

# Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia

Juan Ignacio Alós

Servicio de Microbiología. Hospital de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.

**Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema frecuente en atención primaria. Se dan principalmente en mujeres sin enfermedades de base y sin anomalías funcionales o estructurales del tracto urinario, por lo que la mayoría de los casos se consideran ITU no complicadas. La etiología se ve modificada por factores como la edad, la diabetes, las lesiones de médula espinal, la cateterización urinaria u otros. *Escherichia coli* causa entre el 80 y el 85% de los episodios de cistitis aguda no complicada. *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae* y especies de *Klebsiella* son responsables de la gran mayoría de los episodios restantes. El espectro de bacterias que causan ITU complicada es mucho más amplio.**

**Las tasas de resistencia han experimentado importantes variaciones, por lo que el tratamiento empírico de las ITU requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos de la zona, país o institución donde se trabaje. Para una correcta interpretación de los datos globales de sensibilidad hay que tener en cuenta en cada paciente el tipo de ITU (no complicada frente a complicada), el sexo, la edad y la antibioterapia previa.**

**La resistencia en ITU no complicada tiene implicaciones clínicas relevantes (aunque no tanto como en otras infecciones sistémicas como la bacteriemia), superiores en la pielonefritis pero que también afectan a pacientes con cistitis.**

**Palabras clave:** Infección urinaria. Resistencia antimicrobiana. Antibióticos. Epidemiología.

Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main pathogens and clinical significance of resistance

**Urinary tract infections (UTI) are a frequent problem in primary care. They occur mainly in women without underlying diseases and with no functional or structural anomalies of the urinary tract; consequently most cases are considered uncomplicated UTI.**

**Etiology is influenced by factors such as age, diabetes, spinal cord injury, urinary catheterization, and other factors. *Escherichia coli* causes 80-85% of acute episodes of uncomplicated cystitis. *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae* and *Klebsiella* spp. are responsible for most of the remaining episodes. The spectrum of bacteria that causes complicated UTI is much broader.**

**Rates of resistance have undergone considerable variations, and consequently the empirical treatment of UTI requires constant updating of the antibiotic sensitivity of the main uropathogens of the area, country or institution. To correctly interpret the global data on sensitivity, the type of UTI (uncomplicated versus complicated), sex, age and previous antibiotic therapy in each patient must be taken into account.**

**Resistance in uncomplicated UTI has clinical significance (although less than in systemic infections such as bacteremia), which depends on whether the infection is cystitis or pyelonephritis.**

**Key words:** Urinary infection. Antimicrobial resistance. Antibiotics. Epidemiology.

## Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema frecuente en atención primaria. Este capítulo trata de los principales tipos de ITU sintomática observados en adultos en atención primaria. También se revisan los patrones actuales de resistencia a los antibióticos de los uropatógenos y algunos factores que influyen en la resistencia, lo que desde el punto de vista práctico puede orientar a establecer un tratamiento empírico coherente.

Correspondencia: Dr. J.I. Alós.  
Servicio de Microbiología. Hospital de Móstoles.  
Río Júcar, s/n. 28935 Móstoles. Madrid. España.  
Correo electrónico: nachoalos@microb.net

## Epidemiología

La cistitis aguda es una infección muy común. Se presenta principalmente en mujeres sin enfermedades de base y sin anomalías funcionales o estructurales del tracto urinario, por lo que la mayoría de los casos se consideran ITU no complicadas. Las mujeres jóvenes de Estados Unidos que mantienen relaciones sexuales tienen aproximadamente 0,5 episodios de cistitis por persona y año, lo que hace suponer que en ese país se atiende a varios millones de episodios al año<sup>1</sup>. Aunque es de poca gravedad si se la compara con otras infecciones, su impacto es considerable. Cada episodio en una universitaria supone una media de 6 días de síntomas y 2,4 días de actividad restringida<sup>2</sup>. En 1995 se estimó que en Estados Unidos el coste directo e indirecto de las ITU comunitarias era de aproximadamente 2.000 millones de dólares cada año<sup>2,3</sup>.

