



Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidará y los
errores frecuentes que nunca más repetirás

TEMA 4. Cinco claves para recordar y cinco errores que olvidar en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario.

Autores: José Molina Gil-Bermejo y Julia María Praena Segovia.

(Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla).

1. CLAVES PARA UN DIAGNÓSTICO CORRECTO: QUÉ ES (Y QUÉ NO ES) UNA INFECCIÓN URINARIA.

Las infecciones del tracto urinario se producen por la invasión bacteriana del tracto urinario inferior (cistitis, uretritis) o superior (pielonefritis). Esta invasión motiva los síntomas y signos clásicos del síndrome, como la disuria, polaquiuria, tenesmo o hematuria en las infecciones bajas, y la fiebre o el dolor en fosa renal en las altas.

El diagnóstico de las infecciones del tracto urinario es **eminente clínico**, sustentado por la interpretación del **sedimento urinario** (fundamentalmente la leucocituria) y el **urocultivo**.

Es importante recordar que estas pruebas **sólo tienen valor si se correlacionan con los síndromes clínicos** arriba mencionados. Diferentes estudios de prevalencia han demostrado que la leucocituria y la bacteriuria son hallazgos muy frecuentes en población asintomática sin infección urinaria. Así, más del 40% de la población anciana asintomática puede tener leucocituria (con o sin bacteriuria) o bacteriuria (con o sin leucocituria) (1). En los pacientes con cateterización de la vía urinaria, la bacteriuria también es un hallazgo muy frecuente, de modo que hasta un tercio de los pacientes se colonizan a partir del 5º día de sondaje, y casi el 100% de los pacientes con sondaje permanente tienen ya bacteriuria al mes de la cateterización (2–4). Con estos datos, es fácil deducir que **la leucocituria y/o la bacteriuria no traducen habitualmente una infección del tracto urinario si no se acompañan de otros síntomas o signos**. Por ello, estas pruebas sólo deben solicitarse en pacientes con un síndrome clínico compatible con una infección del tracto urinario (5,6).

Los únicos casos en que **sí se recomienda diagnosticar y tratar la bacteriuria asintomática** son dos: los pacientes que van a ser **sometidos a un procedimiento urológico** con riesgo de sangrado de mucosa urotelial y las **mujeres gestantes** (5). En el resto de situaciones clínicas (pacientes ancianos, pacientes con cateterización permanente de la vía urinaria, diabéticos, pacientes con enfermedad renal crónica, lesionados medulares, etc.) no se recomienda pedir urocultivos de control para su diagnóstico de manera sistemática ni hacer tratamiento de la bacteriuria asintomática (grado de evidencia de la recomendación: AI) (5). Los recambios de sonda uretral no se consideran un procedimiento urológico de riesgo, y por tanto no se recomienda solicitar urocultivo antes del mismo ni el tratamiento antibiótico periprocedimiento (6).

En la práctica, es frecuente la valoración de **pacientes con fiebre sin focalidad clínica**. Es bien conocido que los pacientes ancianos y aquéllos con cateterización de la vía urinaria (en los que las infecciones del tracto urinario son especialmente frecuentes), pueden desarrollar infecciones altas sin referir síntomas propiamente urinarios. En estos casos, la leucocituria puede ser una prueba valiosa ya que, aunque su valor predictivo positivo es bajo (35%), sí aporta un elevado valor predictivo negativo (7). De este modo, aunque la leucocituria no traduce necesariamente una infección urinaria, la ausencia de la misma sí obliga a considerar un foco alternativo para la fiebre. En definitiva, en estos pacientes sin síntomas urinarios típicos, un urocultivo o sedimento patológicos pueden efectivamente sugerir una infección del tracto urinario superior, pero su interpretación siempre debe supeditarse a una evaluación clínica correcta que permita descartar otros focos de infección.

2. CLAVES PARA EMPEZAR EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO A TIEMPO: CUÁNDO TRATAR Y CUÁNDO NO TRATAR.

Como norma general, los pacientes con **bacteriuria asintomática no deben recibir tratamiento antimicrobiano**. Son muchos los estudios que han demostrado que tratar la bacteriuria asintomática no mejora el pronóstico de los pacientes ni previene las infecciones urinarias altas (8,9), que además tienen una incidencia muy baja en estos casos (inferior al 1%) (9). En cambio, sí es bien conocido que el uso de antimicrobianos en esta situación es un factor de riesgo determinante para la inducción de resistencias, y algunas series las han descrito hasta en un 70% de los pacientes sondados que reciben tratamiento para una bacteriuria asintomática (4,10). En otras palabras, tratar la bacteriuria asintomática no aportará beneficios al paciente, pero sí seleccionará bacterias más resistentes que dificultarán el tratamiento de eventuales episodios de infección clínica.

Las únicas situaciones en que sí se recomienda tratar a un paciente asintomático con bacteriuria son las que se describen arriba: mujeres gestantes y pacientes que van a ser sometidos a procedimientos urológicos de riesgo (5).

