

Área Enfermedades Infecciosas



# Atención farmacoterapéutica al paciente con infecciones en el tracto urinario (ITU)

Autor: Natalia Carrasco Fons  
Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital de Viladecans - Barcelona

Basada en el capítulo 125 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:  
A Pathophysiologic Approach, 8e



# Clasificación de las ITUs

- Gravedad:

- No complicadas
- Complicadas

Infección urinaria en paciente con tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin historia reciente de instrumentación (sondaje, uretroscopia) y cuyos síntomas se limitan únicamente a nivel de la vejiga

- Anatómica

- Cistitis
- Uretritis
- Prostatitis
- Pielonefritis

Se considera complicada si coexisten una o varias de las siguientes circunstancias: presencia de catéter urinario, vejiga neurógena, reflujo vesicoureteral, anomalía anatómica del tracto genito-urinario, infección urinaria postoperatoria o después de manipulación urológica, insuficiencia renal crónica, inmunosupresión, litiasis, microorganismos multirresistentes. Las infecciones en hombres suelen ir asociadas a alteraciones estructurales o neurológicas.

# Clasificación de las ITUs



- Recurrencias: 3 o más infecciones en un año. Tipos:
  - **Reinfecciones:** representan el 80% de las ITU recurrentes. Son infecciones nuevas causadas por cepas diferentes. Las reinfecciones suelen producirse más tardíamente que las recaídas (en general más de 2 semanas tras la ITU inicial). También se considera reinfección cuando entre las 2 ITU se documenta un urocultivo estéril. Las reinfecciones se documentan sobretodo en mujeres jóvenes sexualmente activas, postmenopáusicas y pacientes con patología urológica subyacente.
  - **Recaídas:** representan un 20% de las ITU. Se presentan normalmente en las primeras 2 semanas tras la aparente curación de la infección urinaria y son debidas a la persistencia de la cepa original en el foco de la infección. Pueden ser debidas al acantonamiento del microorganismo en un lugar inaccesible al antibiótico o debido a un tratamiento antibiótico demasiado corto o inadecuado

# Criterios diagnósticos de bacteriuria significativa



$\geq 10^2$ UFC coliformes/mL o $\geq 10^5$ UFC no coliformes/mL en mujer sintomática
$\geq 10^3$ UFC/mL en varón sintomático
$\geq 10^5$ UFC/mL en pacientes asintomáticos en 2 muestras consecutivas
Cualquier recuento en punción suprapúbica
$\geq 10^2$ UFC/mL en muestras obtenidas por sondaje vesical

Tabla 1. Criterios diagnósticos para bacteriuria sintomática \*

\*Tradicionalmente se han considerado recuentos  $\geq 10^5$  UFC/mL como significativos, aunque recuentos por debajo de esta cifra pueden serlo en determinadas circunstancias: en tratamiento concomitante con antibióticos, flujo urinario rápido, pH urinario bajo, obstrucción urinaria... En la tabla superior aparecen criterios más específicos para el diagnóstico.

# Epidemiología



- Las ITU son las infecciones más frecuentes después de las respiratorias. Representan las consultas más frecuentes en atención primaria.
- Aproximadamente un 1% de los niños y un 3% de las niñas presentan una infección urinaria sintomática en los primeros 10 años de vida. Un 1-3% de las mujeres jóvenes presentan al menos un episodio anual. En esta edad, es 30 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. A partir de los 50 años aumenta la incidencia de infecciones urinarias en los hombres y se llega a acercar mucho a la de mujeres.
- En el varón casi siempre está relacionado con una anomalía urológica.
- En la mujer joven sin factores de riesgo, las cistitis agudas están producidas casi exclusivamente por *E.coli* (70-80%) y el mayor factor de riesgo es el coito.
- Factores que incrementan el riesgo de infección en la mujer premenopáusica:
  - Grado de actividad sexual.
  - Uso de espermicidas.
  - Retardo en la micción postcoital.
  - Historia de ITU reciente.

# Etiología



## ITU NO COMPLICADA:

*Escherichia coli* (80-90%)

Otros: *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp*.

## ITU COMPLICADA\*:

*Escherichia coli* (50%), *Proteus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, *Candida spp*, *Corynebacterium urealyticum*.

\* Generalmente serán microorganismos más resistentes que en las ITU no complicadas.

*Enterococcus spp*: segundo microorganismo más aislado en pacientes hospitalizados (relacionado con el uso de cefalosporinas de 3ª generación). Está aumentando el número de *Enterococcus R* a Vancomicina.

*Proteus*: en ancianos, portadores de sonda, niños.

*Staphylococcus saprophyticus*: sobretodo en mujeres jóvenes, especialmente durante el verano.

*Candida*: diabetes mellitus, instrumentación vía urinaria.

*Corynebacterium urealyticum*: sondaje vesical, patología urológica. Normalmente multirresistente.

# Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico

Antonia Andreu, Irene Planells y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios\*

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Med Clin (Barc). 2008;130(13):181-6



## Especies bacterianas más frecuentemente aisladas en las 3.055 muestras de orina estudiadas –total nacional e intervalo por comunidades autónomas (CA)– y distribución por grupos de edad y sexo

	Aislamientos		Intervalo por CA (%)	Grupos de edad (%)			Sexo (%)	
	N	%		Aislamientos ≤ 40 años	Aislamientos 41-60 años	Aislamientos > 60 años	Aislamientos varones	Aislamientos mujeres
Gramnegativos								
<i>Escherichia coli</i>	2.199	70,8	66,3-81,7	71,9	73,3	70,3	60,3	73,5
<i>Klebsiella</i> spp.	211	6,8	2,9-8,5	4,2	6,7	7,9	5,7	7,1
<i>Citrobacter</i> spp.	31	1,1	0,0-1,2	0,7	1,0	0,7	1,8	0,8
<i>Enterobacter</i> spp.	54	1,8	0,0-2,4	0,5	1,6	3,1	3,4	1,3
<i>Serratia</i> spp.	5	0,2	0,0-0,9	0,1	0,0	0,4	0,7	0,1
<i>Morganella morganii</i>	25	0,8	0,0-1,4	0,5	0,8	1,0	1,1	0,7
<i>Proteus mirabilis</i>	198	6,4	4,0-9,9	8,1	6,1	5,2	8,1	5,9
<i>Proteus</i> spp.	6	0,2	0,0-0,5	0,4	0,2	0,1	0,2	0,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45	1,4	0,0-3,3	0,8	1,0	2,2	4,9	0,6
Otros	5	0,2	0,0-0,5	0,0	0,4	0,2	0,2	0,2
Total	2.782	89,6						
Grampositivos								
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	0,6	0,0-1,5	0,5	0,6	0,7	1,5	0,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	34	1,1	0,0-4,8	3,5	1,0	0,0	0,0	1,4
<i>Staphylococcus plasmocoagulasa</i> negativo	13	0,4	0,0-5,3	0,4	0,2	0,3	1,0	0,3
<i>Enterococcus</i> spp.	171	5,5	0,5-7,9	4,4	4,0	6,0	9,4	4,5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	78	2,5	0,0-4,9	3,5	3,3	1,5	1,6	2,7
<i>Streptococcus</i> spp.	9	0,3	0,0-0,5	0,6	0,2	0,2	0,0	0,4
Total	323	10,4						

# Fisiopatología: ruta de infección



## ASCENDENTE

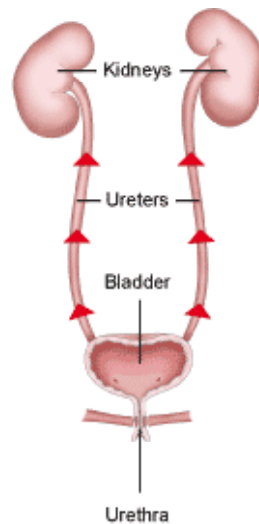
Colonización de la uretra por bacterias de la flora fecal que ascienden a la vejiga. Mecanismo no exactamente conocido. Las relaciones sexuales pueden favorecer el ascenso. En vejiga se multiplican y pueden ascender por uréteres hasta nivel renal

## HEMATÓGENA

Poco frecuentes (<5%). Diseminación de microorganismo desde un foco primario distante. (Bacteriemia por *S.aureus*, puede causar abscesos renales)

## LINFÁTICA

No está muy clara. Hay comunicaciones linfáticas a nivel intestino-riñón y vejiga-riñón.





