

# Infecciones urinarias

## Antibioterapia

La importancia de las infecciones urinarias radica en el enorme impacto que tienen en la población, ya que constituyen, con frecuencia, la segunda causa de visitas en atención primaria por patología infecciosa, después de las del tracto respiratorio. En este artículo se revisa el arsenal terapéutico empleado actualmente en su tratamiento, en función de su etiología y clínica, incidiendo en los aspectos más novedosos.

JUANA BENEDÍ<sup>1</sup> y CARLOS RAPOSO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Profesora titular de Farmacología.

Facultad Farmacia. UCM.

<sup>2</sup>Doctor en Farmacia.

En el conjunto de las infecciones urinarias, las de las vías urinarias bajas son las de mayor incidencia (80%), siendo la *cistitis* la más frecuente en la mujer y la *prostatitis* en el hombre. El riesgo de presentar una infección urinaria varía según el sexo y la edad; son más frecuentes en la mujer, debido a que por su configuración anatómica urogenital presenta mayor predisposición a padecer este tipo de infecciones, y su incidencia aumenta con los años. Se calcula que 1 de cada 5 mujeres padece, como mínimo, una infección de vías urinarias bajas en el transcurso de su vida y con mayor probabilidad tras la menopausia. En el anciano, la frecuencia puede ser similar en ambos sexos, condicionada en los hombres por alteraciones prostáticas, y puede alcanzar prevalencias del 20-50%. No se han descrito variaciones geográficas o estacionales con relación a las infecciones de las vías urinarias.

### Etiología

Los principales agentes responsables de las infecciones urinarias son bacterias que, en continuo proceso de adaptación, desarrollan mecanismos de defensa, que a menudo le permiten sobrevivir, derrotando al arsenal terapéutico disponible actualmente.

La mayoría de las infecciones del tracto urinario son producidas por *Escherichia coli*, que origina el 70-85% de estas infecciones. En segundo lugar, cabe citar *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus colugulusa negativo*, con predominio de la especie *saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis*, de forma que la suma de todos ellos constituirían alrededor del 10% de todas las infecciones urinarias. *Candida* y otras especies fúngicas colonizan comúnmente la orina de pacientes cateterizados y diabéticos, y a veces progresan a infecciones sintomáticas invasivas.

Existe una gran diferencia entre la flora bacteriana urinaria en los pacientes con un episodio inicial y la observada en los pacientes con infecciones recurrentes. Así, *Escherichia coli* es común en el primer grupo y *Proteus sp.* en el segundo. Las infecciones por *S. saprophyticus* son particularmente comunes en mujeres con vida sexual activa. Por último, y dentro de los gramnegativos, debemos de tener en cuenta al

*Pseudomona aeruginosa*, que aparece en el 1-2% de los casos. Estas infecciones por *Pseudomona* suelen sobrevenir, sobre todo, en situaciones especiales, como, por ejemplo, en niños hospitalizados, tras la cirugía de las vías urinarias, cistoscopias, etc., y siempre deben tenerse en cuenta, ya que este germen es resistente a la mayoría de los antibióticos utilizados normalmente y necesita un tratamiento específico.

Los principales motivos que provocan que las infecciones de las vías urinarias bajas recurran, tanto en la población masculina como en la femenina, son: el aumento del desarrollo de resistencias bacterianas a los antibióticos habitualmente utilizados, seguido de la persistencia de problemas o enfermedades de base (diabetes, vejiga neurógena, prolapso genital, colocación de una sonda o catéter urinario, vaciado incompleto de la vejiga, edad avanzada, inmunodepresión o tratamiento inmunosupresor, etc.), que dificultan la eliminación del uropatógeno presente en la orina o bien facilitan su entrada al tracto urinario y la colonización del mismo. Además, en las mujeres también adquirirían mayor importancia, como factores de riesgo, las relaciones sexuales y las alteraciones de la flora vaginal inducidas por el déficit estrogénico durante la menopausia.

## Tipos de infecciones de vías urinarias bajas más frecuentes

**No complicadas.** Se consideran infecciones de las vías urinarias no complicadas o simples aquellas que afectan a individuos con un tracto urinario estructuralmente normal y cuyos mecanismos de defensa se encuentran intactos. Este tipo de infecciones afecta a mujeres jóvenes y a niños.