Se calcula que entre el 50 y el 60% de las mujeres adultas tendrá al menos un episodio de ITU en su vida<sup>4</sup>. Cerca del 10% de mujeres posmenopáusicas contactadas por teléfono afirmó haber tenido un episodio de ITU en el año previo<sup>3</sup>. El pico de incidencia de ITU no complicada en mujeres se observa en las edades de máxima actividad sexual, generalmente entre los 18 y los 39 años<sup>5</sup>.

El factor de riesgo más importante para padecer una ITU no complicada es haber tenido relaciones sexuales recientes<sup>1</sup>. Otros factores de riesgo son el uso de espermicidas o de diafragmas vaginales<sup>1</sup>; también influyen factores genéticos asociados a la expresión de grupos sanguíneos no secretores ABH<sup>6</sup>.

Por otro lado, las ITU recurrentes no complicadas son comunes en mujeres jóvenes sanas sin anomalías anatómicas o fisiológicas del tracto urinario. En un estudio realizado en universitarias que presentaban su primer episodio de ITU, el 27% tuvo al menos una recurrencia confirmada por cultivo en los 6 meses siguientes, y el 2,7% presentó una segunda recurrencia en el mismo período<sup>7</sup>. Si el agente causal del primer episodio es *Escherichia coli*, es más probable que se presente una recurrencia en los 6 meses siguientes que si se trata de un microorganismo distinto<sup>4</sup>. En otro estudio realizado en mujeres de entre 17 y 82 años de edad con cistitis por *E. coli*, el 44% tuvo al menos una recurrencia en el año siguiente<sup>8</sup>. Los factores de riesgo de la ITU recurrente son similares a los que predisponen a la cistitis: el número de relaciones sexuales (si éstas son diarias, el riesgo es 9 veces superior), la historia personal de infecciones previas, los antecedentes familiares de ITU en la madre, la edad inferior a 15 años del primer episodio de ITU y la utilización de espermicidas. Asimismo, la administración reciente de antibióticos, la diabetes y, en mujeres posmenopáusicas, la incontinencia urinaria, la presencia de cistocele, el residuo posmiccional y la cirugía ginecológica previa son factores predisponentes, como se comenta con más detalle en el capítulo que trata de las ITU recurrentes.

En Estados Unidos se calcula que cada año hay unos 250.000 casos de pielonefritis (PN), que se da con mayor frecuencia en mujeres<sup>9</sup>. En un estudio poblacional reciente, realizado en mujeres de 18 a 49 años de edad, se estimó una incidencia de PN de 28 casos por 10.000, de los que el 7% precisó hospitalización<sup>9</sup>. En Corea del Sur, la incidencia de PN se ha estimado en 36 casos por 10.000 personas (12,6 en varones y 59,0 en mujeres)<sup>10</sup>. La incidencia de PN

aumenta con la edad y en los meses de verano<sup>10</sup>. Tras un primer episodio, el riesgo de padecer un segundo episodio en el año siguiente es del 9% en mujeres y del 5,7% en varones<sup>10</sup>. Los factores de riesgo más importantes de PN (relaciones sexuales, historia personal y familiar de ITU, diabetes e incontinencia) son similares a los de cistitis<sup>9</sup>.

La incidencia de ITU sintomática en pacientes de edad avanzada es menos conocida. En un estudio, la incidencia de ITU sintomática fue de 0,17/1.000 días en varones no institucionalizados, de 0,9/1.000 días en mujeres que residían en pisos tutelados geriátricos y de 0,1-2,4/1.000 días de estancia en ancianos ingresados en residencias geriátricas<sup>11</sup>. Los factores de riesgo de ITU sintomática en el anciano son la edad, el sexo, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, las enfermedades de base, la instrumentación urinaria, los problemas de vaciado —es decir, cualquier obstrucción anatómica o funcional (vejiga neurógena)— y la diabetes<sup>12-14</sup>.

En varones adultos la incidencia es mucho menor que en mujeres y se estima anualmente en 5-8 ITU/10.000 varones de menos de 65 años de edad<sup>15</sup>. Se ha sugerido que se requiere una considerable virulencia de las cepas de *E. coli* para causar estas ITU<sup>16</sup>. Aunque casi todas las ITU en varones se consideran complicadas, un número difícil de definir de las que ocurren en los varones de entre 15 y 50 años de edad son ITU no complicadas<sup>17</sup>. En este sentido, a partir de los resultados obtenidos en un estudio reciente en 29 varones menores de 45 años con el primer episodio de ITU a los que se realizó un estudio urológico exhaustivo, los autores sugieren que en este colectivo de pacientes no es necesario realizar una evaluación urológica si clínicamente no existen datos de sospecha de anomalía urológica o funcional<sup>18</sup>.

## Etiología

La invasión del aparato urinario sano está restringida a un grupo de microorganismos, conocidos como “uropatógenos”, que son capaces de sobrepasar, soslayar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped. Los microorganismos que se aíslan varían según las circunstancias del paciente y sus enfermedades de base.

La etiología de las ITU se ve modificada por factores como la edad, el sexo, la presencia de diabetes, las lesiones de médula espinal o la cateterización urinaria. Por ello, microorganismos raramente implicados en ITU de población sana pueden causar enfermedad en pacientes con trastornos anatómicos de la vía urinaria, metabólicos o inmunológicos. La exposición previa a un tratamiento antibiótico y el antecedente de hospitalización también condicionan diferencias en el perfil etiológico y de resistencias.

En mujeres, *E. coli* causa entre el 80 y el 85% de los episodios de cistitis aguda no complicada<sup>19</sup>. *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae* y especies de *Klebsiella* son responsables de la gran mayoría de los episodios restantes<sup>19,20</sup>. Los uropatógenos proceden, la gran mayoría de las veces, de la propia flora intestinal. En PN no complicada los agentes etiológicos son similares a los que causan cistitis no complicada, y su patrón de resistencia a los antibióticos también es similar. En más del 80% de los casos de PN aguda el agente causal es *E. coli*<sup>9</sup>.

En la tabla 1 pueden observarse las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia en 2.764 urocultivos de pacientes con infección urinaria extrahospitalaria procedentes de 9 comunidades autónomas de España<sup>21</sup> y en un estudio europeo de mujeres con ITU no complicada<sup>22</sup>. Cabe destacar que en el citado estudio europeo las infecciones por *P. mirabilis* fueron significativamente más frecuentes en mujeres mayores de 50 años (probablemente relacionado con una mayor incidencia de ITU complicada con litiasis renal), y las causadas por *S. saprophyticus*, más frecuentes en mujeres de menos de 50 años (tabla 1).

La etiología de la ITU en los ancianos (> 65 años) varía en función de su estado de salud, del lugar de residencia (institucionalizado o no), de la edad, de la presencia de diabetes, sondaje o patología en la médula espinal, de la instrumentación previa del tracto urinario y de la administración previa de antibióticos.

La gran mayoría de los ITU en el anciano no institucionalizado están causadas por una única especie bacteriana. Sin embargo, en presencia de anomalías estructurales y sobre todo en pacientes sondados e instrumentalizados, no es raro aislar más de una especie bacteriana en el urocultivo. El mayor uso de catéteres y de instrumentación en estos pacientes los predispone a infecciones por bacilos gramnegativos como *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Pseudomonas*. Los pacientes con diabetes mellitus tienden a estar infectados por *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Candida*<sup>23</sup>.

El espectro de bacterias que causan ITU complicada es mucho más amplio que el de las que causan ITU no complicada. Aunque *E. coli* sigue siendo el principal agente causal, infecciones por especies de *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Providencia*, así como por enterococos, estafilococos y hongos, son relativamente más comunes<sup>24</sup>. *S. saprophyticus* es poco frecuente en pacientes de más de 50 años (tabla 1) y es una causa excepcional de ITU complicada.

Los microorganismos causales de ITU asociada a sondaje vesical proceden de la flora fecal endógena del propio paciente, modificada por la presión selectiva antibiótica. Con frecuencia son infecciones polimicrobianas, especialmente en los casos de cateterismo prolongado, en donde disminuye la proporción de *E. coli* y es frecuente el aislamiento de bacilos gramnegativos como *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*, de grampositivos como *Enterococcus faecalis* y de levaduras del género *Candida*, y además muestran elevadas tasas de resistencia a los antibióticos<sup>24</sup>.

## Resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antibióticos complica el tratamiento al aumentar la morbilidad y los costes (posibilidad de nueva visita al médico, de nuevo tratamiento, de hospitalización y de uso de antibióticos de más amplio espectro).

Las tasas de resistencia han experimentado importantes variaciones, por lo que el tratamiento empírico de la ITU requiere la constante actualización de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos causantes de infección urinaria de la zona, país o institución donde se trabaje. No deben utilizarse datos procedentes de otros países, ya que pueden ser diferentes. Como ejemplo, citaremos los hallazgos de Estados Unidos, donde la resistencia de *E. coli* a las quinolonas es excepcional, y la resistencia al cotrimoxazol sólo recientemente ha alcanzado

TABLA 1. Principales géneros y especies bacterianos aislados en 2.674 urocultivos de atención primaria de pacientes de 9 comunidades autónomas de España y en el estudio europeo ECO-SENS Project

Especie o género	Estudio español (2004) <sup>a</sup>		Estudio europeo (2003) <sup>b</sup>	
	%	Intervalo por comunidades	18-50 años	51-65 años
<i>Escherichia coli</i>	73,0	66,5-79,5%	77,7%	75,3%
<i>Proteus mirabilis</i>	7,2	5,5-12,7%	5,2%	9,2%
<i>Klebsiella</i> spp.	6,6	1,5-7,1%	2,8%	4,0%
<i>Enterococcus</i> spp.	4,8	0,7-7,9%	—	—
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,7	0,7-2,7%	—	—
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0,7	0,0-2,9%	4,6%	1,2%

<sup>a</sup>Adaptado de la referencia 21.

<sup>b</sup>Adaptado de la referencia 22.

el 10-20%<sup>25</sup>. Por otro lado, en el estudio europeo ECO-SENS Project<sup>22</sup>, que incluía a mujeres con ITU baja no complicada, se observaron amplias diferencias de resistencia de *E. coli* al cotrimoxazol y a las quinolonas entre países del norte (Suecia, Finlandia) y países del sur (Portugal, España). Las diferencias entre países dependen no sólo de variaciones en el tipo y la cantidad de antibióticos utilizados con fines médicos, sino también de diferencias en los antibióticos administrados en veterinaria<sup>26,27</sup>.

El conocimiento de los patrones de sensibilidad de las bacterias más frecuentes que causan ITU en el ámbito local es importante para seleccionar una terapia empírica apropiada. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda que los clínicos obtengan información sobre las tasas locales de resistencia y que se lleven a cabo estudios periódicos de vigilancia para monitorizar cambios en la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos<sup>28</sup>, ya que el tratamiento de la ITU no complicada adquirida en la comunidad se instaura generalmente de forma empírica sin la práctica de urocultivo ni antibiograma, a no ser que sea una ITU recurrente.

En la tabla 2 se presentan datos recientes de un estudio multicéntrico español sobre sensibilidad antibiótica de

TABLA 2. Porcentajes de aislados de *Escherichia coli* sensibles a los diferentes antibióticos procedentes de un estudio español y otro europeo que incluía pacientes españoles

Antibiótico	Estudio español (2004) <sup>a</sup>		Estudio europeo (2003) <sup>b</sup>	
	%	Intervalo por comunidades	Global	España
Fosfomicina	97,9	96,2-99,5%	99,3%	99,5%
Ampicilina	41,3	29,6-66,4%	70,2%	46,1%
Amoxicilina-ácido clavulánico	90,8	81,1-95,4%	96,6%	95,8%
Cefuroxima	90,7	81,9-96,8%	—	—
Cefixima	95,8	95,1-97,4%	—	—
Cotrimoxazol	66,1	58,3-84,0%	85,9%	74,3%
Nitrofurantoina	94,3	91,7-99,2%	98,8%	95,8%
Ácido pipemídico	67,0	56,1-80,2%	—	—
Ciprofloxacino	77,2	66,7-90,8%	97,7%	85,3%

<sup>a</sup>Tomado de la referencia 21.

<sup>b</sup>Tomado de la referencia 22.

*E. coli* aislados en urocultivos de 2.674 pacientes (80,3% mujeres y 19,7% varones). *E. coli* se aisló en el 73% de las muestras<sup>21</sup>. Asimismo, se muestran los resultados de sensibilidad de *E. coli* globales y los correspondientes a España del estudio europeo ECO-SENS Project<sup>22</sup>. Hay diferencias importantes de sensibilidad antimicrobiana según las zonas, tanto entre las distintas comunidades autónomas como entre España y los distintos países europeos. En este sentido, en nuestro país las tasas de resistencia a la ampicilina, al cotrimoxazol y a las quinolonas son más elevadas que la media europea. Otros estudios han puesto de manifiesto también diferencias dentro del mismo país. Gupta et al<sup>25</sup> encontraban una resistencia al cotrimoxazol del 10% en el este-norte de Estados Unidos, frente al 20% en el oeste y centro-norte.

En España, los resultados de estudios recientes indican una alta prevalencia (> 50%) de resistencia de *E. coli* a las aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina), lo que desaconseja su uso como tratamiento empírico. La tasa de resistencia al cotrimoxazol es también elevada (del 20 al 35%), por lo que en general debe obviarse como terapia empírica<sup>21,29-33</sup>.

Desde principios de la pasada década de los noventa se observa un continuo aumento de la resistencia de los uropatógenos, y principalmente de *E. coli*, a las quinolonas. Actualmente, la tasa de resistencia de cepas de *E. coli* de urocultivos a las fluoroquinolonas oscila entre el 10 y el 30%<sup>21,29-33</sup>.

La amoxicilina-ácido clavulánico, la cefixima y la nitrofurantoína muestran una buena actividad *in vitro*, aunque, en el caso de la amoxicilina-ácido clavulánico, una cifra cercana al 6% de los aislados presenta sensibilidad intermedia. Otro antibiótico oral con excelente actividad *in vitro* es la fosfomicina, actualmente de uso terapéutico específico limitado al tratamiento de las ITU bajas no complicadas y que no suele utilizarse en la alimentación animal ni en veterinaria; más del 98% de los aislados de *E. coli* de orina de nuestro medio son sensibles<sup>21-23</sup>.

Sin embargo, es muy probable que los datos aportados estén sesgados, ya que los laboratorios de microbiología no reciben muchas muestras de orina de infecciones urinarias no complicadas (se tratan de forma empírica y en general evolucionan bien) pero sí reciben un porcentaje importante de muestras de orina de recurrencias y de infecciones complicadas, en las que se aíslan las bacterias más resistentes<sup>34,35</sup>. Extrapolar datos de ITU complicada o de patógenos hospitalarios tiene sus limitaciones, y se tiende a sobreestimar la resistencia<sup>35</sup>. Ello podría explicar las diferencias observadas entre los datos españoles del estudio europeo, donde sólo se incluían aislados de ITU de mujeres de entre 18 y 65 años, con clínica de menos de 7 días, sin PN, ITU recurrente, ITU complicada ni tratamiento antibiótico previo<sup>22</sup>, y los del estudio de Andreu et al<sup>21</sup>, en el que se incluían pacientes incluso de más de 80 años, y también varones.