# Fisiopatología: factores que influyen en el desarrollo de la infección



Tamaño del inóculo

Virulencia del microorganismo:

Capacidad de adherencia a células epiteliales

Mecanismos de defensa natural del huésped:

Factores protectores: pH orina bajo, alta osmolalidad, alta concentración de urea, secreción prostática, lactobacillus vaginal, niveles de estrógenos...

Factores predisponentes:

Alteraciones estructurales y funcionales del tracto urinario, fármacos anticolinérgicos, sondaje vesical, utilización de espermicidas...

# Presentación clínica



## Signos y síntomas:

ITU baja: disuria, polaquiuria, urgencia miccional, nicturia, dolor suprapúbico, hematuria. En ancianos puede manifestarse como alteración confusional.

ITU alta: náuseas, vómitos, malestar general, dolor y/o puño percusión positiva en fosas renales.

## Tests de laboratorio:

Bacteriuria

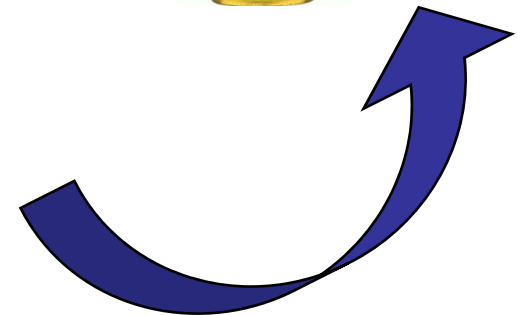
Nitritos positivos

Piuria ( $>10/\text{mm}^3$ )

Esterasa leucocitaria +



- Orina de micción media
- Sondaje vesical (pacientes inmovilizados, obesos...)
- Punción suprapúbica



# Tests bioquímicos

Técnicas rápidas que permiten detección de piuria, y bacteriuria a través de diferentes pruebas enzimáticas (detección de nitritos, esterasa leucocitaria...). Son técnicas muy fáciles de realizar pero presentan una sensibilidad muy variable.



**NITRITOS:** detecta bacterias que reducen nitratos (falsos negativos: organismos que no reducen nitratos como pseudomonas spp, enterococcus spp, candida spp...)

**ESTERASA LEUCOCITARIA:** detecta la piuria. No es específico. Indica presencia de inflamación, pero no necesariamente infección.

# Urinocultivo

*“Gold estándar”* en el diagnóstico de ITU



# Elección del tratamiento

- ✓ Severidad de la infección
- ✓ Lugar de infección
- ✓ ITU complicada vs no complicada
- ✓ Susceptibilidad antibióticos
- ✓ Tratamientos antibióticos previos
- ✓ Intolerancias
- ✓ Potencial de efectos adversos
- ✓ Coste



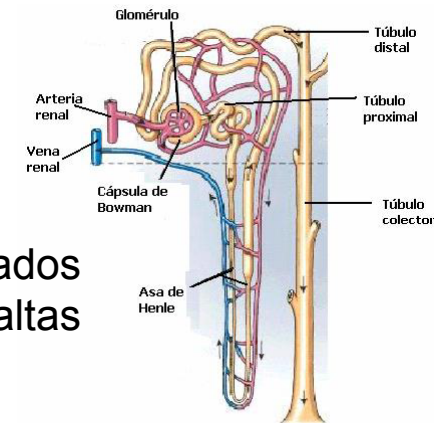
# Factores que pueden influir en el tratamiento



- ✓ Capacidad de alcanzar concentraciones elevadas de antibiótico en orina:

**Filtración glomerular del paciente:** (*sulfamidas, tetraciclinas, aminoglucósidos* alcanzan orina principalmente por FG: si la FG ↓, disminuye la cantidad de atb eliminado en orina)

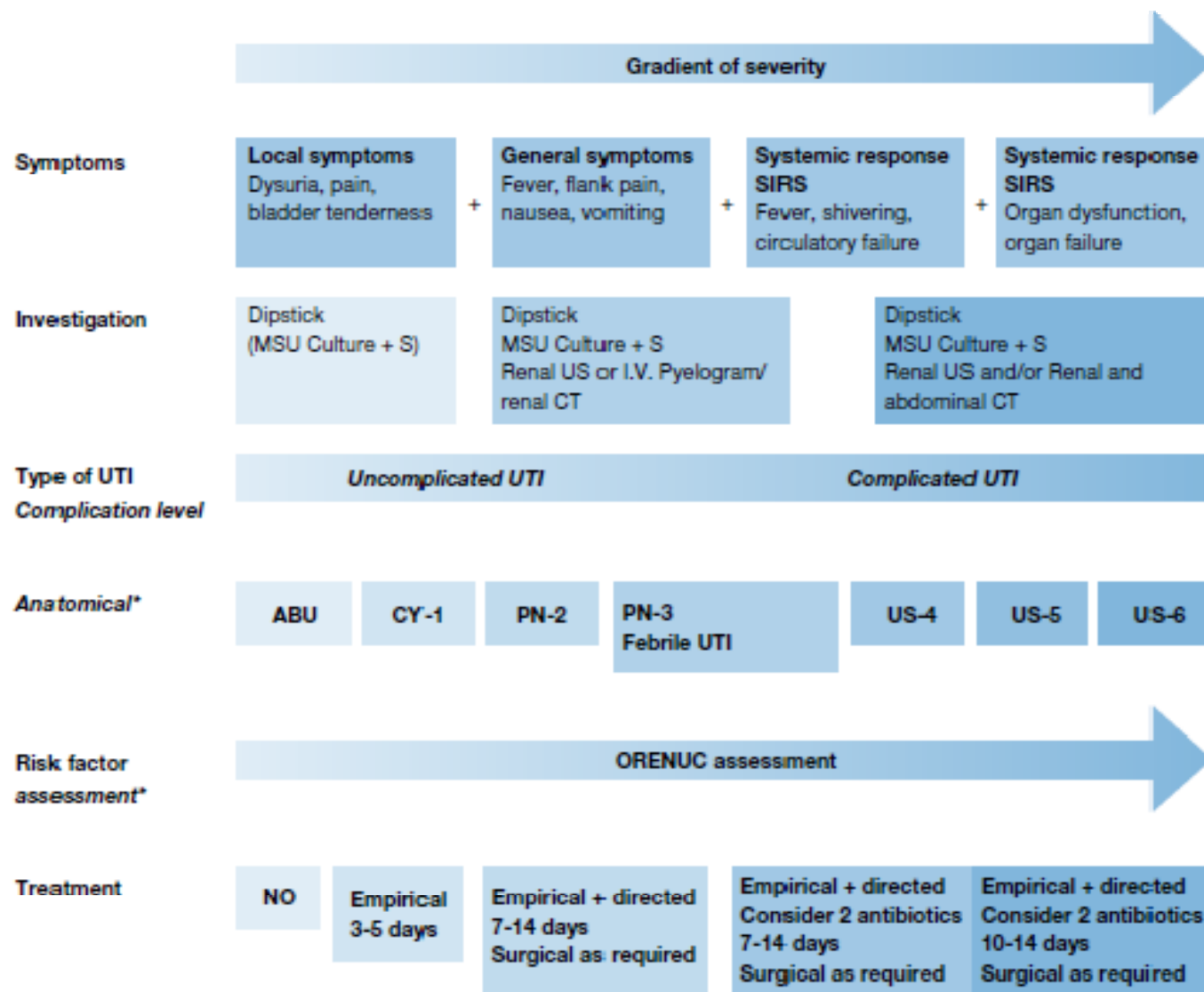
**Secreción tubular del atb:** (*betalactámicos y quinolonas*, son filtrados y secretados en orina, por tanto pueden alcanzar concentraciones altas en orina de manera más independiente del filtrado glomerular)