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



Los **episodios de infección clínica** (alta o baja) siempre tendrán indicación de tratamiento antimicrobiano. La presencia de síntomas, especialmente si se acompañan de signos sistémicos, debe motivar el inicio precoz de tratamiento antibiótico empírico, previa toma de muestras, y antes de recibir el resultado de las pruebas microbiológicas. En pacientes con sepsis grave, la precocidad con que se inicie el tratamiento antibiótico correcto será determinante para su supervivencia (11).

3. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO EMPÍRICO: CON QUÉ TRATAR

El tratamiento empírico de cualquier síndrome infeccioso debería consensuarse en cada área sanitaria **según datos locales de sensibilidad**. No obstante, existen pautas generales que pueden aplicarse de manera universal.

■ **Infecciones urinarias bajas.**

Siempre debe darse prioridad al uso de fosfomicina y nitrofurantoína para tratar las cistitis. Ambos alcanzan unas concentraciones muy elevadas en orina, y son, con diferencia, los que *presentan actividad frente a un mayor porcentaje de uropatógenos*. Estudios de prevalencia multicéntricos realizados en España han demostrado que en torno al 99% de las cepas de *Escherichia coli* aisladas en urocultivos comunitarios eran sensibles a fosfomicina y nitrofurantoína. Por el contrario, las tasas de sensibilidad a quinolonas o amoxicilina/clavulánico oscilaron en torno al 75% y 85% respectivamente (12). Adicionalmente, las quinolonas y los betalactámicos tienen un impacto mucho mayor sobre la flora comensal del paciente, especialmente los antibióticos con actividad anaeróbica, como amoxicilina/clavulánico. Por este motivo, estos agentes son capaces de seleccionar resistencias bacterianas y favorecer las recurrencias (13). Estos antibióticos deben quedar relegados a un segundo plano.

■ **Infecciones urinarias altas.**

Independientemente de la sensibilidad de la bacteria implicada, **nitrofurantoína y fosfomicina no deben utilizarse en pacientes con sospecha de infección urinaria alta**, es decir en aquéllos con fiebre o signos de infección sistémica, ya que su biodisponibilidad oral es baja.

Para la mayoría de pacientes con pielonefritis comunitarias suele ser una buena alternativa el uso de cefalosporinas de 3ª generación o amoxicilina/clavulánico. Las quinolonas pueden ser una opción igualmente válida, aunque deben reservarse para pacientes sin uso previo de antibióticos ni datos de gravedad, ya que la prevalencia de resistencia a quinolonas en la comunidad es considerable (en torno a un 30%) (12).

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



Los antibióticos de último escalón como los carbapenemas o piperacilina/tazobactam, deben ser **reservados para pacientes con datos clínicos de gravedad**, especialmente cuando tienen factores de riesgo para patógenos resistentes. Así, el uso previo de antibióticos puede predisponer a infecciones por enterobacterias productoras de BLEE o *Pseudomonas aeruginosa*. El tratamiento previo con cefalosporinas y la cateterización de la vía urinaria puede favorecer las infecciones *Enterococcus* spp. La presión antibiótica con antibióticos de amplio espectro en pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria puede seleccionar especies de *Candida* (14). Estos microorganismos son menos frecuentes, pero será importante considerarlos en el escenario de una infección grave, en que la demora del tratamiento antibiótico correcto puede condicionar el pronóstico del paciente (11).

Un estudio reciente ha demostrado que los resultados de los **urocultivos previos** pueden ser de gran utilidad a la hora de decidir el tratamiento empírico de los pacientes con infecciones urinarias. Se ha observado que la concordancia en los antibiogramas de las bacterias aisladas en urocultivos seriados de un mismo paciente puede ser superior al 70% en periodos de hasta 8 meses, incluso en sujetos que han recibido ciclos intercurrentes de antibióticos (15).

4. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO DIRIGIDO: QUÉ ANTIBIÓTICO ELEGIR CUANDO YA CONOCEMOS LA ETIOLOGÍA.

La práctica totalidad de infecciones del tracto urinario **son monomicrobianas**. Por lo tanto, los aislamientos microbiológicos obtenidos en muestras adecuadas de sangre y orina nos permitirán dirigir el tratamiento antimicrobiano con garantías de éxito. Una vez dispongamos de estos resultados, será fundamental **simplificar el tratamiento antibiótico** siempre que sea posible, optando siempre por el agente con el menor espectro, y tratando de evitar los fármacos con actividad anaeróbica. De este modo, en infecciones urinarias bajas serán de primera elección opciones como fosfomicina y nitrofurantoína, y en las pielonefritis las quinolonas o el cotrimoxazol si la cepa es sensible. En las pielonefritis de mujeres gestantes se recomienda siempre el uso de betalactámicos por la potencial teratogenicidad de quinolonas y cotrimoxazol.

En las infecciones del tracto urinario de los pacientes con uso repetido de antibióticos, es relativamente frecuente la participación de enterobacterias multirresistentes, siendo las **betalactamasas de espectro extendido (BLEE)** uno de los mecanismos de resistencia más prevalentes, incluso en la comunidad (16). Tras su descripción en los años 80, se produjo una tendencia en la comunidad científica a tratar las infecciones producidas por estas enterobacterias sistemáticamente con carbapenemas, aunque esta

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



recomendación no se asentaba en evidencia científica de calidad. Actualmente disponemos de datos clínicos que avalan la seguridad de otras alternativas terapéuticas para tratar estas infecciones.