**Complicadas.** Son aquellas en las que existen anomalías subyacentes en el tracto urinario, anatómicas o funcionales, que facilitan, condicionan o perpetúan la infección. Presentan este tipo de infección personas con enfermedad de base y predisposición a sufrir este tipo de infección (diabetes mellitus, etc). Las infecciones en pacientes con sonda urinaria también son complicadas.

**Infecciones más frecuentes.** Las infecciones de vías urinarias bajas que se presentan con mayor frecuencia en las consultas se deben diferenciar según el sexo del paciente, ya que son totalmente distintos los tipos de infecciones que les afectan. De este modo, en los varones la infección más frecuente es la *prostatitis*, seguida de la *uretritis*, la *epididimitis* y la *orquitis*. En cambio, las que más afectan a las mujeres son la *cistitis*, recurrente o no, seguida de la *bacteriuria asintomática*, especialmente en la embarazada, y del *síndrome miccional*.

## Tratamiento antibiótico y manejo

El tratamiento de la infección urinaria debe ser individualizado y tiene como objetivo aliviar los síntomas, evitar el deterioro irreversible del parénquima renal, erradicar la infección y prevenir recidivas.

El farmacéutico debe recomendar como medidas generales:

- Ingesta hídrica abundante, 2 a 3 litros en 24 horas.
- Corrección de hábitos miccionales: micciones cada 3 horas y después de la relación sexual.
- Corrección de hábitos intestinales (estreñimiento).
- En la mujer: higiene anal hacia atrás, tratar infecciones ginecológicas.
- En casos de sondaje vesical, cambiar la sonda tras las primeras dosis de antibiótico.
- Tratamiento sintomático: analgésicos, antipiréticos, laxantes (en las prostatitis), fenazopiridina para la disuria.



En el desarrollo de las pautas terapéuticas de los procesos infecciosos intervienen factores como la aparición de las resistencias antibióticas, la mayor eficacia de nuevas generaciones de antibióticos, los hábitos de prescripción, el uso excesivo o inapropiado de antibióticos, la falta de cumplimiento por parte del paciente de las pautas prescritas, etc. El aumento de las resistencias bacterianas es uno de los principales problemas de la terapia antiinfecciosa, que contribuye a un mayor número de fracasos terapéuticos, generando altos costes sanitarios y farmacológicos.

## Antibióticos utilizados en las infecciones urinarias

Hasta el momento no se ha encontrado el fármaco ideal para el tratamiento de las infecciones urinarias, que debería cumplir con las siguientes características: mínimo efecto sobre la flora vaginal e intestinal, bajo coste, fácil disponibilidad, alta concentración urinaria, baja concentración sérica, buen espectro antimicrobiano, índice de resistencia bajo (inferior al 10% para poder utilizarse como fármaco de primera elección en el tratamiento empírico). Los más utilizados son:

### Quinolonas

El ácido pipemídico integra la primera generación de quinolonas y es útil en el tratamiento de infecciones urinarias bajas. Las fluoroquinolonas (norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacino) son antibióticos bactericidas, muy activos frente a *Enterobacteriaceae* y otros bacilos gramnegativos. Ciprofloxacino es el más sensible frente a *P. aeruginosa*. Tienen buena actividad frente a *Staphylococcus* spp., aunque son poco eficaces frente a otros cocos grampositivos. Adquieren buena concentración en los tejidos, incluyendo la próstata, y penetran dentro de las células. Su buena absorción digestiva permite administrarlos por vía oral una vez obtenida la mejoría por vía intravenosa. Norfloxacino se prefiere para las infecciones urinarias bajas porque adquiere una buena concentración en orina, aunque baja en sangre y su coste es más bajo que el de ciprofloxacino. Las quinolonas son eventualmente utilizables en la embarazada, después del segundo trimestre, cuando lo exige la resistencia del germen a los betalactámicos.

### Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, etc.) son antibióticos bactericidas, especialmente activos frente a bacilos gramnegativos. Se pueden usar en monoterapia para tratar infecciones urinarias. Potencian las aminopenicilinas cuando se tratan infecciones por *Enterococcus* spp. Están indicados en breves períodos por sus potenciales efectos tóxicos, especial-

mente durante el embarazo. Cuando se administran en dosis única diaria aumenta su eficacia y disminuye su toxicidad, a la vez que se facilita su administración.

### Aminopenicilinas/inhibidores de la betalactamasa

Aunque pueden ser útiles contra enterobacilos (*E. coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella pneumoniae*), el nivel de cepas resistentes no permite usarlos en forma empírica, sino después de conocida la sensibilidad del germen. Están indicados en el embarazo por carecer de efectos tóxicos para el feto. La amoxicilina-clavulánico es un antibiótico muy adecuado para el tratamiento empírico de la infección urinaria no complicada.

### Cefalosporinas

Las de primera generación (cefalexina, cefradina) son activas frente a enterobacilos sensibles, pero el alto nivel de resistencias que han generado hace que no se las incluya en los planes empíricos de tratamiento. Son útiles cuando se conoce que el agente es sensible, y en la embarazada porque no son tóxicas para el feto. Las de segunda generación (cefuroxima, cefuroxima-axetil) y las de tercera generación (ceftriaxona y cefotaxima) tienen una actividad antibacteriana similar frente a los microorganismos que con mayor frecuencia producen infecciones urinarias. Para racionalizar el uso de las cefalosporinas, evitar sobreinfecciones y desarrollo de resistencias, deberían usarse las de segunda generación para infecciones leves o moderadas y las de tercera generación para infecciones más graves. Ceftazidima debiera reservarse para *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativos resistentes a los antibióticos ya mencionados.

### Trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX)

Aunque por el alto nivel de cepas resistentes no está indicado para un tratamiento empírico, es muy útil cuando se sabe que el germen es sensible, pues los elimina del reservorio de origen (vagina), con lo que se disminuye el riesgo de recaídas.

## Elección del tratamiento

La elección del tratamiento farmacológico debe hacerse teniendo en cuenta el agente causal identificado, pero cabe recordar que *Escherichia coli* causa entre el 80 y el 90% de las infecciones de las vías urinarias, y en consecuencia, el médico suele prescribir el tratamiento sin esperar los resultados de sensibilidad antimicrobiana.

Hay que destacar que, en los próximos años, se espera un aumento del nivel de resistencias de los siguientes antibióticos: norfloxacino, ciprofloxacino, cefalosporinas (cefuroxima axetilo y cefixima), betalactámicos (amoxicilina-clavulánico, amoxicilina y ampilina). Por el contrario, en el caso de la fosfomicina trometamol, por ser un antibiótico de uso específico en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias bajas y por favorecer el cumplimiento terapéutico, al ser de administración en pauta corta o dosis única, es posible que su nivel de resistencia se mantenga igual en los próximos años.

### Fosfomicina-trometamol

Alcanza buenas concentraciones urinarias y es bactericida frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas que con mayor frecuencia producen infecciones urinarias. Se administra en dosis única.

### Nitrofurantoína

Es antiséptico y alcanza buenas concentraciones urinarias, pero actúa sobre los reservorios. No es aconsejada en el primer trimestre de embarazo. Está indicada para prevenir las recurrencias.



## Entidades clínicas

Para el manejo terapéutico de la infección urinaria es necesario distinguir las entidades que se describen a continuación.

### Cistitis aguda no complicada en mujeres

La cistitis es la inflamación de la vejiga, y representa el prototipo de infección urinaria. Generalmente los gérmenes alcanzan la vejiga a través de la uretra (conducto por el cual se elimina la orina del organismo). En condiciones normales, en la orina y las vías urinarias no se hallan gérmenes capaces de producir infección.

**Epidemiología.** Se observa con mayor frecuencia en mujeres, como consecuencia de algunos factores favorecedores. Entre ellos el más significativo es la uretra más corta, que permite el paso de microorganismos hacia la vejiga, especialmente durante el coito. En los hombres, en cambio, la uretra tiene una mayor longitud, factor que, junto a diversas sustancias producidas en la próstata, evita el ascenso de los microorganismos.

**Etiología.** El agente más frecuentemente involucrado es *Escherichia coli* (80%), aunque también puede producirse por *Proteus* y *Klebsiella*.

**Clínica.** Si bien en muchos casos puede cursar sin manifestaciones clínicas, en algunas personas suele producir dificultad para orinar, aumento en la frecuencia de las micciones, sensación de urgencia miccional y dolor en la región del pubis durante las micciones (disuria). La fiebre y otras manifestaciones generales son raras. En ocasiones, la orina puede observarse turbia o mal oliente. El riesgo de contraer cistitis aumenta en aquellas personas con uretra angosta, infecciones anteriores o por obstrucción del uréter.

**Tratamiento.** El tratamiento de un episodio aislado de cistitis sin factores de riesgo ni complicaciones puede hacerse sin necesidad de identificar el germen. Para la erradicación de los microorganismos puede utilizarse una quinolona, como ciprofloxacino, o una cefalosporina de segunda o tercera generación por vía oral. Tradicionalmente la duración del tratamiento de una cistitis no complicada consistía en un régimen oral de un antimicrobiano durante unos 7-14 días. Sin embargo, en la última década ha quedado demostrado que tratamientos cortos (3 días) son igualmente eficaces. Se recomienda el tratamiento oral por 3 días sin necesidad de urocultivos con trimetoprim + sulfametoxazol (cotrimoxazol) cada 12 h, norfloxacino o ciprofloxacino en intervalo de 12 h o amoxicilina-clavulánico cada 8 horas. Otro tratamiento de elección es fosfomicina trometamol en dosis única, que altera poco la flora vaginal e inhibe la adhesividad de *E. coli* al epitelio vesical, sobre todo en mujeres con infecciones recu-

rrentes. Hay que tener en cuenta que este antibiótico no es eficaz frente a *Staphylococcus saprophyticus*, segundo agente etiológico más frecuente en este colectivo.

Cuando el cuadro ha evolucionado favorablemente, puede observarse una disminución de los síntomas a los 3 días de iniciado el tratamiento. Si la persona ha cumplido estrictamente con el tratamiento y no se produce una mejoría de las molestias, se debe prescribir el mismo tratamiento para 7 días y es conveniente la identificación del microorganismo.

**Recurrencia.** Las infecciones urinarias recurrentes en la mujer son, con frecuencia, reinfecciones por una nueva cepa de la misma especie bacteriana (nueva infección 2 semanas después de haber acabado el tratamiento antibiótico y, en general, varios meses después) y se ven favorecidas por una predisposición biológica o por diferentes conductas, como relaciones sexuales o uso de diafragmas anticonceptivos. En el varón la recurrencia suele corresponder a una recidiva (el mismo microorganismo ha persistido en el tracto urinario al no haber sido completamente erradicado con el tratamiento).

**Profilaxis.** En mujeres con más de 3 episodios de infecciones urinarias al año está indicada la profilaxis para reducir la frecuencia de recurrencias. Si los episodios tienen relación con la actividad sexual, se aconseja profilaxis postcoital con 1 comprimido de cotrimoxazol, quinolonas a dosis bajas o una dosis de fosfomicina trometamol. Si no existe relación aparente con la actividad sexual o ésta es muy intensa se aconseja una profilaxis continua (pequeñas dosis de quinolonas, cefalexina, cotrimoxazol o nitrofurantoína por la noche al acostarse). La duración mínima de la profilaxis es de 6 meses y hay que prolongar a un máximo de 1-2 años si hay recidiva.

En mujeres posmenopáusicas sin patología uroginecológica subyacente se aconseja considerar la aplicación tópica de estrógenos vaginales o la profilaxis con zumo de arándanos, antes de instaurar la profilaxis antibiótica prolongada.

**Embarazo.** Durante el embarazo pueden aparecer con mayor frecuencia las infecciones urinarias, debiendo prestarse especial atención por las posibles complicaciones que puedan surgir. Deben evitarse las pautas cortas de tratamiento ya que su eficacia no está adecuadamente evaluada y el riesgo es elevado. Se utiliza un régimen de 7 días con amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de primera generación. La fosfomicina-trometamol, por su vida media prolongada, se aconseja en 2 dosis de 3 g, separadas 3 días. Puede utilizarse en embarazadas. En caso de recurrencia frecuente de la bacteriuria, debe considerarse un tratamiento continuo que puede llegar a prolongarse hasta el momento del parto.





## Mujer con pielonefritis aguda no complicada

La pielonefritis es una infección del riñón y de los uréteres. Cuando se sospecha este cuadro clínico es necesario recoger orina para urocultivo previo al tratamiento antibiótico. Una vez recogida la muestra, se inicia el tratamiento de forma empírica y debe mantenerse durante 14 días; pautas más largas no aportan beneficios. A las 2 semanas de acabar el tratamiento se debe realizar un urocultivo de control. Puede ser conveniente el urocultivo a las 72 horas de inicio del tratamiento, sobre todo, en casos de persistencia de la fiebre, insuficiencia renal avanzada o infección complicada. En el caso de que la paciente requiera hospitalización, también se obtendrán hemocultivos.

Los fármacos de elección son: ciprofloxacino por vía oral cada 12 h o cefonicida por vía intramuscular cada 24 h durante 10-14 días.

## Varón joven con infección del tracto urinario no complicada

La presencia de una infección urinaria en el varón se ha considerado siempre como una infección complicada; sin embargo, recientemente diversos estudios han sugerido que las infecciones urinarias pueden aparecer de forma espontánea en el varón joven sin ninguna alteración del tracto urinario u otra causa. De todas formas, la incidencia en este tipo de paciente es muy baja y los síntomas son los típicos de una cistitis aguda. Requiere urocultivo pre y postratamiento, pauta antibiótica durante 7-14 días. No hacen falta más pruebas si responde bien al tratamiento

## Cualquier adulto con bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática se define por la presencia de una bacteriuria igual o superior a 100.000 bacterias/ml en orina de pacientes, en ausencia de síntomas atribuibles a infección urinaria. La prevalencia de bacteriuria asintomática a los 10 meses de edad es del 2,5% en los niños y del 0,9% en las niñas y, después del primer año, disminuye en niños pero no en niñas. Se estima que un 5-10% de las niñas sufren un episodio de bacteriuria asintomática antes de cumplir los 10 años, pero la mayoría desaparece de forma espontánea o cambian de gérmenes, aunque algunas pueden persistir meses. Se ha demostrado que la presencia de bacteriuria asintomática en los niños con tracto urinario normal no supone riesgo de pielonefritis ni de cicatrices renales y por ello no se recomienda el *screening* sistemático durante la infancia. En la mujer adulta la prevalencia de bacteriuria asintomática llega al 5%. Se trata, en su mayoría, de episodios transitorios (se producen, sobre todo, después de la relación sexual) y menos de 10% evoluciona a infección urinaria sintomática. Aparece en un 40-50% de los ancianos, sobre todo en asilos y residencias, y aunque tienen mayor probabilidad de desarrollar una infección urinaria, la tasa de complicaciones es muy baja. Por ello no está indicado ni el *screening* ni el tratamiento preventivo en esta población. Las bacteriurias asintomáticas se benefician poco con la administración de antibióticos, pues no se modifica la morbimortalidad y, en cambio, sí aumentan las manifestaciones derivadas de los efectos secundarios a los fármacos y la frecuencia de infecciones por microorganismos resistentes.

Los únicos pacientes en los que está claramente indicado el tratamiento de la bacteriuria asintomática son las embarazadas, para prevenir el desarrollo de pielonefritis aguda y el riesgo de prematuridad y bajo peso del recién nacido y, las personas que van a ser sometidas a cirugía urológica. En pacientes sondados, los antibióticos no erradican la bacteriuria ni reducen los gérmenes y pueden seleccionar patógenos resistentes. □

## Bibliografía general

- Bacheller CD, Bernstein JM. Urinary tract infections. *Med Clin North Am.* 1997;81(3):719-30.
- Delzell JE, Lefevre ML. Urinary Tract Infections During Pregnancy. *Am Fam Phys.* 2000;61:713-20.
- Gomáriz M, Vicente D, Pérez Trallero E. Infecciones urinarias no complicadas. *Información Terapéutica Del Sistema Nacional de Salud.* 1998;22(6):133-41.
- Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46(Suppl 1):23-7.
- Patel S, Balfour JA, Bryson HM. Fosfomicin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment

### Bibliografía de consulta a texto completo en [www.doymafarma.com](http://www.doymafarma.com)

- Sola I, Carballido JA, Suárez C, Rodríguez G. Revisión y actualizaciones: Enfermedades nefrouriñarias. Infecciones urinarias inespecíficas. *Medicine.* 2003;114(8):6.083-91.
- Viana C. Actualizaciones. Infecciones urinarias recurrentes en la mujer. *Formación Médica Continuada.* 2004;11(3):100-7.

for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs.* 1997; 53:637-56.

Pigrau C, Horcajada JC, Cartón JA, Pujol M, Mensa J. Infección urinaria. *Protocolos clínicos SEIMC 2002.* Disponible en: [www.seimc.org/protocolos/clínicos/proto4.htm](http://www.seimc.org/protocolos/clínicos/proto4.htm)