- ✓ En pacientes con bacteriemia y abscesos renales es más importante alcanzar altas concentraciones plasmáticas que urinarias.

- ✓ Retención de orina residual: puede dificultar la erradicación.

# CLASIFICACION DE ITU PROPUESTA POR LA EUROPEAN SECTION OF INFECTION IN UROLOGY (EAU)



# Elección del antibiótico



Idealmente se debería elegir un antibiótico con las siguientes características:

- ❑ Espectro lo más limitado posible a los microorganismos sospechados o aislados.
- ❑ Buena absorción oral.
- ❑ Que alcance concentraciones elevadas en orina.
- ❑ En el tratamiento empírico, considerar los patrones de susceptibilidad local a *Escherichia coli* (el microorganismo más frecuente en ITU).



En España existen altas tasas de resistencia de *E.coli* a quinolonas y cotrimoxazol, amoxicilina y cefalosporinas de primera generación; no se deberían usar sin antibiograma previo. En cambio las guías americanas recomiendan quinolonas y cotrimoxazol como primera línea en tratamiento empírico.

# Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico

Antonia Andreu, Irene Planells y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios\*

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Med Clin (Barc). 2008;130(13):481-6



## Porcentaje de resistencias de los aislamientos de *Escherichia coli* (total nacional y distribuidas por comunidades autónomas) en 2006 y su comparación con el porcentaje de resistencias observado en 2000

	2006										2000
	Resistentes/total estudiadas (%)	Andalucía (%)	Aragón (%)	Asturias (%)	Castilla y León (%)	Cataluña (%)	Madrid (%)	Comunidad Valenciana (%)	Galicia (%)	Pais Vasco (%)	Resistentes/total estudiadas (%)
Fosfomicina	38/2.189 (1,7)	0,8	1,4	0,8	4,4	1,8	2,6	1,5	0,7	0,6	7/745 (0,9)
Ampicilina	860/1.418 (60,7)	65,1	67,3	72,1	58,1	63,5	58,2	63,7	36,8	49,4	283/531 (53,3)
Amoxicilina-clavulánico	178/2.189 (8,1)	8,5	6,8	18,3	5,1	10,7	5,7	10,3	4,4	3,0	50/747 (6,7)
Cefixima	83/1.119 (6,9)	20,3	4,8	9,2	SR	1,1	8,9	11,0	1,5	1,8	10/590 (1,7)
Cefuroxima axetilo	189/2.116 (8,9)	19,9	6,8	21,4	6,3	2,4	12,0	10,3	1,5	4,1	
Cotrimoxazol	702/2.192 (32,0)	37,3	36,7	27,5	31,4	29,7	34,3	36,3	25,0	23,0	252/746 (33,8)
Nitrofurantoina	81/2.163 (3,8)	3,9	6,9	13,0	3,8	1,6	4,1	4,1	1,5	0,0	
Ácido nalidíxico	448/1.299 (34,5)	38,5	40,8	26,8	34,5	28,2	39,1	49,3	19,9	27,7	
Ciprofloxacino	460/1.925 (23,9)	25,5	25,2	29,0	20,6	15,3	31,6	37,3	12,5	12,9	135/747 (18,1)

SR: sin resultados.



# Cistitis aguda no complicada



- ❑ La más frecuente.
- ❑ Mayormente mujeres en edad fértil.
- ❑ Frecuentemente relacionadas con la actividad sexual.

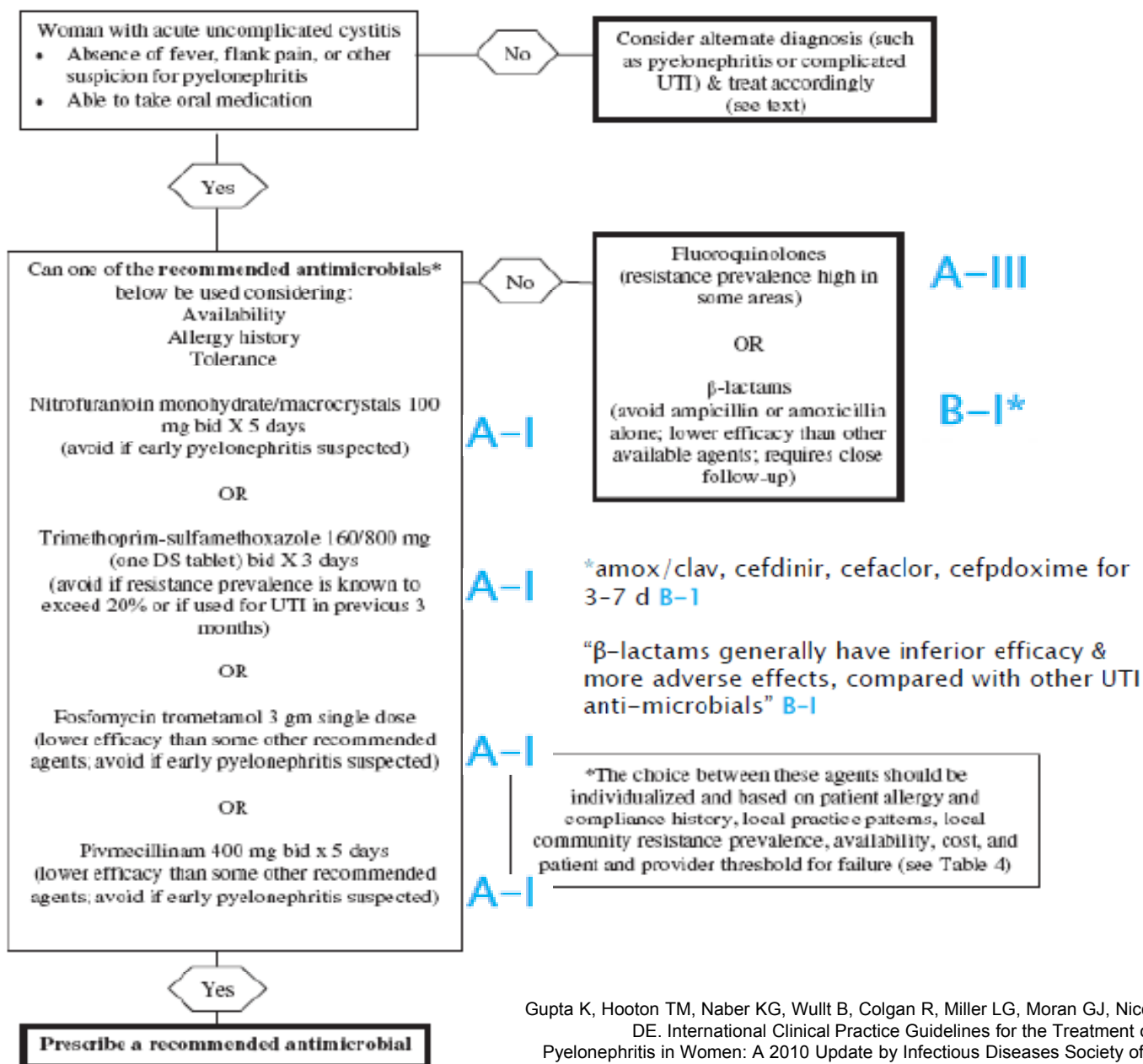
Microorganismos causantes:

- ❑ *E.coli*, *S.saprophyticus*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*.

Abordaje:

- ❑ No es necesario urinocultivo rutinario. Si el tratamiento fracasa, se recomienda realizar urinocultivo.
- ❑ En cistitis no complicadas en España se recomienda Fosfomicina 3 g monodosis (no en *S.saprophyticus*) de primera elección. Alternativas: quinolonas, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima) o de tercera (cefixima), nitrofurantoína, cotrimoxazol.
- ❑ Tratamiento de 3 días con: ciprofloxacino/levofloxacino o cotrimoxazol han mostrado= eficacia que tratamientos prolongados convencionales (7-14 días). Nitrofurantoina 5 días= efectivo 3 días cotrimoxazol. ([Mirar tabla 1](#))
- ❑ En cistitis complicadas (ITUs anteriores con microorganismos resistentes, varones, infecciones por *S.saprophyticus*) no emplear tratamientos cortos de 3 días.

# Elección de tratamiento empírico: cistitis aguda no complicada



# Elección de tratamiento empírico en la cistitis aguda no complicada



Tratamiento de 1ª elección:
<b>Fosfomicina trometamol</b> en una única monodosis de 3 g

Tratamiento de 2ª elección:
<b>Sulfametoxazol-Trimetoprim</b> , 800/160 mg/12 horas durante 3 días (en aquellas áreas con resistencias a <i>E. coli</i> inferior al 20%)
<b>Norfloxacino</b> , 400 mg/12 horas durante 3 días
<b>Ciprofloxacino</b> , 250 mg/12 horas durante 3 días
<b>Amoxicilina-ácido clavulánico</b> , 500/125 mg/8 horas durante 5 días
<b>Cefixima</b> , 400 mg/24 horas durante 3 días

Tratamiento de 3ª elección:
<b>Nitrofurantoína</b> , 50-100 mg/8 horas durante 5-7 días

Cistitis no complicada en la mujer. Guía multidisciplinar Asociación Española de Urología. 2007

## Guías de la asociación Española de urología 2007



## Guidelines on Urological infections. European association of Urology 2011



Antibiotics	Daily dose	Duration of therapy
Fosfomycin trometamol*	3 g SD	1 day
Nitrofurantoin	50 mg q8h	7 days
Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg bid	5-7 days
Pivmecillinam*	400 mg bid	3 days
Pivmecillinam*	200 mg bid	7 days
Alternatives		
Ciprofloxacin	250 mg bid	3 days
Levofloxacin	250 mg qd	3 days
Norfloxacin	400 mg bid	3 days
Ofloxacin	200 mg bid	3 days
Cefpodoxime proxetil	100 mg bid	3 days
<i>If local resistance pattern is known (E. coli resistance &lt;20%):</i>		
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160/800mg bid	3 days
Trimethoprim	200 mg bid	5 days

\*not available in all countries.

\*available only in Scandinavia, the Netherlands, Austria, and Canada.

# Tratamiento empírico cistitis. Documento consenso SAEI



1. No complicada, mujer joven, no embarazada (no urocultivo):

Elección: Fosfomicina trometamol (3g en monodosis) (AI).

Riesgo *S. saprophyticus*: Nitrofurantoina (50-100 mg/6-8h, 5 días) (AI)

Alternativas: Ciprofloxacino (250 mg/12 h) o Levofloxacino (500 mg/24h)(3 días) (AIII)

Cefixima (400 mg/día) (3días) (BI).

AM- CL (500/125 mg/8 h ó 2000/125 mg/12h) o Cefuroxima (500 mg/12 h) (5 días) (BI).

2. Cistitis complicada (Institucionalizados, embarazadas, inmunocomprometidos, gérmenes resistentes):

Tratamiento durante 5-7 días tras urocultivo (AII).

AM- CL = Amoxicilina- Clavulánico.

Documento de Consenso sobre Infecciones del tracto urinario. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Volumen 13. Suplemento 1. 2012



# Abacteriuria sintomática o síndrome uretral



- ❑ Disuria, piuria, pero no hay un recuento significativo de bacterias en orina.
- ❑ Frecuentemente relacionado con actividad sexual.

## Microorganismos causantes:

- ❑ Frecuentemente número pequeño de colonias de :*E.coli*, *Staphylococcus spp*, *Chlamydia trachomatis*. En algunos casos: *N.gonorrhoea*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*.

## Abordaje:

- ❑ Tratamientos en dosis únicas o tratamientos cortos con cotrimoxazol han demostrado ser efectivos. ([Mirar tabla 1](#))
- ❑ En caso de fracaso, realizar urinocultivo.
- ❑ Si se sospecha de *C.trachomatis*: azitromicina 1g dosis única o doxiciclina 100 mg/12 h 7 días. Valorar tratar a la pareja sexual para evitar reinfecciones.

# Bacteriuria asintomática



- ❑ Dos cultivos consecutivos con  $>10^5$  UFC en ausencia de síntomas urinarios.

## Tratamiento:

- ❑ Se recomienda realizar tratamiento en embarazadas y pacientes que se vayan a someter a una intervención urológica.
- ❑ En el resto de casos el tratamiento es controvertido.

Infectious Diseases Society of America Guidelines  
for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic  
Bacteriuria in Adults

Lindsay E. Nicolle,<sup>1</sup> Suzanne Bradley,<sup>2</sup> Richard Colgan,<sup>3</sup> James C. Rice,<sup>4</sup> Anthony Schaeffer,<sup>5</sup> and Thomas M. Hooton<sup>6</sup>

<sup>1</sup>University of Manitoba, Winnipeg, Canada; <sup>2</sup>University of Michigan, Ann Arbor; <sup>3</sup>University of Maryland, Baltimore; <sup>4</sup>University of Texas, Galveston; <sup>5</sup>Northwestern University, Chicago, Illinois; and <sup>6</sup>University of Washington, Seattle



# Pielonefritis aguda



Fiebre >38 °C, dolor lumbar.

Náuseas, vómitos

Pielonefritis subclínica: cursa con síntomas de cistitis (frecuente en embarazadas, ITU recurrentes, inmunodeprimidos...)

Los casos más leves pueden tratarse ambulatoriamente vía oral. ([Tabla 1](#)).

En aquellos casos que se requiera hospitalización, se recomienda iniciar con tratamiento endovenoso con antibióticos de amplio espectro. ([Tabla 2](#))

Ceftriaxona, Amoxicilina-clavulánico, Quinolonas (si tasa de resistencia <10%). No se deben emplear ni fosfomicina ni nitrofurantoina.

Terapia secuencial oral cuando el paciente permanezca 24 h afebril.

Duración de tratamiento: 14 días. (En algunos casos 7-10 días)

En pacientes recientemente hospitalizados, con sonda vesical o institucionalizados, posibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterococcus faecalis* o microorganismos multirresistentes.

Después de las 2 semanas de tratamiento se recomienda hacer un urinocultivo de control.



### Pielonefrítis aguda no complicada y sin criterios de gravedad

- Áreas con Tasa de resistencias < 10% a FQ y no antibioterapia previa (tras urocultivo):  
Ciprofloxacino (500 mg/12h, 7 días) o Levofloxacino (750 mg/día, 5 días) +/- Tratamiento parenteral previo (AI).

- Áreas con Tasa de resistencias > 10% a FQ y/o tratamiento previo (tras urocultivo):  
Elección: Ceftriaxona 1g IV y 12 h Observación (BII) → AM-CL (500/125 mg/8h ó 2000/125 mg/12h), 10 días (BIII).  
▲ Cefixima (400 mg/día), 10 días (BIII).  
Alternativas: Ciprofloxacino (500 mg/12h, 7 días) o Levofloxacino (750 mg/día, 5 días) (BIII).

*Tratamiento ambulatorio*

### Pielonefrítis aguda con criterios de gravedad y estabilidad hemodinámica

- Comunitaria y sin riesgo de uropatógenos productores de BLEE en la comunidad:

Elección: Ceftriaxona (1-2 g/24h)(BIII).  
Alternativa: AM-CL (1g/125 mg/8 h) (BIII).  
Alergia a Betalactámicos: Aztreonam (3-6 g/día) (BIII).  
Embarazadas: Válidos mismos esquemas (BIII).

- Comunitaria y con riesgo de uropatógenos productores de BLEE en la comunidad:

Elección: Ertapenem (1 g/24h) (BIII).  
Alternativa (alergia a Betalactámicos y/o embarazadas): Aztreonam (3-6 g/día)(BIII).

- Nosocomial:

Elección: Cefepime (2-4 g/día), Cefazidima (3-6 g/día) ó PIP-TZ (4/0,5 g/6h) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).  
Alternativas: Imipenem (2 g/día) o Meropenem (1,5-3 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).  
Alergia a Betalactámicos: Aztreonam (3-6 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).  
SI Gram (+): AMP (12 g/día) u otro fármaco activo frente *Enterococcus spp* (BIII).  
Embarazadas: Aztreonam (3-6 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII). (BIII).

- Pielonefrítis candidiásica:

Fluconazol 400 mg/día, 2 semanas (BIII).

*Tratamiento parenteral hasta apirexia (AII), desescalamiento precoz y completar 2 semanas (AIII)  
En hombres o ausencia de respuesta, estudios de imagen para descartar uropatía obstructiva y/o absceso*

### Pielonefrítis aguda con sepsis grave y/o shock séptico

Elección: Imipenem (500 mg/8h) o Meropenem (0,5-1 g/8h) + AMP (12 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) (BIII).  
Alergia a Betalactámicos: Aztreonam (3-6 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) + Vancomicina o Linezolid (BIII).  
Embarazadas: Aztreonam (3-6 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) + Vancomicina o Linezolid (BIII).

*Tratamiento parenteral hasta apirexia (AII), desescalamiento precoz y completar 2 semanas (AIII)  
Estudios de imagen para descartar uropatía obstructiva y/o absceso*



Documento de Consenso sobre Infecciones del tracto urinario. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Volumen 13. Suplemento 1. 2012



# Pielonefritis aguda no complicada.

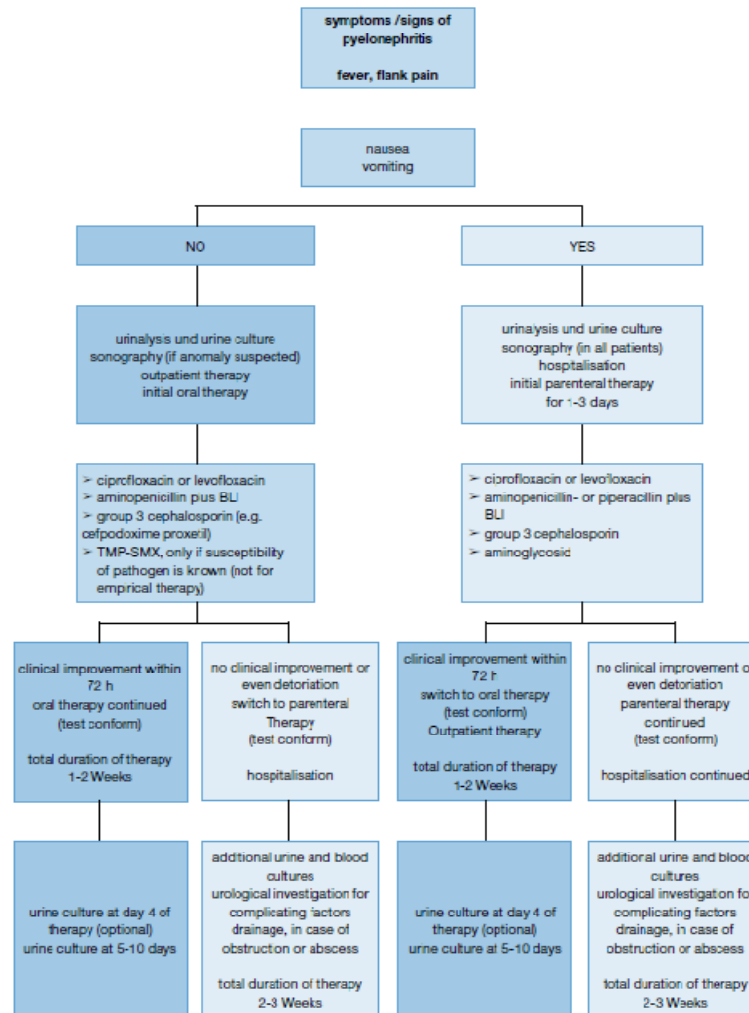
## Idsa Guidelines 2010



- ✓ Ciprofloxacino 500 mg/12h vo 7 días. (Con o sin dosis inicial 400 mg IV) (siempre que se conozca que las R locales para quinolonas sean <10%).
- ✓ Si tasas de R local a quinolonas son >10% : dosis iniciales de Ceftriaxona 1 g/día IV o aminoglucósido IV.
- ✓ Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h VO 14 días si patógeno susceptible.
- ✓ Betalactámicos orales menos efectivos que las alternativas anteriores ante pielonefritis.
- ✓ En los pacientes que requieran hospitalización: fluorquinolona IV, aminoglucósido IV, cefalosporina de amplio espectro o piperacilina-tazobactam con o sin aminoglucósido o carbapenems.

# Pielonefritis aguda. Guidelines on Urological infections.

## European association of Urology



BLI =  $\beta$ -lactamase inhibitor; TMP = trimethoprim; SMX = sulphamethoxazole.