- **Fosfomicina** es habitualmente activa frente a las cepas de *E. coli* BLEE (90% según estudios de prevalencia españoles) (17) y ha demostrado buenos resultados en el tratamiento de las cistitis complicadas producidas por *E. coli* BLEE, con tasas de curación superiores al 90% (18,19). Por tanto, es una buena opción terapéutica para el tratamiento de las infecciones bajas.
- **Los betalactámicos con inhibidores de la betalactamasa** (amoxicilina/ clavulánico, piperacilina/tazobactam) han demostrado resultados superponibles a los de los carbapenemas en el tratamiento de los pacientes con pielonefritis bacteriémicas por enterobacterias productoras de BLEE (20,21), por lo que constituyen una alternativa segura para tratar infecciones altas y bajas si la cepa es sensible a estos antibióticos.
- Existe una amplia experiencia en el uso de **cotrimoxazol** en infecciones urinarias, y sigue siendo una alternativa válida para el tratamiento de enterobacterias sensibles a este agente, independientemente de su perfil de multirresistencia a otros antibióticos.

5. CLAVES PARA DECIDIR LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.

■ Infecciones urinarias bajas.

La duración del tratamiento dependerá del antimicrobiano elegido. Los antibióticos más eficaces para el tratamiento de las cistitis permiten el uso de pautas cortas de 1 a 3 días con excelentes resultados (22):

Fosfomicina/trometa	3g vo dosis única. Si persisten síntomas a las 48h, repetir otra dosis.
Nitrofurantoína	100mg/12h vo 7 días.
Cotrimoxazol	800/160mg/12h vo 3 días.
Ciprofloxacino	250 mg/12h vo 3 días.
Betalactámicos	Dosis según agente, de 3 a 7 días.

En los pacientes con síntomas de infección urinaria baja asociada a sondaje vesical, la duración mínima recomendada es de 7 días, que puede prolongarse si los síntomas tardan en mejorar (6).

■ Infecciones urinarias altas.

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



Múltiples ensayos clínicos avalan el uso de ciclos cortos de tratamiento antibiótico en la pielonefritis aguda. Un metaanálisis reciente ha confirmado estos resultados, de manera que el tratamiento estándar de las pielonefritis **no debe superar los 7 días** (23).

En el subgrupo de pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria, el tratamiento de más de 7 días no mejoró la supervivencia o curación clínica, pero sí se observó una tendencia hacia una mayor tasa de curación microbiológica. Hasta disponer de mejor evidencia, parece razonable un uso algo más prolongado de antibióticos (10 a 14 días) en este tipo de pacientes.

En los pacientes que **permanecen febriles tras 48-72h** de tratamiento antibiótico correcto, será obligado descartar una complicación supurada de la pielonefritis (absceso renal, pihidronefrosis, pielonefritis focal) mediante pruebas de imagen (ecografía o TAC). Caso de demostrarse, el tratamiento antibiótico debería prolongarse hasta su resolución.

PARA RECORDAR

1. Las únicas situaciones en que debes diagnosticar y tratar la bacteriuria asintomática son dos: antes de un procedimiento urológico con riesgo de sangrado de mucosas y durante la gestación.
2. Para tratar las cistitis, utiliza siempre que puedas fosfomicina o nitrofurantoína.
3. Reserva los antibióticos de amplio espectro para los pacientes con infecciones graves, especialmente si tienen factores de riesgo para patógenos multirresistentes.
4. Cuando dispongas del resultado de los cultivos, reduce al máximo el espectro antibacteriano.
5. El tratamiento estándar de las pielonefritis es de 7 días.

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



PARA OLVIDAR

1. La leucocituria y la bacteriuria asintomática no son una ITU ni la predicen, por lo que no está indicado tratar a los pacientes asintomáticos en los que detectamos leucocituria o bacteriuria asintomática. Por ese mismo motivo, tampoco está indicado solicitar urocultivos de manera sistemática a pacientes asintomáticos, independientemente de su comorbilidad.
2. En el tratamiento de las cistitis evita el uso de betalactámicos: requieren más tiempo, inducen más resistencias y pueden facilitar las recurrencias.
3. En el tratamiento de las pielonefritis no pueden utilizarse los antisépticos urinarios. Evita siempre que puedas los antibióticos con actividad anaerobicida, pueden facilitar las recurrencias.
4. El aislamiento de una enterobacteria multirresistente no implica necesariamente el uso de carbapenemas. Fosfomicina es una opción válida para el tratamiento de las cistitis por *E. coli* BLEE; cotrimoxazol y los betalactámicos con inhibidores de la betalactamasa son igualmente válidos para tratar cistitis o pielonefritis por enterobacterias BLEE.
5. No trates de más, inducirás resistencias. Prioriza el uso de pautas cortas (1-3 días) para tratar las cistitis; 7 días bastan para la mayoría de pielonefritis.





Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás





Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás

