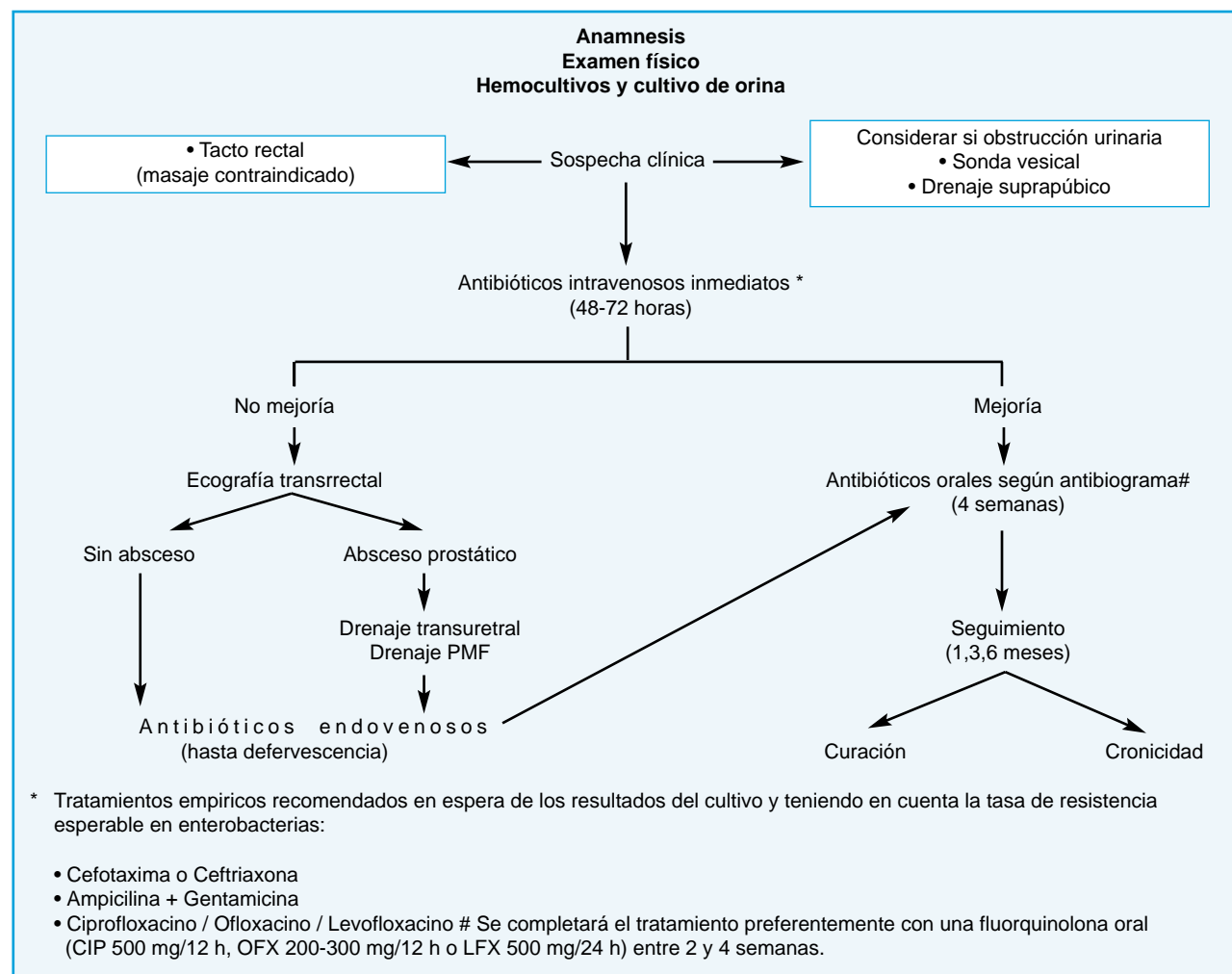


Figura 1. Plan de diagnóstico y tratamiento para la prostatitis bacteriana aguda (categoría 1)

síntomas de la prostatitis con el fin de estandarizar a los pacientes antes de su entrada en ensayos clínicos y para facilitar su ulterior seguimiento mediante un índice de morbilidad y de calidad de vida del paciente (véase bibliografía).

Prostatitis aguda (categoría I) (figura 1)

La entidad más sencilla de diagnosticar y tratar es producida en la mayor parte de los casos por bacilos gram negativos, los mismos uropatógenos que ocasionan infecciones del tracto urinario. Se aísla *Escherichia coli* el 80% de las veces; *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* en el 10-15 % de casos y *Enterococcus faecalis* en un 5-10%. Rara vez *Staphylococcus aureus* puede ser el responsable de casos nosocomiales y agentes productores de uretritis por transmisión sexual (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, etc) pueden causar prostatitis aguda en varones jóvenes.

Los mecanismos patogénicos aceptados son:

- Reflujo intraprostático de orina infectada
- Uretritis ascendente
- Invasión directa hematogena o linfática desde el recto
- Complicación de la resección transuretral de próstata u otras manipulaciones de la vía urinaria.

Es una entidad de fácil diagnóstico por la combinación de un síndrome febril agudo, síntomas irritativos y/o obstructivos del tracto urinario inferior, y tacto rectal con próstata agrandada y dolorosa. El masaje prostático está contraindicado y el diagnóstico etiológico se basará en los cultivos de sangre y orina.

Con frecuencia el paciente deberá ser hospitalizado y tratado con antibióticos endovenosos, empíricamente dirigidos a los agentes causales y definitivamente basado en los resultados de los cultivos y antibiograma. La intensa inflamación de la próstata permite asegurar buenas concentraciones tisulares del antibiótico cualquiera que sea su grado de penetrabilidad y la respuesta es habitualmente buena. El tiempo de tratamiento recomendado oscila entre 4-6 semanas a fin de evitar secuelas (absceso o prostatitis crónica) por lo que para lograr un tratamiento secuencial apropiado se consideran un tratamiento con vigilancia de las secreciones prostáticas deberá ser de al menos 6 meses, para garantizar la ausencia de evolución a la cronicidad.

Una mala respuesta inicial al tratamiento antibiótico debe sugerir el desarrollo de un absceso prostático, especialmente en pacientes con enfermedades debilitantes o manipulación de las vías urinarias. Se recomienda efectuar entonces ecografía transrectal y en caso de absceso procurar drenaje transuretral del mismo o perineal mediante PMF guiada por ecografía. El tratamiento antimicrobiano se atenderá a las mismas normas de la prostatitis aguda no complicada, si bien algunos autores

recomiendan añadir un antibiótico activo frente a microorganismos anaerobios.

Prostatitis bacteriana crónica (categoría II) (figura 2)

En este caso la etiopatogenia también va unida inequívocamente con infección de la glándula prostática. En conjunto son los mismos microorganismos de las formas infecciosas agudas. La cronicidad podría verse favorecida por varias hipótesis patogénicas:

- Fibrosis ductal, formación de cálculos y secuestro bacteriano en sus paredes con formación de biopelícula protectora.
- Disfunción secretora prostática protectora en especial de compuestos de cinc que forman parte del llamado factor prostático antibacteriano.
- Desviación del pH de las secreciones prostáticas a la alcalinidad creando dificultades para la buena difusión de ciertos antibióticos básicos.

Esta entidad es propia de varones de edad avanzada, y se presenta como infecciones urinarias recurrentes o bien como episodios repetitivos de exacerbación aguda de la prostatitis. Otros pacientes manifiestan síntomas indistinguibles de la prostatitis no bacteriana: dolor perineal y suprapúbico, disuria y polaquiuria.

El diagnóstico se basa en la prueba de localización segmentaria de los 4 vasos, alternativamente en los estudios pre y posmasaje de la próstata y en la opinión de otros autores en el estudio del eyaculado. Por cualquiera de estas pruebas se demostraría un excesivo número de leucocitos y de bacterias uropatógenas.

El tratamiento de elección consiste en la administración de antibióticos por vía oral durante un prolongado periodo de tiempo, cifrado entre 4 y 12 semanas según diversos estudios.

En ausencia de intensa inflamación prostática la penetración de los antibióticos en el tejido puede ser baja. Deben preferirse fármacos solubles en lípidos, no ionizables, con baja ligazón proteica y capaces de acumularse en el pH alcalino que presentan las secreciones prostáticas en estas condiciones de infección crónica. Los antibióticos que mejor cumplen estas condiciones y que se han mostrado útiles en estudios abiertos y comparativos han sido trimetoprim, cotrimoxazol y preferentemente alguna de las quinolonas fluoradas (ciprofloxacino, ofloxacino), con tasas de curaciones entre el 60-90 %.

El seguimiento del paciente debe ser prolongado, porque las recaídas y recurrencias son frecuentes. La conducta a seguir en caso de fracaso terapéutico no se ha sometido a ensayos clínicos y por tanto resulta problemática:

- Si el paciente mejora bajo tratamiento antibiótico pero no cura o las recurrencias son frecuentes, se ha propuesto mantener una terapia supre-

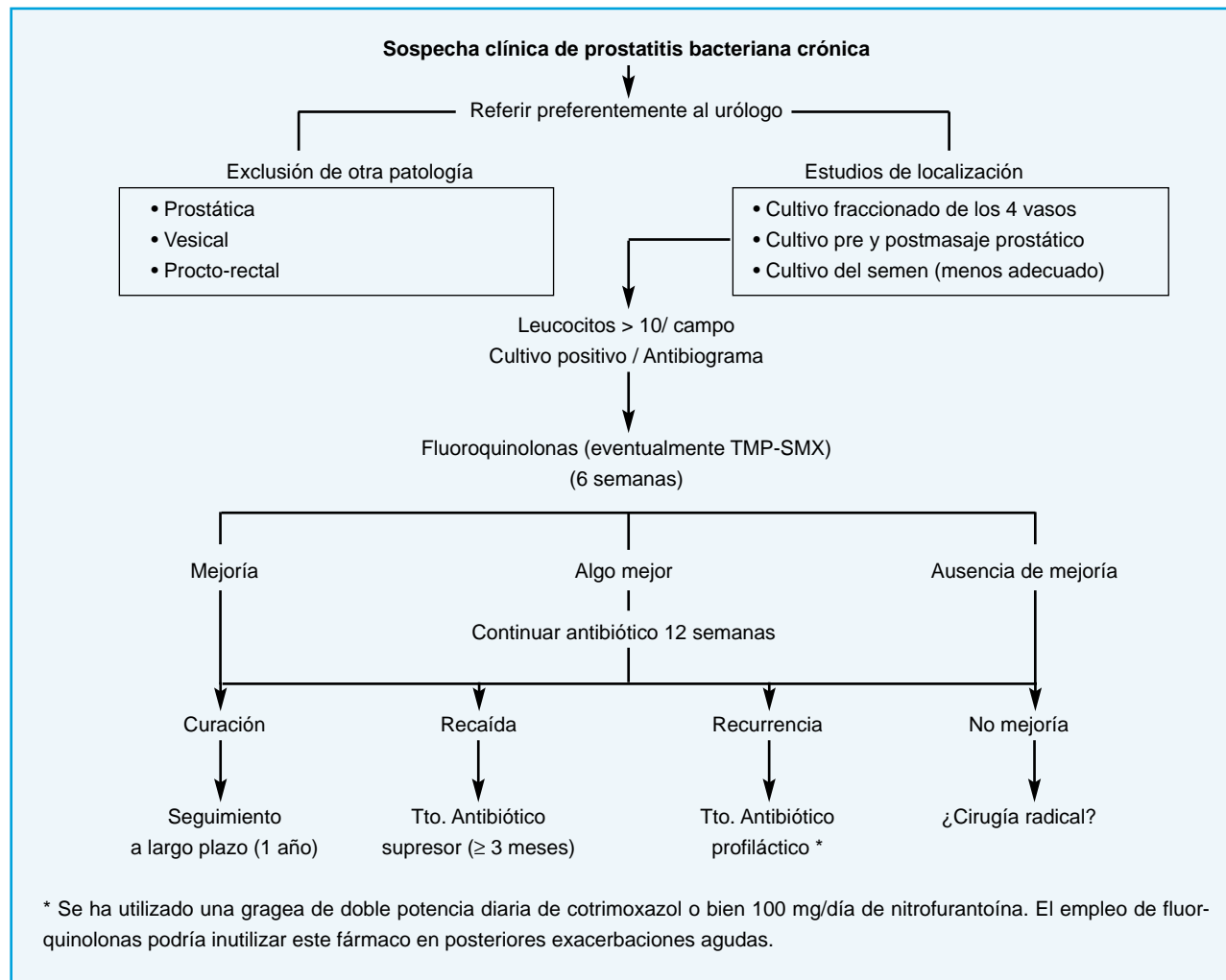


Figura 2. Plan de diagnóstico y tratamiento para la prostatitis bacteriana crónica (categoría II)

sora durante largos periodos de tiempo. El objetivo es mantener al paciente sin infecciones recidivantes de orina.