I. Oral therapy in mild and moderate cases			
Antibiotics	Daily dose	Duration of therapy	Reference
Ciprofloxacin <sup>1</sup>	500-750 mg bid	7-10 days	(21)
Levofloxacin <sup>1</sup>	250-500 mg qd	7-10 days	(27)
Levofloxacin	750 mg qd	5 days	(22,23)
Alternatives (clinical but not microbiological equivalent efficacy compared with fluoroquinolones):			
Cefpodoxime proxetil	200 mg bid	10 days	(25)
Ceftibuten	400 mg qd	10 days	(24)
Only if the pathogen is known to be susceptible (not for initial empirical therapy):			
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160/800 mg bid	14 days	(21)
Co-amoxiclav <sup>2,3</sup>	0.5/0.125 g tid	14 days	

<sup>1</sup>lower dose studied, but higher dose recommended by experts.

<sup>2</sup>not studied as monotherapy for acute uncomplicated pyelonephritis.

<sup>3</sup>mainly for Gram-positive pathogens.

II. Initial parenteral therapy in severe cases		
After improvement, the patient can be switched to an oral regimen using one of the above-mentioned antibacterials (if active against the infecting organism) to complete the 1-2-week course of therapy. Therefore, only daily dose and no duration of therapy are indicated.		
Antibiotics	Daily dose	Reference
Ciprofloxacin	400 mg bid	(21)
Levofloxacin <sup>1</sup>	250-500 mg qd	(27)
Levofloxacin	750 mg qd	(22)
Alternatives:		
Cefotaxime <sup>2</sup>	2 g tid	
Ceftriaxone <sup>1,4</sup>	1-2 g qd	(28)
Ceftazidime <sup>2</sup>	1-2 g tid	(29)
Cefepime <sup>1,4</sup>	1-2 g bid	(30)
Co-amoxiclav <sup>2,3</sup>	1.5 g tid	
Piperacillin/tazobactam <sup>1,4</sup>	2.5-4.5 g tid	(31)
Gentamicin <sup>2</sup>	5 mg/kg qd	
Amikacin <sup>2</sup>	15 mg/kg qd	
Ertapenem <sup>4</sup>	1 g qd	(28)
Imipenem/cilastatin <sup>4</sup>	0.5/0.5 g tid	(31)
Meropenem <sup>4</sup>	1 g tid	(29)
Doripenem <sup>4</sup>	0.5 g tid	(32)

<sup>1</sup>lower dose studied, but higher dose recommended by experts.

<sup>2</sup>not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.

<sup>3</sup>mainly for Gram-positive pathogens.

<sup>4</sup>same protocol for acute uncomplicated pyelonephritis and complicated UTI (stratification not always possible).

# ITU en varones



Tratamiento más difícil que en las mujeres. Se consideran ITU complicadas.

Causas más frecuentes: instrumentación del tracto urinario, sondaje, litiasis renal y urinaria.

Las infecciones no complicadas son poco comunes, pero pueden ocurrir en hombres jóvenes con prácticas homosexuales.

En los adultos de edad avanzada la causa más frecuente está relacionada con obstrucción urinaria por hipertrofia prostática, con el riesgo añadido de prostatitis.

Se recomiendan tratamientos prolongados de 10-14 días.

Se recomienda realizar urinocultivo rutinario y además repetirlo 4-6 semanas después del tratamiento.

En pacientes graves, en presencia de prostatitis o epididimitis, se empleará la vía parenteral.

Antibióticos recomendados: cotrimoxazol y quinolonas, ya que alcanzan altas concentraciones en orina, tejido renal y prostático

# Infecciones recurrentes



- ✓ Reinfecciones (80%) o recidivas (20%).
- ✓ Un 20% de las mujeres con cistitis hacen recurrencias.
- ✓ El abordaje depende de:
  - ✓ Factores desencadenantes: actividad sexual, uso de espermicidas, diafragma, etc...
  - ✓ N° episodios por año: <3/año o >3/año.
  - ✓ Preferencia del paciente

## Opciones terapéuticas:

- ✓ Autotratamiento de la cistitis
- ✓ Profilaxi postcoital
- ✓ Profilaxi antibiótica continua

En general si las ITU no son muy frecuentes (<3 al año), cada episodio se tratará aisladamente. Si aparecen más de 3 episodios al año, se aconsejará profilaxis continua antibiótica con dosis bajas de antibióticos durante un periodo aproximado de 6 meses. Y si se relacionan con la actividad sexual, se aconsejará profilaxis postcoital, si no se soluciona con medidas como la micción postcoital.

# Infecciones recurrentes



## **Profilaxi continua**

Cotrimoxazol (40 mg trimetoprim/200 mg sulfametoxazol)/día  
Ciprofloxacino 250 mg/día  
Norfloxacino 200 mg/día  
Trimetoprim 100 mg/día  
Nitrofurantoína 50-100 mg/día  
Fosfomicina trometamol 3g cada 10 días

## **Profilaxi postcoital**

Cotrimoxazol (40/200 mg)  
Ciprofloxacino 125 mg  
Norfloxacino 200 mg  
Ofloxacino 100 mg  
Nitrofurantoína 50-100 mg

En mujeres postmenopáusicas el empleo de cremas con estrógenos puede disminuir la incidencia de reinfecciones

## **Recidivas:**

Normalmente relacionadas con afectación renal, alteraciones estructurales o prostatitis.

Las mujeres con recidivas después de un tratamiento corto, deberán hacer un tratamiento durante 2 semanas. Si recidiva de nuevo, realizar 2-4 semanas.

# Alternativas no antibióticas para la prevención de ITUs



Utilidad controvertida. Se necesitan más estudios:

- ✓ Arándanos: interfiere en la adherencia de los patógenos urinarios.
- ✓ Lactobacillus: disminuyen pH vaginal, y colonización por E.coli.
- ✓ Estrogénos tópicos: se consideran útiles en mujeres postmenopáusicas que no tomen estrógenos orales, con más de 3 recurrencias al año.

# ITU en embarazadas



Cambios fisiológicos en el embarazo que favorecen las UTI:

- ✓ Aumento de tamaño de los riñones y uréteres.
- ✓ Disminución de peristalsis ureteral.
- ✓ Disminución del tono muscular de la vejiga.
- ✓ Cambio de composición de la orina: aumento de aminoácidos, vitaminas, y nutrientes.

4-7% de las embarazadas presentan bacteriuria

Hay que realizar screening al inicio del embarazo y a las 28 semanas. Si hay bacteriuria, hay que tratar, realizar control 1-2 semanas después del tratamiento y control mensual durante todo el embarazo.

## Tratamiento:

Fosfomicina trometamol dosis única, Amoxicilina, amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas durante 5-7 días.

No dar sulfonamidas en el tercer mes de embarazo. Evitar nitrofurantoina, quinolonas, tetraciclinas.

# ITU en Pacientes sondados



Es la causa más frecuente de ITU en pacientes hospitalizados.

Vías de entrada de las bacterias hasta la vejiga

- ✓ Introducción directa en el momento del sondaje
- ✓ Ascenso intraluminal: las bacterias ascienden
- ✓ Ascenso extraluminal: las bacterias ascienden a través de la mucosa y la sonda desde el meato uretral. En algunos casos, las bacterias se acaban adheriendo al catéter, formándose un biofilm que protege a las bacterias de la acción de los antibióticos.

Prevención: aplicación de antiséptico periuretral (povidona iodada) previa a la introducción de la sonda y técnica y medidas higiénicas adecuadas de inserción.

Los sistemas de drenaje cerrados disminuyen el paso de bacterias a través del catéter.