Cuando se analizan detalladamente los resultados del estudio de Andreu et al<sup>21</sup>, se pone de manifiesto que en algunos antibióticos la resistencia varía significativamente según el sexo, la edad, si se trata del primer episodio de ITU, si ésta es recurrente y si es complicada o no. En este estudio, el 40,6% de los aislados de *E. coli* de varones fue resistente al ciprofloxacino, frente al 23,4% de mujeres ( $p < 0,01$ ). El 7,6% de los de pacientes de 16 a 30 años era

resistente al ciprofloxacino, frente al 43,5% de los de mayores de 60 años ( $p < 0,01$ ). En otro estudio reciente realizado en un servicio de urgencias de un hospital español, donde se solicitaba urocultivo a toda sospecha de infección urinaria, se encontró que el porcentaje de resistencia de *E. coli* al norfloxacino y el ciprofloxacino era del 14%, y al ácido nalidíxico, del 20,1%. Cuando se analizaron individualmente los episodios, se observó que en las infecciones complicadas la resistencia a las fluoroquinolonas era del 19,5%, y la resistencia al ácido nalidíxico, del 25,6%, mientras que en las infecciones no complicadas fue del 8,5% y del 14,6%, respectivamente; estas diferencias eran estadísticamente significativas. Asimismo, había diferencias significativas de resistencia a las quinolonas según el sexo, la edad y el tratamiento previo<sup>29</sup>. Hummers-Pradier et al<sup>36</sup> consideran la edad avanzada y la ITU complicada como factores de riesgo de presentar cepas resistentes.

Son interesantes los trabajos que estudian los factores de riesgo de padecer una ITU por una cepa resistente a los antibióticos. Ena et al<sup>37</sup> encontraron que los factores asociados con infecciones por cepas de *E. coli* resistentes al ciprofloxacino eran: ITU complicada (anomalías del tracto urinario, cateterización urinaria), edad superior a 65 años y tratamiento previo con quinolonas. Por otro lado, Brown et al<sup>38</sup> hallaron que la toma reciente de cotrimoxazol, la hospitalización reciente, la diabetes mellitus y el haber tenido 3 o más episodios de ITU en el año anterior eran factores de riesgo de presentar un aislado resistente al cotrimoxazol.

Por tanto, para iniciar un tratamiento empírico coherente es necesario interpretar correctamente los datos globales de sensibilidad, y para ello hay que tener en cuenta en cada paciente el tipo de ITU (no complicada frente a complicada), si ésta es recurrente o no, el sexo, la edad y la antibioterapia previa reciente. Por ejemplo, en pacientes varones de edad avanzada y que previamente han recibido quinolonas, estaría desaconsejado el empleo de quinolonas.

En los últimos años se ha constatado en España y otros países un aumento de las ITU del medio extrahospitalario producidas por cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que, por lo tanto, comportan resistencia a la mayoría de las cefalosporinas, entre ellas la cefuroxima y la cefixima<sup>39,40</sup>. Aunque estas infecciones se observaron fundamentalmente en ancianos con comorbilidades y tratamientos antibióticos previos recientes<sup>40</sup>, también se han empezado a observar en pacientes sin esos factores de riesgo, lo que constituye un motivo de preocupación. Además, los aislados con BLEE suelen llevar asociada una resistencia a otros grupos de antibióticos, como quinolonas y/o aminoglucósidos, lo que complica el escenario terapéutico.

### Significado clínico y repercusiones de la resistencia

La resistencia complica la elección del tratamiento, provoca cambios en tratamientos empíricos y puede llevar a fallos terapéuticos.