- La cirugía radical abierta de próstata se considera como opción última para casos refractarios seleccionados, con resultados aceptables en alrededor de un tercio de los pacientes, pero con el riesgo inherente de incontinencia e impotencia. Podría estar indicada en caso de fracaso terapéutico en presencia de problemas anatómicos como estenosis uretral, cálculos prostáticos o trastornos del cuello vesical, con persistencia bacteriana en la biopsia prostática.

Prostatitis crónica idiopática de carácter inflamatorio (categoría IIIA)

Esta entidad es ocho veces más frecuente que la anterior, los pacientes no tienen uropatógenos demos-

trables en los diversos cultivos específicos realizados, pero muestran un excesivo número de leucocitos (más de 10 o 15 por campo en el fluido prostático postmasaje, según distintas opiniones.) Esta categoría, muy importante cuantitativamente, aún no ha sido validada y su diferenciación respecto a la categoría II y IIIB es confusa. La etiología de esta entidad es incierta y se han propuesto diversas hipótesis:

- La posibilidad de infección bacteriana indetectable por los cultivos convencionales no puede ser descartada. Estudios empleando cultivos sofisticados, técnicas inmunológicas y moleculares de PCR y sobre todo, reiterando los cultivos de exudado prostático, principalmente en enfermos que han recibido antibióticos previos han permitido en algunos pacientes encontrar causas infecciosas más o menos crípticas. Así se han propuesto un número cada vez mayor de candidatos etiológicos, como *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma*

urealyticum, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, organismos gram positivos habitualmente tenidos como comensales uretrales, agentes difícilmente cultivables y bacterias defectuosas. Se debate si estas bacterias infrecuentes o atípicas deben ser tenidas como auténticos patógenos causales, en cuyo caso los pacientes deberían ser trasladados a la categoría II.

- De otra parte, la posibilidad de inflamación prostática de origen no bacteriano podría obedecer a:
 - Reflujo urinario intraprostático de uratos con inflamación química.
 - Enfermedad autoinmune
 - Etiología infecciosa vírica

Los pacientes aquejan sobretodo dolor perineal persistente, algunos síntomas miccionales y disfunción sexual y la próstata puede aparecer normal, dolorosa o inflamada al examen digital. Las pruebas fragmentarias de orina permiten incluir al paciente en esta categoría.

A causa de la incertidumbre etiológica se recomienda el inicio de un curso antibiótico de 6 semanas, exactamente igual que en la categoría II. Algunos autores recomiendan añadir tetraciclinas o azitromicina frente a Clamidias y Micoplasmas (en especial si se acompaña de uretritis y/o epididimitis o se recoge en la anamnesis riesgo evidente de enfermedad de transmisión sexual).

- Si tras ello hay algún indicio de respuesta puede reemprenderse otro ciclo antibiótico de idéntica duración.
- Si por el contrario existe fallo terapéutico, el manejo del paciente pasa a ser similar al recomendado en la categoría IIIB.

Síndrome pelviano doloroso crónico sin evidencia de inflamación (categoría IIIB)

Entidad particularmente frecuente y decepcionante; los pacientes aquejan síntomas similares a los antes descritos pero no se demuestran patógenos bacterianos prostáticos ni tampoco la presencia de leucocitos tras el masaje. No hay evidencia de que esta entidad tenga etiología infecciosa, ni siquiera hay evidencia de que la enfermedad tenga un origen prostático. Nuevamente los mecanismos patogénicos esgrimidos para su explicación no están validados:

- Mecanismo de la micción disfuncional y de presión elevada con obstrucción funcional del tracto urinario inferior.
- Reflujo ductal intraprostático
- Autoinmunidad frente a antígenos prostáticos de naturaleza desconocida.
- Trastorno neuromuscular con dolor neuropático parecido a la distrofia simpática refleja.
- Estrés emocional en pacientes con personalidad psiconeurótica.

- Otro proceso urológico concomitante y no diagnosticado: hipertrofia benigna o carcinoma "in situ" de próstata, cistitis intersticial, etc.

Aunque es muy improbable una etiología infecciosa en este grupo de pacientes se considera prudente iniciar un curso antibiótico de 4-6 semanas con las mismas características del grupo anterior. Una vez que se comprueba el fracaso de los antibióticos, cosa que acontece casi siempre, no están indicados tratamientos reiterativos o demasiado prolongados con antimicrobianos.

Los urólogos recomiendan entonces tratamientos secuencial o concurrente con agentes alfa bloqueantes a altas dosis, finasteride, analgésicos y antiinflamatorios y relajantes musculares del grupo de las benzodiazepinas. Todo ello se acompaña de psicoterapia y cambios en el estilo de vida del paciente, baños de asiento, termoterapia transuretral con onda corta y masajes prostáticos repetitivos. La mayor parte de estas terapias de soporte no están suficientemente validadas.

Prostatitis inflamatoria asintomática (categoría IV)

El antígeno prostático específico (PSA) está habitualmente incrementado en la prostatitis lo que puede inducir a confusión con el carcinoma de próstata. Para su exclusión se ha generalizado la biopsia prostática, comprobándose con frecuencia claros signos inflamatorios en el tejido prostático extirpado. En otras ocasiones, el estudio de semen por razones de infertilidad en varones asintomáticos, muestra un elevado recuento leucocitario. En ambas circunstancias, los pacientes no presentan semiología propia de prostatitis, incluyéndoles en esta nueva categoría.

En la mayor parte de estos casos no es necesario el tratamiento. En caso de infertilidad, una secuela en ocasiones asociada a la prostatitis crónica, o ante elevaciones equívocas del antígeno prostático específico, la mayor parte de los comités de urólogos recomiendan un curso de terapia antimicrobiana similar a la descrita. Su beneficio es incierto, por lo que no es una práctica avalada.

Prostatitis granulomatosas

Entidad basada en la histología que representa menos del 0,5 % de todas las prostatitis y que ocasionalmente puede tener un origen infeccioso o ser secundario a enfermedades granulomatosas sistémicas (vasculitis, sarcoidosis, autoinmunidad, etc). Desde el punto de vista de la terapia antimicrobiana será preciso descartar infecciones bacterianas (tuberculosis y otras micobacterias, brucelosis, sífilis) fúngicas o parasitarias y tratarlas oportunamente. Su importancia deriva de su fácil confusión con el carcinoma de próstata por las características del tacto rectal.

2. Recogida de muestras y cultivo bacteriológico

Excepto en la prostatitis aguda, el tratamiento de las formas crónicas debe precederse de la oportuna investigación diagnóstica que puede durar entre 1 y 2 semanas, ya que el empleo previo de antibióticos empíricos puede conducir a resultados equívocos y falsos negativos. Las circunstancias tan complejas del diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con prostatitis crónica, en especial en los casos idiopáticos permiten sugerir que sea un urólogo el principal implicado en el manejo de estos pacientes. En caso contrario, la consulta urológica resulta casi obligada a fin de excluir enfermedades urológicas subyacentes.

El diagnóstico de prostatitis crónica requiere la demostración de inflamación prostática y para ello es necesario evaluar la secreción prostática. Se considera que la inflamación es clínicamente significativa cuando la secreción prostática contiene 10 o más leucocitos por campo microscópico de alto aumento (x 40 aumentos). También es de ayuda la visión de macrófagos cargados de lípidos (cuerpos ovales). Para distinguir las prostatitis bacterianas de las no bacterianas es preciso recurrir a criterios microbiológicos.

El diagnóstico de la prostatitis bacteriana crónica se confirma con cultivos cuantitativos y de localización fragmentaria por la prueba de los cuatro vasos de Meares y Stamey (preparación y técnica descritas en *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la SEIMC: Recogida, transporte y conservación de muestras, 1993*). Esta técnica lejos de considerar un número absoluto de UFC/ml en orina, busca la demostración de un incremento significativo de UFC/ml en la muestra de orina de la fracción prostática o en las secreciones prostáticas obtenidas tras masaje, con respecto a las muestras de orina uretral y vesical.

El criterio diagnóstico exacto exige que el número de bacterias patógenas sea 10 veces superior o más en la muestra prostática que el número encontrado en las muestras uretrales y vesicales. La interpretación de la prueba (figura 3) pretende diferenciar los síndromes prostáticos crónicos clásicos (bacteriano, abacteriano y prostatodinia) y no debe realizarse en las prostatitis agudas por el riesgo de bacteriemia y extremo disconfort para el enfermo. Este método bien ideado, aunque nunca validado y tenido en general como de baja sensibilidad, se utiliza en realidad pocas veces por los urólogos y prácticamente nunca por el resto de médicos, entre otras razones por la gran dificultad para conseguir secreciones prostáticas.

Ante estas dificultades se aconseja emplear al menos, el método simplificado de Nickel (prueba pre y postmasaje) con cultivo cuantitativo y examen del sedimento urinario antes y después de un masaje prostático

vigoroso. En un pequeño estudio comparativo la técnica simplificada alcanzó una sensibilidad y una especificidad del 91 % respecto a la más engorrosa prueba de los cuatro vasos. La presencia de ≥ 10 veces UFC/mL junto con leucocitosis en la muestra postmasaje indicaría una prostatitis de categoría II. La ausencia del criterio bacteriológico junto a la presencia del leucocitario indicaría una categoría IIIA y la ausencia de ambos criterios indicaría una categoría IIIB.

El cultivo de semen se considera poco adecuado para el diagnóstico de prostatitis ya que es una mezcla de secreciones poco representativa de la secreción prostática, contiene normalmente leucocitos y está sistemáticamente contaminado por flora uretral. Sin embargo, su empleo está contemplado con frecuencia en la práctica urológica, en cuyo caso debe ir acompañado de muestras de orina representativas de la uretra (primera orina de la micción) y de la vejiga (orina de la micción media).

3. Bases del tratamiento antibiótico en la prostatitis

Los antibióticos curan la prostatitis aguda bacteriana y pueden resultar de utilidad en algunos enfermos con prostatitis crónica, pero en general esta entidad continua siendo un reto terapéutico, difícil de erradicar.

Como norma general la elección del antimicrobiano se basará en el organismo aislado, en la sensibilidad antimicrobiana y en la farmacocinética del antibiótico en el seno de las características particulares del tejido prostático inflamado. La aplicación de estos principios básicos se realiza con facilidad en la prostatitis aguda donde además, la mayoría de los antibióticos alcanzan niveles terapéuticos en el tejido prostático intensamente inflamado.

En las formas crónicas con cultivo negativo sucede lo contrario, la terapia antibiótica se prescribe por lo general empíricamente intentando dar cobertura frente al más amplio grupo de agentes patógenos típicos y atípicos (habituales e infrecuentes) y la difusión del antimicrobiano es crítica a la hora de determinar su eficacia.

La mayor parte de los antibióticos existentes activos frente a bacilos gram negativos penetra con dificultad en el tejido prostático. La capacidad de difusión hacia el tejido prostático viene determinada por distintas variables:

- Tamaño molecular y elevada solubilidad lipídica
- Escasa ligazón a las proteínas plasmáticas
- Grado de ionización o disociación (pKa) plasma / próstata favorable.
- Gradiente de pH adecuado que permita el atrapamiento iónico del antibiótico al pH tisular prostático.
- La permeabilidad de la barrera secretora prostática tiene una especial importancia en las formas