Sondaje de corta duración (<30 días): si bacteriuria asintomática, retirar sondaje lo más pronto posible. No tratamiento sistémico. Si el paciente está sintomático la retirada de catéter se acompañará con tratamiento sistémico

Sondaje de larga duración (>30 días): la bacteriuria es inevitable. Hay controversia en cuanto al tratamiento de pacientes asintomáticos (riesgo de reinfecciones y resistencias). Tratar a los pacientes sintomáticos. Cambiar el catéter si lleva más de 2 semanas.



# ITU en pacientes sondados



Se recomienda retirada de la sonda vesical y recogida de muestra antes de iniciar el tratamiento antibiótico

## Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

Thomas M. Hooton,<sup>1</sup> Suzanne F. Bradley,<sup>3</sup> Diana D. Cardenas,<sup>2</sup> Richard Colgan,<sup>4</sup> Suzanne E. Geerlings,<sup>7</sup> James C. Rice,<sup>5\*</sup> Sanjay Saint,<sup>3</sup> Anthony J. Schaeffer,<sup>6</sup> Paul A. Tambayh,<sup>3</sup> Peter Tenke,<sup>9</sup> and Lindsay E. Nicolle<sup>10,11</sup>



### Evidence Summary

CA-UTIs are often polymicrobial and caused by multidrug-resistant uropathogens. Urine cultures are recommended prior to treatment to confirm that an empirical regimen provides appropriate coverage and to allow tailoring of the regimen on the basis of antimicrobial susceptibility data [293]. A prospective, randomized, controlled trial evaluated whether long-term urinary catheters should be replaced prior to treatment of CA-

UTI [107]. Twenty-one male and 55 female elderly nursing home residents with long-term indwelling urinary catheters (time since most recent replacement, 2.5–5 weeks) and CA-UTI were randomized to indwelling catheter replacement or no replacement before initiating antimicrobial therapy with a fluoroquinolone. Patients who underwent catheter replacement had significantly decreased polymicrobial CA-bacteriuria 28 days after antimicrobials were discontinued ( $P = .02$ ), a shorter time to improved clinical status at 72 h after the initiation of therapy ( $P < .001$ ) and a lower rate of CA-UTI within 28 days after therapy ( $P = .015$ ). These findings support catheter replacement prior to antimicrobial treatment for CA-UTI if the catheter has been in place for at least 2 weeks and its use cannot

be discontinued. Because catheter urine culture results in a patient with a catheter biofilm may not accurately reflect the status of infection in the bladder [89–91], urine culture specimens should be obtained from the freshly placed catheters, if feasible, prior to the initiation of antimicrobial therapy.

# Prostatitis bacteriana



Raramente afecta a pacientes jóvenes.

Asociada a reinfecciones en pacientes de edad avanzada.

Factores influyentes en la aparición de prostatitis:

-Reflujo de orina infectada en la próstata (instrumentación, sondaje...).

-Alteración de la composición de la secreción prostática asociada a la edad (↓ contenido en Zn, ↓ contenido en factor antibacteriano prostático, ↑ pH).

## **Prostatitis bacteriana aguda:**

Fiebre, malestar, mialgias, dolor local (perineal, rectal), disuria, nicturia, urgencia miccional...

## **Prostatitis bacteriana crónica:**

Sintomatología más difusa, más difícil de diagnosticar. Muchas veces asintomática. Diagnóstico a través de estudios de localización.

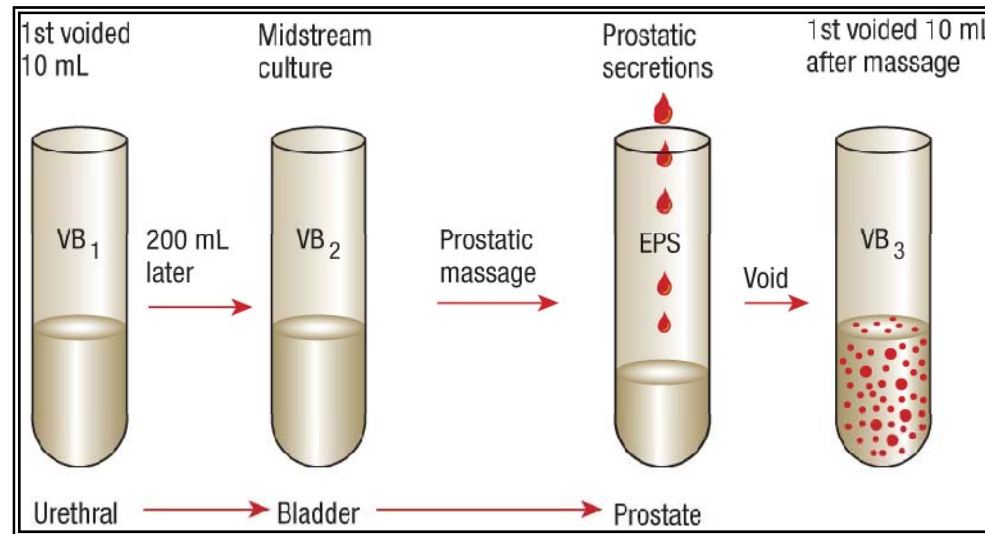
## **Microrganismos causantes:**

Frecuentes: *E.Coli* (75%), *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*,

Menos frecuentes: *P.aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*.

Ocasionalmente: *N.Gonorrhoeae*, *Staphylococcus spp*.

# Diagnóstico a través de cultivos de localización urinaria



Fuente: Dipiro JT. Segmented cultures of the lower tract in men. (EPS, expressed prostatic secretions; VB, voiding bladder 1; VB, voiding bladder 2; VB, voiding bladder 3.)

Diagnóstico de prostatitis bacteriana:

(sirve para localizar el origen de las bacterias, que sean prostáticas y no uretrales)

Nº de bacterias en EPS o en VB<sub>3</sub>: 10 veces superior a VB<sub>1</sub> y/o VB<sub>2</sub>

# Prostatitis bacteriana. Tratamiento



## Penetración del antibiótico a nivel prostático

(En etapas iniciales, próstata inflamada: buena penetración de los antibióticos)

- ✓ Tratamiento oral en la mayoría de pacientes.
- ✓ Quinolonas :excelente penetración prostática.
- ✓ Cotrimoxazol: trimetoprim buena penetración (sulfametoxazol, pobre penetración)
- ✓ Cefalosporinas y amoxicilina-clavulánico. Segunda opción
- ✓ Duración:
  - ✓ Prostatitis aguda:4 semanas.
  - ✓ Prostatitis crónica: 6-12 semanas.
- ✓ Tratamiento prolongado supresivo: en infecciones recurrentes
  - ✓ Ciprofloxacino 3 veces/semana
  - ✓ Cotrimoxazol 80/400 mg/día
  - ✓ Nitrofurantoína 100 mg/día