En ITU no complicada el significado clínico de la resistencia es más difícil de precisar que en otras infecciones como bacteriemia o meningitis. En primer lugar deberá tenerse en cuenta la historia natural de la infección. En este sentido, es conocido que del 25 al 50% de las cistitis agu-

das no complicadas se resuelven sin tratamiento en 2-4 semanas<sup>41,42</sup>. Por otra parte, los puntos de corte definidos por los organismos internacionales (National Committee for Clinical Laboratory Standards [NCCLS] y otros) se basan en los valores séricos que alcanzan los antibióticos. Estos puntos de corte sirven a los laboratorios de microbiología para clasificar una bacteria en sensible, intermedia o resistente a un determinado antibiótico. Muchos antimicrobianos se eliminan por vía renal y se concentran en la orina, por lo que los valores urinarios son muy superiores a los séricos. A modo de ejemplo, con dosis de 250-500 mg de amoxicilina, a las 6 h se obtienen unos valores en orina de 300-1.300 mg/l (el punto de corte de resistencia definido por el NCCLS es > 16 mg/l) y los valores de trimetoprim en orina son 35 veces superiores a los valores séricos<sup>43</sup>.

También influirá el tipo de ITU que se quiera tratar. Mientras que en la PN deberían tenerse en cuenta los valores en tejido renal, en la cistitis teóricamente la curación podría estar relacionada con los valores urinarios (que en muchos casos son muy superiores a los séricos). Sin embargo, es conocido que los pacientes con clínica de cistitis pueden presentar una infección silente del parénquima renal, especialmente si son ancianos o la clínica es de más de 7 días de evolución.

En el trabajo de Raz et al<sup>44</sup> en cistitis agudas no complicadas tratadas con cotrimoxazol, se obtuvo una curación clínica del 54% y una erradicación bacteriológica del 42% en las que el aislado de *E. coli* era resistente al cotrimoxazol, y una curación clínica del 88% y una erradicación bacteriológica del 86% en las que era sensible. Brown et al<sup>38</sup> encontraron que era mucho más probable un fallo del tratamiento con cotrimoxazol en mujeres con ITU no complicada por *E. coli* resistente a este antibiótico que cuando era sensible. Al interpretar estos hallazgos debe tenerse en cuenta que, por la historia natural de la cistitis, en ambos grupos del 25 al 50% del total de ellas se resolverían espontáneamente.

En PN aguda no complicada la resistencia tiene más importancia. Talan et al<sup>45</sup> trataron 90 episodios con cotrimoxazol y obtuvieron una curación clínica de sólo el 35% y una erradicación bacteriológica del 50% en las PN en las que el aislado de *E. coli* era resistente al cotrimoxazol, y una curación clínica del 92% y una erradicación bacteriológica del 96% en las que era sensible ( $p < 0,001$ ).

En resumen, la resistencia en ITU no complicada tiene implicaciones clínicas relevantes (aunque no tanto como en otras infecciones sistémicas como la bacteriemia); son superiores en la PN, pero también afectan a los pacientes con cistitis, y además tienen un significado ecológico, ya que las cepas resistentes seleccionadas serán las potenciales causantes de futuras infecciones.

