



Guía para la práctica clínica: Infecciones del Tracto Urinario.

Introducción:

La *infección del tracto urinario (ITU)* es un proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo, desde la uretra hasta el riñón^{1,2}. Es un problema de salud frecuente (6% de las consultas médicas) ¹. Su incidencia varía según la edad y el sexo. La frecuencia de ITU en la *infancia* es de 1-2%, los varones **lactantes** presentan una mayor incidencia y con frecuencia están asociadas a anomalías congénitas subyacentes del tracto urinario. Es en la *edad preescolar* cuando se producen muchas de las lesiones renales atribuidas a la ITU (a menudo asintomática) y/o a reflujo vesicoureteral en ambos sexos, aunque es más frecuente en las hembras. La *bacteriuria* es común en las niñas de *edad escolar*, con frecuencia asintomática y recurrente, y define un mayor riesgo de sufrir ITU en épocas posteriores². En la *adultez*, la prevalencia en varones disminuye a menos del 0,1%, hasta la quinta década de la vida, en que aumenta hasta un 20%, debido a la aparición de procesos prostáticos². En la *mujer* la incidencia de ITU es mayor en los períodos de actividad sexual y el embarazo. Las *complicaciones asociadas a la ITU durante el embarazo son*: el parto pretérmino, el bajo peso al nacer y el retardo del crecimiento intrauterino. Aproximadamente el 50% de la población femenina adulta declara haber tenido algún episodio de ITU durante su vida ³. Con una prevalencia del 40%, la ITU es la *infección nosocomial* más frecuente y el origen más importante de sepsis por gramnegativos entre los pacientes hospitalizados ^{2,4,5}. Del 1 al 4% de los pacientes con ITU desarrollan bacteriemia, con una tasa de mortalidad de un 13-30%.

Situaciones que favorecen la ITU:

El reflujo vesicoureteral, litiasis, obstrucción al flujo de la orina, las instrumentaciones urológicas, los malos hábitos higiénico dietéticos, la constipación, las fístulas digestivas y los pacientes inmunodeprimidos entre otros ².

Etiología y patogenia de la ITU:

Más del 95% de las ITU no complicadas están causadas por bacilos gramnegativos y dentro de ellas las enterobacterias, siendo la *Escherichia coli* el más frecuente ^{2,5,6}. Los gérmenes (no siempre patógenos), colonizan habitualmente el meato y el área periuretral, la vagina y el intestino desde donde alcanzan la luz uretral, la vejiga y el resto del tracto urinario. A este nivel se multiplican y resultan patógenos en circunstancias apropiadas. Un 2-3% alcanzan el parénquima renal por vía hematológica^{1,2}.

Formas de presentación de la ITU:

I. Cistitis aguda (ITU baja)

Manifestaciones clínicas: disuria, polaquiuria, micción imperiosa y, en ocasiones, tensión suprapúbica; puede cursar sin fiebre. En presencia de disuria en la mujer, con bacteriuria no significativa (menos de 100 000 colonias por ml), conviene descartar la existencia de vaginitis que también puede ocasionar un síndrome disúrico^{1,2}.

Factores de riesgo: historia personal o familiar de ITU, uso de espermicidas durante el contacto sexual, los DIU, el uso de tampones y las instrumentaciones genitourinarias².

II. Infección urinaria alta (Pielonefritis aguda):

Manifestaciones clínicas: dolor lumbar, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, en ocasiones diarreas. La sintomatología urinaria baja es común. Se presenta leucocitosis, piuria y bacteriuria².

ITU no complicada: aparece sin presencia de alteraciones anatómo-funcionales del tracto urinario y/o sistémicas².

ITU complicada: aparece en presencia de alteraciones anatómo-funcionales del tracto urinario y/o sistémicas².

III. Infección urinaria recurrente (3 o más episodios en un año): pueden ser debidas a *recaídas* o a *reinfecciones*. Las *recaídas* son recurrencias por el mismo germen que originó el episodio anterior, dentro de las dos semanas siguientes al término del tratamiento. Las *reinfecciones* son recurrencias producidas por gérmenes diferentes al que determinó el episodio inicial y se asocian con mayor frecuencia a una patología subyacente del aparato urinario².

Factores de riesgo: reflujo vesicoureteral, obstrucciones, malformaciones congénitas, cateterismo e instrumentaciones inadecuadas; diabetes; embarazo y déficit inmunológico²

IV. Bacteriuria asintomática: es la presencia de un mismo germen en dos cultivos consecutivos, sin síntomas clínicos de ITU².

Objetivos del tratamiento: erradicar los síntomas, prevenir las recidivas, evitar la cronicidad, esterilizar la orina.

Clasificación de las evidencias y las recomendaciones terapéuticas.