## Antibióticos empleados en ITU vía oral



Antibiótico	Comentarios
Cotrimoxazol	La combinación sulfametoxazol-trimetoprim es activa frente a muchas enterobacterias excepto <i>P.aeruginosa</i> . Alcanza concentraciones elevadas en tejidos de vías urinarias y en orina. Trimetoprim posee buena penetración prostática. También eficaz como profilaxis en ITU recurrentes. Inconveniente: altas tasas de resistencia de <i>E.coli</i> en nuestro entorno.
Penicilinas: Amoxicilina, amoxicilina- clavulánico	Fármacos de elección en el tratamiento de ITU por enterococcus sensibles. Elevada resistencia de <i>E.coli</i> a amoxicilina sin inhibidores de betalactamasas.
Cefalosporinas	No presentan ninguna ventaja frente a otros agentes. No son activas frente <i>Enterococcus</i> . Pueden ser útiles en caso de resistencia a amoxicilina, cotrimoxazol...
Tetraciclinas	Útiles para infecciones por Chlamydia
Fluorquinolonas	Ciprofloxacino, levofloxacino: poseen actividad frente <i>P.aeruginosa</i> . Poseen muy buena penetración prostática. Moxifloxacino no alcanza concentraciones adecuadas en orina. Evitar en embarazo y en niños.
Nitrofurantoína	Efectivo en tratamiento y profilaxis. Prácticamente no existen resistencias a nitrofurantoína. Inconveniente: perfil de efectos adversos (alteraciones gastrointestinales, intolerancia, neuropatías, toxicidad pulmonar...). Se ha utilizado en embarazadas, pero se ha asociado a malformaciones fetales. No es útil en pielonefritis.
Azitromicina	Dosis única de 1 g en infecciones por Chlamydia.
Fosfomicina	Dosis única en infecciones no complicadas. Incluso útiles en algunas BLEE en ITU no complicadas. En las infecciones que requieran un tratamiento más prolongado se pueden emplear 3g/72h. Como máximo (4 dosis) No es útil en pielonefritis. <i>Staphylococcus saprophyticus</i> es resistente a fosfomicina.

# Antibióticos empleados en ITU vía parenteral



Antibiótico	Comentarios
Aminoglicósidos	Gentamicina y tobramicina son igual de efectivas. Tobramicina posee mejor actividad antipseudomónica. Amikacina se reserva normalmente para microorganismos resistentes. Útiles en infecciones sistémicas graves.
Penicilinas	Ampicilina, Amoxicilina-clavulánico, Piperacilina-tazobactam. Igual de efectivas frente a microorganismos sensibles. Piperacilina-tazobactam es efectiva frente <i>P.aeruginosa</i> y <i>enterococcus</i>
Cefalosporinas	Las cefalosporinas de 2 <sup>a</sup> ,3 <sup>a</sup> generación son muy activas frente gramnegativos pero no frente grampositivos ( <i>enterococcus</i> ). Ceftazidima y cefepime son activas frente <i>pseudomonas</i> . Útiles en infecciones nosocomiales por microorganismos sensibles
Carbapenems	Amplio espectro frente grampositivos, gramnegativos y anaerobios. Impenem, meropenem, doripenem son activos frente <i>pseudomonas</i> y <i>enterococcus</i> ; ertapenem no lo es. Útiles en cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
Aztreonam	Únicamente activo frente gramnegativos, incluso <i>Pseudomonas</i> . Útiles en infecciones nosocomiales en pacientes alérgicos a penicilinas y cuando se debe evitar aminoglicósidos.
Fluorquinolonas	Ciprofloxacino y levofloxacino tienen buena actividad frente gramnegativos y grampositivos. Se alcanzan altas concentraciones en tejido urinario y orina. Son secretados activamente en caso de función renal deteriorada.



**TABLE 125-4** Overview of Outpatient Antimicrobial Therapy for Lower Tract Infections in Adults

Indications	Antibiotic	Dose <sup>a</sup>	Interval	Duration
Lower tract infections Uncomplicated	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 DS tablet	Twice a day	3 days
	Ciprofloxacin	250 mg	Twice a day	3 days
	Levofloxacin	250 mg	Once a day	3 days
	Amoxicillin	500 mg	Twice a day	5–7 days
	Amoxicillin-clavulanate	500 mg	Every 8 hours	5–7 days
	Trimethoprim	100 mg	Twice a day	3–5 days
	Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg	Every 6 hours	7 days
	Nitrofurantoin monohydrate	100 mg	Twice a day	5 days
	Fosfomycin	3 g	Single dose	1 day
	Complicated	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 DS tablet	Twice a day
Ciprofloxacin		250–500 mg	Twice a day	7–10 days
Levofloxacin		250 mg	Once a day	10 days
		750 mg	Once a day	5 days
Amoxicillin-clavulanate		500 mg	Every 8 hours	7–10 days
Recurrent infections	Nitrofurantoin	50 mg	Once a day	6 months
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1/2 SS tablet	Once a day	6 months
Acute urethral syndrome Failure of trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 DS tablet	Twice a day	3 days
	Azithromycin	1 g	Single dose	
Acute pyelonephritis	Doxycycline	100 mg	Twice a day	7 days
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 DS tablet	Twice a day	14 days
	Ciprofloxacin	500 mg	Twice a day	14 days
	Levofloxacin	250 mg	Once a day	10 days
		750 mg	Once a day	5 days
	Amoxicillin-clavulanate	500 mg	Every 8 hours	14 days

DS, double strength; SS, single strength.  
<sup>a</sup>Dosing intervals for normal renal function.

Tabla 1. Dipiro JT et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e.





**TABLE 125-5** Evidence-Based Empirical Treatment of Urinary Tract Infections and Prostatitis

Diagnosis	Pathogens	Treatment Recommendation	Comments
Acute uncomplicated cystitis	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Trimethoprim-sulfamethoxazole × 3 days (A, I)<sup>a</sup></li> <li>2. Fluoroquinolone × 3 days (A, II)<sup>a</sup></li> <li>3. Nitrofurantion × 5 days (B, I)<sup>a</sup></li> <li>4. <math>\beta</math>-lactams × 3 days (E, III)<sup>a</sup></li> </ol>	Short-course therapy more effective than single dose $\beta$ -Lactams as a group are not as effective in acute cystitis then trimethoprim-sulfamethoxazole or the fluoroquinolones <sup>a</sup>
Pregnancy	As above	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Amoxicillin-clavulanate × 7 days</li> <li>2. Cephalosporin × 7 days</li> <li>3. Trimethoprim-sulfamethoxazole × 7 days</li> </ol>	Avoid trimethoprim-sulfamethoxazole during third trimester
Acute pyelonephritis Uncomplicated	<i>E. coli</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Quinolone × 14 days (A, II)<sup>a</sup></li> <li>2. Trimethoprim-sulfamethoxazole (if susceptible) × 14 days (B, II)<sup>a</sup></li> </ol>	Can be managed as outpatient
Complicated	Gram-positive bacteria <i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Amoxicillin or amoxicillin-clavulanic acid × 14 days (B, III)<sup>a</sup></li> <li>1. Quinolone × 14 days (B, III)<sup>a</sup></li> <li>2. Extended-spectrum penicillin plus aminoglycoside (B, III)<sup>a</sup></li> </ol>	Severity of illness will determine duration of IV therapy; culture results should direct therapy Oral therapy may complete 14 days of therapy
Prostatitis	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>P. aeruginosa</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Trimethoprim-sulfamethoxazole × 4–6 weeks</li> <li>2. Quinolone × 4–6 weeks</li> </ol>	Acute prostatitis may require IV therapy initially Chronic prostatitis may require longer treatment periods or surgery

<sup>a</sup>Strength of recommendations: A, good evidence for; B, moderate evidence for; C, poor evidence for and against; D, moderate against; E, good evidence against. Quality of evidence: I, at least one proper randomized, controlled study; II, one well-designed clinical trial; III, evidence from opinions, clinical experience, and expert committees.

Data from Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 1999;29:745–758.

Tabla 2. Dipro JT et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e.