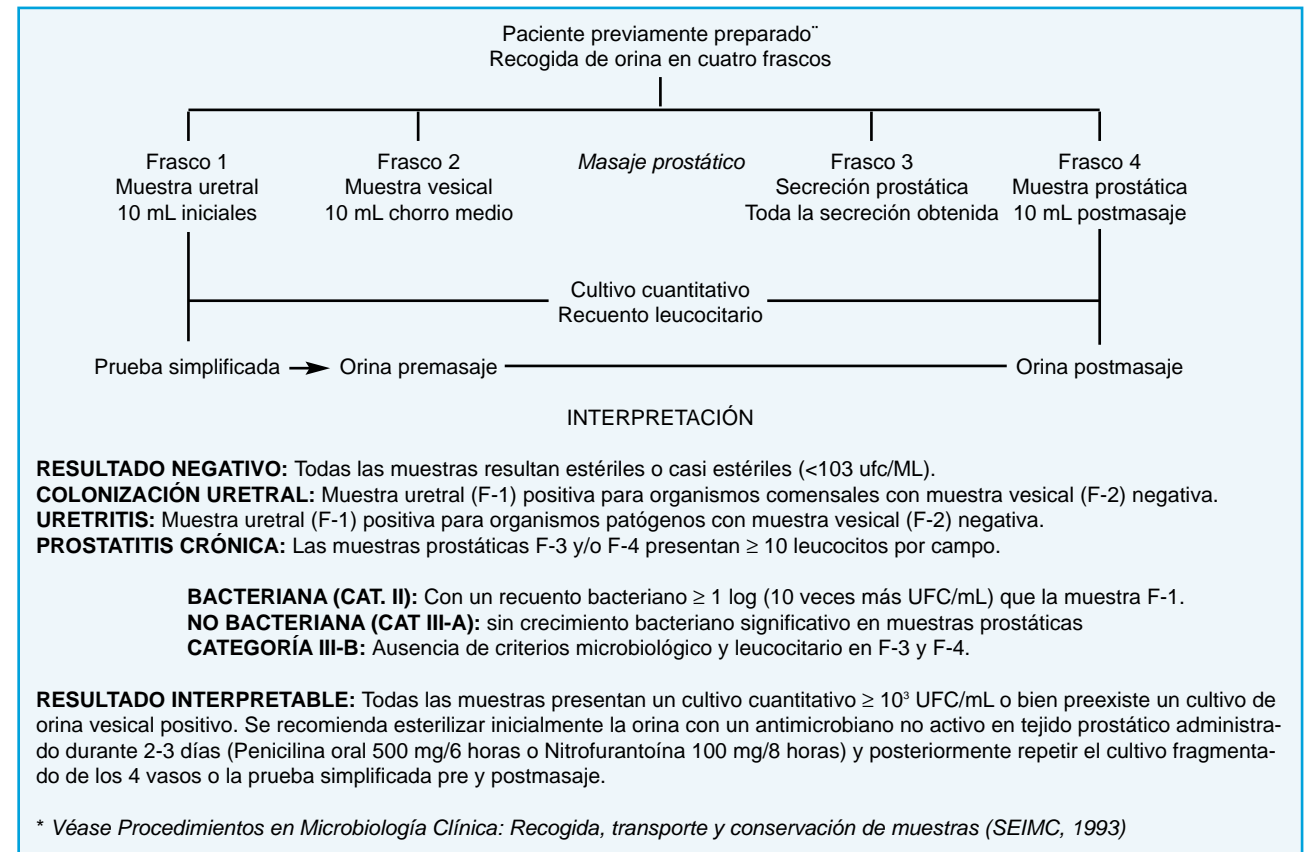


Figura 3. Prueba diagnóstica en la prostatitis crónica

crónicas con escasa inflamación y fluido alcalino, mientras que pierde valor en las intensas y difusas inflamaciones agudas de la próstata.

Si a ello le añadimos la necesaria actividad frente a los uropatógenos más habituales, nos encontramos con que pocos antibióticos cumplen estos requisitos. Las fluoroquinolonas tienen especiales ventajas en este contexto, por su bajo peso molecular, alta liposolubilidad, baja ligazón proteica, excelente penetración en el tejido prostático y por disponer de dos o más valores de pKa (iones dipolares o "zwitterions" funcionales a pH ácido o básico indistintamente). Las quinolonas fluoradas (ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino) son sin discusión, la terapia de elección consensuada, con los resultados más brillantes en los ensayos clínicos y estudios abiertos, en ausencia de amplios ensayos comparativos con otros antibióticos.

Los antibióticos betalactámicos y los aminoglucósidos no se recomiendan en la prostatitis crónica a pesar de su reconocida eficacia sobre bacterias gram negativas, debido a su escasa penetración tisular, dificultades para su empleo oral y ausencia de bibliografía que les avale. Las tetraciclinas y macrólidos únicamente deben considerarse en situaciones etiológicas atípicas (*Chlamydia*, *Mycoplasma*).

El cotrimoxazol ha sido ampliamente usado aunque es probable que no aporte especiales ventajas sobre la trimetoprima sola que como desventaja ha sido objeto de muy escasos estudios controlados. No obstante, los resultados obtenidos con estos fármacos han resultado globalmente inferiores a los obtenidos con fluorquinolonas (aunque no existen ensayos comparativos ni estudios de metaanálisis publicados). Gráficamente los resultados de cotrimoxazol en el tratamiento de la prostatitis crónica se han resumido en: un tercio de curaciones a largo plazo, un tercio de mejorías con recaídas y un tercio de fracasos. Además las variaciones locales de sensibilidad antimicrobiana podrían hacer que estos fármacos resultasen menos útiles en España.

La duración del tratamiento antibiótico es motivo de controversia, se han recomendado ciclos entre 2 y 12 semanas (habitualmente entre 4 y 6 semanas). Esto es debido a que las bacterias se agrupan en pequeñas microcolonias en la profundidad del tejido prostático, en ocasiones protegidas por microcálculos o biopelícula ("slime") o bien por su localización primitivamente intracelular y en un tejido crónicamente desestructurado, por lo que la llegada del antibiótico es difícil. Sin embargo, deben existir importantes razones individuales de eficacia y beneficio demostrados para continuar

un tratamiento hasta tres meses o incluso con carácter supresor a largo plazo.

Por las mismas razones las dosis serán las máximas tolerables a fin de garantizar la mayor concentración del fármaco en la próstata y la vía oral preferentemente utilizada. Los fármacos como las fluorquinolonas disponibles tanto por vía parenteral como oral, facilitan la terapia secuencial parenteral-oral. La posibilidad de fallo terapéutico y recurrencia de los síntomas, esperable en cerca del 30 % de las prostatitis bacterianas crónicas, debe ser evaluada a largo plazo, con reiteración de los estudios al mes, a los tres y seis meses y al año.

4. Antibióticos recomendados

Los ciclos antibióticos recomendados son:

QUINOLONAS FLUORADAS (tanto en prostatitis aguda como crónicas)

- Ciprofloxacino: 200-400 mg / 12 horas por vía endovenosa hasta la apirexia, seguido 500 mg cada 12 horas por vía oral hasta completar entre 4 y 12 semanas (usualmente 4 semanas).
- Ofloxacino: 200 mg /12 horas o levofloxacino: 500 mg / día, ambos por vía oral el mismo periodo de tiempo.

Tratamientos alternativos para la prostatitis Aguda

- **Ampicilina** (2g/6h IV) asociada a un aminoglicósido (Gentamicina 240 mg/día). Es la quimioterapia con mayor experiencia acumulada, especialmente recomendada en etiología enterocócica.
- **Ceftriaxona**: 1 g / día IV/IM o **Cefotaxima**: 1 g / 8-6 h IV.
- Tras la fase aguda grave y/o complicada que puede durar entre 1 y 2 semanas, debe completarse el tratamiento con alguno de los fármacos recomendados en la prostatitis crónica hasta completar un curso de 4 semanas.

Ciclos antibióticos para la prostatitis crónica

- **Una fluorquinolona oral** (a las dosis antes comentadas) hasta completar un curso de 4-12 semanas (promedio 6 semanas), o bien
- **TMP / SMX**: 960 mg (una tableta doble) cada 12 horas el mismo periodo de tiempo, o bien
- **Trimetoprima**: 160 mg / 12 horas idéntico periodo de tiempo.