## Bibliografía

- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med.* 1996;335:468-74.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 1A:S5-13.
- Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.* 2000;10:509-15.
- Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang L, Palin K, Tallman P, et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol.* 2000;151:1194-205.
- Hooton TM, Besser R, Foxman B, Fritsche TR, Nicolle LE. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;39:75-80.
- Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med.* 1989;320:773-7.
- Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health.* 1990;80:331-3.
- Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Karkkainen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis.* 1996;22:91-9.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med.* 2005;142:20-7.
- Ki M, Park T, Choi B, Foxman B. The epidemiology of acute pyelonephritis in South Korea, 1997-1999. *Am J Epidemiol.* 2004;160:985-93.
- Shortliffe LM, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 1A:S55-66.
- Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 2005;161:557-64.
- Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen CL, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2004;164:989-93.
- Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med.* 2004;117:903-11.
- Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis.* 1985;17:277-83.
- Johnson JR, Scheutz F, Ulleryd P, Kuskowski MA, O'Bryan TT, Sandberg T. Host-pathogen relationships among *Escherichia coli* isolates recovered from men with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 2005;40:813-22.
- Barnes RC, Daifuku R, Roddy RE, Stamm WE. Urinary-tract infection in sexually active homosexual men. *Lancet.* 1986;1:171-3.
- Abardanel J, Engelstein D, Lask D, Livme PM. Urinary tract infection in men younger than 45 years of age: is there a need for urologic investigation? *Urology.* 2003;62:27-9.
- Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA.* 2005;293:949-55.
- Raz R, Colodner R, Kunin CM. Who are you - *Staphylococcus saprophyticus*? *Clin Infect Dis.* 2005;40:896-8.
- Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez JA, et al. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:4-9.
- Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. The ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:69-76.
- Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 1A:S14-9.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 875-905.
- Gupta K, Sahn DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:89-94.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elsevier M. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365:579-87.
- Garau J, Xercavins M, Rodríguez-Carballeira M, Gómez-Vera JR, Coll I, Vidal D, et al. Emergence and dissemination of quinolone-resistant *Escherichia coli* in the community. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:2736-41.
- 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. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis.* 1999;29:745-58.
- Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:199-203.
- Alós JI, Balas D, Gómez-Garcés JL, Grupo de Estudio de Infección en Atención Primaria. Prevalencia de susceptibilidad a quinolonas y otros antibióticos en microorganismos aislados de bacteriurias extrahospitalarias de Madrid en 1995. *Rev Clin Esp.* 1997;197:167-71.
- Alonso Sanz M, Abad Bécquer MI. Fenotipos de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* en la comunidad: implicaciones terapéuticas. *Med Clin (Barc).* 2003;120:361-4.

32. Junquera S, Loza E, Baquero F. Changes in the antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from nosocomial versus community-acquired urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:197-201.
33. Lorente Garín JA, Placer Santos J, Salvadó Costa M, Segura Álvarez C, Gelabert-Mas A. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Rev Clin Esp*. 2005;205:259-64.
34. Ti TY, Kumarasinghe G, Taylor MB, Tan SL, Ee A, Chua C, et al. What is true community-acquired urinary tract infection? Comparison of pathogens identified in urine from routine outpatient specimens and from community clinics in a prospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:242-5.
35. Richards DA, Toop LJ, Chambers ST, Sutherland MG, Harris BH, Ikram RB, et al. Antibiotic resistance in uncomplicated urinary tract infection: problems with interpreting cumulative resistance rates from local community laboratories. *N Z Med J*. 2002;115:12-4.
36. Hummers-Pradier E, Koch M, Ohse AM, Heizmann WR, Kochen MM. Antibiotic resistance of urinary pathogens in female general practice patients. *Scand J Infect Dis*. 2005;37:256-61.
37. Ena J, Amador C, Martínez C, Ortiz de la Tabla V. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *J Urol*. 1995;153:117-20.
38. Brown PD, Freeman A, Foxman B. Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Michigan. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1061-6.
39. Brigante G, Luzzaro F, Perilli M, Lombardi G, Coli A, Rossolini GM, et al. Evolution of CTX-M-type beta-lactamases in isolates of *Escherichia coli* infecting hospital and community patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;25:157-62.
40. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1089-94.
41. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis*. 2004;36:296-301.
42. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract*. 2002;52:729-34.
43. Patel RB, Welling PG. Clinical pharmacokinetics of co-trimoxazole (trimethoprim-sulphamethoxazole). *Clin Pharmacokinet*. 1980;5:405-23.
44. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1165-9.
45. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA*. 2000;283:1583-90.