Varón con riesgo elevado de ETS

- **Ceftriaxona**: 500 mg IM en dosis única seguido de Doxiciclina: 100 mg /12 horas entre 10 y 21 días.
- **Azitromicina**, la terapia en monodosis de 1 g recomendada en uretritis no gonocócica, o más prolongada, no ha sido probada en ensayos amplios en pacientes con afectación epididimo-prostática.
- **Fluorquinolonas**, tanto ciprofloxacino como ofloxacino y levofloxacino dan una cobertura alternativa aceptable frente a la mayor parte de bacterias de transmisión sexual, por lo que no es estrictamente necesario añadir doxiciclina al ciclo de quinolonas pautado en prostatitis crónica (1998 CDC Guidelines for treatment of STD).

Bibliografía

- Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M for the International Prostatitis Collaborative Network. Research guidelines for chronic prostatitis: Consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urology* 1999; 54: 229-233.
- Nickel JC. Prostatitis: lessons from the 20th century. *BJU International* 2000; 85: 179-185.
- Domingue GJ, Helstrom WJ. Prostatitis. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 604-613.
- Nickel JC. Prostatitis: Evolving management strategies. *Urologic Clinics of North America* 1999; 26: 737- 751.
- Roberts RO, Lieber MM, Bostwick DG, Jacobsen SJ. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology* 1997; 49: 809- 819.
- Lipsky BA. Prostatitis and urinary tract infection in men: What's new; what's true? *Am J Med* 1999; 106: 327-334.
- Joly-Guillon ML, Lasry S. Practical recommendations for the drug treatment of bacterial infections of the male genital tract including urethritis, epididymitis and prostatitis. *Drugs* 1999; 57: 743-750.
- Bjerklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, Palou Redorta J, van Cangh PJ. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *European Urology* 1998; 34:457-466.
- Pigrau Serrallach. Prostatitis crónica. *Medicina Clinica (Barc)* 1991; 97:175-177.
- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, et al. The NIH Chronic Prostatitis Symptoms Index (NIH-CPSI): Development and validation of a new outcomes measure. *Journal of Urology* 1999; 162: 369-375.

Infección urinaria

Infección en paciente sondado

Introducción y definiciones

Las infecciones de las vías urinarias (IVUs) en pacientes portadores de sonda urinaria son las infecciones nosocomiales más frecuentes tanto en hospitales como en centros de larga estancia, representando alrededor del 40% de todas las infecciones hospitalarias, siendo una de las causas más usuales de bacteriemia nosocomial por bacilos gram-negativos (BGN). Los catéteres urinarios juegan un papel esencial todavía en la asistencia de numerosos pacientes y son el máximo exponente del problema de las infecciones relacionadas con dispositivos invasivos. Alrededor de un 30% de los pacientes son sometidos a cateterismo urinario durante su estancia hospitalaria y un 10%-15% de ellos presentarán bacteriuria asintomática, con un riesgo de infección que oscilará del 3% al 5% por día de cateterización. Sus indicaciones son tanto el drenaje de la orina en pacientes con obstrucción funcional o anatómica del tracto urinario, como el control preciso de la diuresis. Sin embargo, siendo uno de los dispositivos invasivos más utilizados, el que ocasiona un mayor número de infecciones y en el que la introducción de medidas de control de infección ha tenido su mayor eficacia, persisten en la actualidad controversias muy notables tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico. Asimismo, los cambios en las características de la población hospitalaria durante estos últimos años, con pacientes de mayor edad, enfermedad de base avanzada, inmunosupresión, trasplantes, sometidos con frecuencia a cuidados intensivos y a tratamientos antibióticos agresivos, han facilitado que los pacientes portadores de sonda urinaria sean un importante reservorio de microorganismos multiresistentes, fácilmente transmisibles a otros pacientes y causales en muchas ocasiones de infecciones de difícil tratamiento. Por todo ello, las infec-

ciones de orina en el paciente con sonda plantean en la actualidad un problema clínico, epidemiológico y terapéutico de máxima importancia.

2. Etiología

Los microorganismos causales de las IVUs asociadas a catéter urinario proceden de la flora fecal endógena del propio paciente, modificada con frecuencia por la presión selectiva antibiótica, o de la flora ambiental exógena transportada por las manos del personal sanitario. Existen algunos aspectos distintivos muy notables en la microbiología de las IVUs en el paciente con sonda. Con frecuencia son infecciones polimicrobianas, especialmente en los casos de cateterismo prolongado, en donde *E.coli* abandona el protagonismo casi absoluto que tiene en las IVUs del paciente sin catéter, siendo frecuente el aislamiento de BGNs como *Paeruginosa* y *K.pneumoniae*, gram-positivos (GP) como *E.faecalis* y levaduras del tipo de las cándidas, mostrando además elevadas tasas de resistencia a los antibióticos.

Esta situación queda bien reflejada en los datos facilitados por el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) correspondientes a los aislamientos urinarios en pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) durante el periodo 1989 a 1998 en U.S.A. (1) en donde *E. coli* (18%), *C. albicans* (15%), *Enterococci spp* (14%) y *Paeruginosa* (11%) son los microorganismos aislados con mayor frecuencia. De forma similar se distribuyeron los aislamientos urinarios en pacientes con sonda urinaria en el Hospital de Bellvitge durante 1999, en donde el 27% de los cultivos positivos fueron polimicrobianos, siendo *E.coli*, *C.albicans*, *E.faecalis*,

Paeruginosa y *A.baumannii*, los patógenos identificados con mayor frecuencia (Tabla 1). En este caso, la introducción de *A.baumannii* resistente a todos los betalactámicos en la 5ª posición de la lista, refleja la importancia de los patrones locales tanto en lo que a aislamientos se refiere como en las tasas de resistencia antibiótica. La Tabla 2 muestra la sensibilidad antibiótica de los aislamientos urinarios de pacientes con sonda urinaria en el global del hospital y en los aislamientos procedentes de los Servicios de Cuidados Intensivos (UCI) y de Urgencias (URG); reflejando el Servicio de URG el perfil de la población de centros de crónicos y de pacientes con sonda domiciliaria procedentes de la comunidad. Es interesante observar que en el caso de *E.coli* y *Paeruginosa*, la resistencia a quinolonas en los aislamientos procedentes de URG fue superior al 40%, muy diferentes de las tasas de resistencia que se reflejaron en las UCIs, probablemente en relación con el importante consumo de quinolonas en la población ambulatoria con sonda urinaria. En relación a *K.pneumoniae* cabe destacar que el 15% de aislamientos mostraron resistencias a cefalosporinas de 3ª generación, correspondiendo a cepas productoras de betalactamasas de espectro ampliado (blea) en su mayor parte detectadas en las UCIs.

Patógenos aislados en urocultivos procedentes de pacientes con sonda urinaria (Hospital de Bellvitge 1999)		
	n=992	%
<i>E.coli</i>	381	38
<i>Paeruginosa</i>	105	11
<i>A.baumannii</i>	100	10
<i>K. pneumoniae</i>	63	6
Enterobacter spp	22	2
<i>E.faecalis</i>	191	19
<i>Staph Coag Neg</i>	63	6
<i>S.aureus</i>	18	2
<i>S.agalactiae</i>	14	1
Candida spp	144	15

Tabla 1

Por el contrario, el porcentaje de cepas de *E.coli* con bleas procedentes del Servicio de URG fue muy bajo. El número de aislamientos urinarios durante 1999 correspondientes a *E.cloacae* fue de 7 y es aventurado por lo tanto realizar extrapolaciones, sin embargo con cierta frecuencia y especialmente en las UCIs fueron cepas hiperproductoras de betalactamasas cromosómicas y expresaron un elevado grado de resistencia antibiótica. Con relación a los patógenos GP, no se observaron problemas de resistencia en *E.faecalis*, siendo todos los aislamientos sensibles a la ampicilina y a los glucopéptidos. El número de aislamientos

urinarios correspondientes a *S.aureus* en pacientes portadores de sonda fue también proporcionalmente bajo y la resistencia a la metilina que alcanzó el 44% de todas las cepas se observó principalmente en aislamientos del Servicio de Urgencias (30%) reflejando la colonización por *S.aureus* resistente a la metilina que sufren los pacientes hospitalizados en los centros de crónicos y en áreas de cirugía. No se aislaron cepas resistentes a la metilina en el área de cuidados intensivos.

Por último, las candidas son en la actualidad uno de los patógenos más frecuentes aislados en la orina de los pacientes quirúrgicos ingresados en las UCIs que reciben tratamiento antibiótico o son sometidos a manipulaciones y en la mayor parte de los casos representa sólo una colonización. Sin embargo, en otros pacientes puede ser un marcador de enfermedad diseminada o representar el foco de una diseminación hematógena, por ejemplo en casos de obstrucción de las vías urinarias.

3. Patogenia

La orina es un excelente medio de cultivo para la mayor parte de patógenos urinarios. Sin embargo, la vía urinaria por encima de la uretra distal está normalmente libre de bacterias y la micción permite eliminar mediante un vaciado completo de la vejiga los pequeños inóculos bacterianos introducidos a través de microtraumas en la uretra. El catéter transuretral rompe las barreras defensivas, distiende la uretra e impide el vaciado completo de la vejiga, permitiendo la proliferación de microorganismos en la orina residual, de tal forma que pequeños inóculos bacterianos proliferan rápidamente a niveles que exceden las 100.000 UFC/mL. Asimismo, el material extraño del catéter favorece la respuesta inflamatoria y facilita la adherencia especialmente de los BGN a las células uroepiteliales.

Los microorganismos pueden alcanzar la vejiga urinaria a través de tres mecanismos: 1/ durante la inserción del catéter; ocurre básicamente en pacientes hospitalizados de edad avanzada que sufren colonización de la uretra distal, siendo una causa poco frecuente de infección, 2/ la vía intraluminal, es decir a través de la luz del catéter; se produce a través de dos mecanismos, bien por la ruptura del circuito cerrado de la sonda urinaria a nivel de las conexiones, o bien a través de la contaminación de la bolsa de drenaje urinario a nivel del orificio de vaciado de salida de la orina y 3/ vía extraluminal, a través de la capa mucosa que se deposita alrededor de la sonda en el meato urinario; este mecanismo cobra mayor importancia a partir de la primera semana de cateterización y es más frecuente en mujeres (alrededor del 70%) que en varones (alrededor del 30%). Las diferentes medidas de prevención de las IVUs asociadas a sonda urinaria inciden sobre estos tres mecanismos.

Patrones de resistencia antibiótica en aislamientos urinarios de pacientes con sonda urinaria. Hospital de Bellvitge, 1999.				
(n=nº global aislamientos)	antimicrobiano	% de cepas resistentes		
		Global	Urgencias	UCIs
<i>E.coli</i> (n=331)	Ciprofloxacino	34%	46%	22%
<i>Paeruginosa</i> (n=91)	Imipenem	23%	0%	19%
<i>Paeruginosa</i> (n=91)	Ceftazidima	16%	0%	9%
<i>Paeruginosa</i> (n=91)	Ciprofloxacina	37%	44%	28%
<i>K. pneumoniae</i> (n=41)	Cefalosp 3ª Generación	15%	2%	10%
<i>E. cloacae</i> (n=7)	Cefalosp 3ª Generación	71%	15%	80%
<i>S.aureus</i> (n=18)	Meticilina	44%	30%	0%
<i>E.faecalis</i> (n=191)	Vancomicina	0%	0%	0%

Tabla 2

4. Epidemiología

Diversos estudios han evaluado prospectivamente los factores de riesgo de las IVUs en pacientes con sonda, con conclusiones similares (2). El factor de riesgo más importante es la duración de la cateterización, que tiene una media de 2 días en la mayor parte de hospitales de agudos y es inferior a 1 semana en el 70% de pacientes hospitalizados portadores de sonda. Si tenemos en cuenta que el aumento diario en la prevalencia de bacteriuria en pacientes con circuito cerrado es del 2% al 10%, y que presentan bacteriuria prácticamente todos los pacientes a los 30 días del cateterismo, -división que se utiliza habitualmente para diferenciar el cateterismo transitorio del cateterismo a largo plazo- es evidente que el principal beneficio del sistema cerrado de drenaje urinario ha sido retardar la aparición de las IVUs más que prevenirlas; aunque en este sentido la auténtica prevención pasaría por evitar el cateterismo urinario innecesario. Además de los factores de riesgo tradicionalmente asociados a ITU sin sonda, como el sexo femenino o enfermedades de base como diabetes mellitus, la colonización ureteral, la ausencia de tratamiento antibiótico y las incorrecciones en el cuidado del catéter como las desconexiones del circuito cerrado, son factores importantes relacionados con las IVUs del paciente sondado (2).

5. Diagnóstico y tratamiento

El término bacteriuria o en su caso candiduria, es utilizado cuando no hay evidencia clínica histológica o inmunológica de infección. Significa por lo tanto, colonización urinaria y es un precursor de la infección. La mayor parte de investigadores incluidos entre ellos el Center for Diseases Control (CDC) consideran la cifra de 100.000

UFC/mL para establecer el diagnóstico de bacteriuria, aunque otros autores han seleccionado concentraciones menores, del orden de más de 100 o 1.000 UFC/mL (3,4). En determinadas circunstancias como pueden ser los cultivos positivos para microorganismos habituales de la piel, como los estafilococos coagulasa negativos, se requieren dos o más urocultivos consecutivos positivos.

Desde un punto de vista clínico y epidemiológico es importante considerar que los pacientes con recuentos bajos alcanzarán muy rápidamente la cifra de 100.000 UFC/ml, por lo que dichos recuentos poseen un elevado valor predictivo de bacteriuria. La presencia de bacteriuria se ha considerado universalmente como indicadora de infección. Pocos estudios han relacionado la bacteriuria con la piuria, y mientras que algunos habían demostrado que la piuria siempre acompañaba a la bacteriuria en varones con catéter urinario (5), otros han observado que hasta un 30% de pacientes con sonda presenta piuria sin bacteriuria. Recientemente, se ha sugerido que la piuria acompañando la bacteriuria sería un indicador de IVU especialmente en pacientes con infección por BGN (6).

La mayor parte de bacteriurias en el paciente con cateterismo urinario transitorio o de corta duración son monomicrobianas, cursan de forma asintomática, sin piuria y raramente causan bacteriemia (7); es por ello que en general existe una cierta tendencia por parte de los clínicos a no tratarlas mientras el paciente permanece cateterizado, ya que en muchos casos la bacteriuria desaparece con la retirada del catéter tanto si se ha administrado tratamiento antibiótico como si no. La decisión es más compleja en los pacientes con cateterismo prolongado dado que la mayoría de pacientes con más de 2 semanas con sonda urinaria tienen bacteriuria asintomática e igualmente la necesidad de tratamiento no está establecida. En estos casos, el cambio de catéter y un tratamiento antibiótico de corta duración parece una aproximación prudente en pacientes "de riesgo elevado" como son los

pacientes de edad avanzada con una enfermedad de base grave o con factores de riesgo de endocarditis.

Los episodios de bacteriuria con síntomas como fiebre, dolor y tenesmo vesical son tributarios de tratamiento antibiótico. En aquellos casos de fiebre elevada o síntomas o signos sugestivos de bacteriemia es necesario iniciar una antibioticoterapia empírica por vía parenteral. El tratamiento empírico inicial debe basarse en la ecología bacteriana propia de cada unidad en los pacientes hospitalizados en áreas de riesgo u ofrecer una cobertura amplia razonable en aquellos pacientes con cateterización prolongada. La tinción de Gram puede ser de inestimable ayuda en estas circunstancias y es recomendable el recambio del catéter urinario una vez iniciado el tratamiento antibiótico por la presencia de bacterias adheridas a la superficie del mismo. Las opciones terapéuticas empíricas son diversas pero es preciso tener en cuenta la posibilidad de infección por *Pseudomonas aeruginosa* y por enterococos. Una aproximación antibiótica inicial podría ser una cefalosporina como ceftazidima o el aztreonam, ambos con buena actividad antipseudomónica en combinación con la ampicilina, sin embargo pueden ser igualmente adecuadas pautas como la piperacilina-tazobactam o el imipenem, especialmente en caso de pacientes hospitalizados en unidades con elevada incidencia de infecciones por enterobacter o por *K.pneumoniae* productora de bleas. El tratamiento antibiótico empírico debe ser modificado por otro de espectro más limitado en cuanto se conozca la sensibilidad del microorganismo causal y si no existe evidencia de pielonefritis o prostatitis podría limitarse a una duración de 7 días.

El tratamiento de la candiduria es una situación particular. El recambio del catéter es una medida poco eficaz, sin embargo la retirada del catéter se acompaña de un 40% de erradicaciones (8). El tratamiento antifúngico puede realizarse con fluconazol por su buena eliminación urinaria y debe reservarse para aquellos pacientes con candiduria sintomática y riesgo de infección ascendente y en aquellos con candiduria asintomática pero con riesgo de enfermedad diseminada como los pacientes neutropénicos, neonatos de bajo peso, inmunosuprimidos o pacientes con manipulaciones urológicas. Las irrigaciones con anfotericina pueden aclarar transitoriamente la orina pero están raramente indicadas salvo como ayuda diagnóstica. Las recaídas son relativamente frecuentes en aquellos pacientes a los que no se ha podido retirar la sonda incluso en aquellos a los que se ha administrado tratamiento antifúngico.

6. Profilaxis antibiótica en el recambio de la sonda urinaria

Algunos trabajos en los que se ha practicado hemocultivos sistemáticos durante el recambio de la sonda urinaria han documentado la presencia de bacteriemia

en el 4-10% de las manipulaciones. La bacteriemia es habitualmente transitoria y asintomática. Aunque la administración de antibióticos es una práctica relativamente común durante el recambio de la sonda urinaria, no existen estudios adecuados que hayan valorado la eficacia de esta estrategia. Por dicho motivo y dada la facilidad para seleccionar microorganismos multiresistentes en la población de pacientes con sonda urinaria permanente, parece recomendable administrar profilaxis antibiótica durante el recambio de sonda en las siguientes circunstancias: 1/ pacientes con factores de riesgo de endocarditis, 2/ pacientes neutropénicos o inmunodeprimidos, 3/ trasplantados renales, y 4/ diabéticos o pacientes con cirrosis hepática. En estas circunstancias, si el recambio es electivo, se intentará practicar un urocultivo unos días antes de la manipulación y se administrará el antibiótico elegido en función del microorganismo aislado y su antibiograma, unas horas previas a dicha maniobra. Si no se dispone de urocultivo y el paciente no ha recibido tratamiento antibiótico previo, puede utilizarse una monodosis de 3g de fosfomicina-trometamol, o bien una monodosis de aminoglucósido. En el caso de factores de riesgo de endocarditis, se seguirán las pautas establecidas en los protocolos de profilaxis de endocarditis habitualmente con ampicilina más gentamicina.

Bibliografía

- Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clinics in Chest Medicine 1999; 20:303-316.
- Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. Am J Epidemiol 1986; 124:977-985.
- Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults: N Engl J Med 1993; 329:1328-1334.
- Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterised patient: what quantitative level of bacteriuria is relevant. N Engl J Med 1984; 311:560-564.
- Musher DM, Thorsteinsson SB, Airola VM. Quantitative urinalysis. Diagnosing urinary tract infections in men. JAMA 1976; 236:2069-2072.
- Tambyah PA, Maki DG. The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters. A prospective study of 761 Patients. Arch Inter Med 2000; 160:673-677.
- Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic. A prospective study of 1497 Catheterised Patients. Arch Inter Med 2000; 160:678-682.
- Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, Edwards JE. Practice Guidelines for the Treatment of Candidiasis. Clin Infect Dis 2000; 30:662-678.

Notas