Las evidencias se clasifican en: Nivel I (Datos procedentes de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas); Nivel II (Resultados de estudios de cohorte o casos y controles) y Nivel III (Información basada en estudios no controlados o consenso de expertos) Las recomendaciones (Rec.) se clasifican en: Buenas (A): Basada en la categoría I de evidencia; Regular (B): Basada directamente en la categoría II de la evidencia o extrapolada de la categoría I de evidencia y Baja (C): Basada directamente de la categoría III de evidencia o extrapolado de las categorías II y III.

Recomendaciones generales (Rec. C):

Ingerir abundante líquido y favorecer el vaciamiento adecuado de la vejiga ^{2,3}.

2. Corregir las anomalías anatómo-funcionales asociadas ^{2,3,8}.

Mantener higiene perineal y un adecuado vaciamiento de la vejiga después del contacto sexual, puede ayudar a prevenir recurrencias ^{2,3,6,8}.

El uso de estrógenos intravaginales durante la postmenopausia, puede reducir las infecciones recurrentes ².

Seleccionar un fármaco que alcance el riñón en concentraciones adecuadas y que se excrete por vía renal en forma activa ^{2,9}.

Ante criterios clínicos para el diagnóstico de ITU y de acuerdo a su tipo, se podrá prescribir el tratamiento inicial con antimicrobianos empíricamente. Si persisten los síntomas después del cumplimiento del tratamiento empírico se deberá realizar urocultivo (UC) y ultrasonido renal (USR) ^{2,3,6,7,8}.

Antes de comenzar tratamiento empírico se debe realizar urocultivo en: ITU adquiridas en el hospital, hombres con síntomas urinarios obstructivos bajos y/o cateterismo, embarazo, presencia o sospecha de anomalías del tracto genitourinario, uso de antibióticos recientes, cateterismo uretral prolongado, presencia de síntomas por más de 7 días, diabetes mellitus, inmunodepresión y niños de ambos sexos ^{2,3,6,7,8}.

En los pacientes enfermos graves, que requieren tratamiento parenteral (IV), se deberá pasar a la vía oral tan pronto como la situación clínica del paciente lo permita (paciente sin fiebre por 24 a 48 horas) ^{2,7,14}.

Criterios terapéuticos por grupos de pacientes:

a-) Mujer no embarazada:

Cistitis aguda (ITU baja no complicada).

No se deben indicar esquemas con monodosis pues se asocian a bajas tasas de curación y a mayor número de recurrencias. (Rec. A ^{3,10,11}).

Tratamiento de 1^{ra} elección:

Medicamento Dosis Duración
Sulfametoxazol+ Trimetoprim (tab 400/80 mg) 2 tab/12 h (V.O) 3 días
Alternativas:
Nitrofurantoína (tab. 100 mg.) 50 mg/6 h (V.O) 5 días
Cefalexina (tab. 250 mg.) 500 mg/12 h (V.O) 3-5 días

Las fluoroquinolonas no deberán usarse como fármacos de primera línea para evitar la aparición de resistencia bacteriana (Rec. C^{3,7,14}). No es aconsejable emplear las aminopenicilinas (amoxicilina y ampicilina) porque se asocian a una elevada tasa de resistencia de las cepas de E. Coli. (Rec. C^{2,7,8, 12-15,17}). Pacientes con *factores de riesgo asociados* tales como diabetes, síntomas por más de 7 días; ITU reciente o > de 65 años podrán requerir tratamiento por 7 días con los mismos antimicrobianos. (Rec. C^{2,8,14})

Infección urinaria alta no complicada: Tratamiento oral ambulatorio.

Tratamiento de 1^{ra} elección (Rec. A¹⁶)

Medicamento Dosis Duración
Ciprofloxacina tab 250 mg 500 mg/12 h 7 días
Alternativas (Rec. C ^{7,9,14,15})
Sulfametoxazol+trimetoprim tab 400/80 mg 2 tab/12 h 14 días
Nitrofurantoína (Tab. 100 mg.) 50 mg/ 6 h 14 días
Acido nalidíxico (Tab. 500 mg.) 1 tab/6-8 h 14 días
Cefalexina (Tab 250 mg.) 500 m /12 h 3-5 días

Criterio de ingreso: presencia de vómitos; necesidad de tratamiento parenteral. Se recomienda iniciar tratamiento antimicrobiano empírico previa toma de muestra para UC y realizar USR. (Rec. C^{2,7,8,14,15})

Infección urinaria alta complicada:

Tratamiento inicial de elección:

Gentamicina 1 mg/kg/ 8 h / IV (+/-) Ampicilina 1- 2 gr. / 6 h, IV* o Gentamicina 3-5 mg/kg/día (dosis única diaria) IV. (Rec. C^{9,14,15}) *No administrar conjuntamente en la misma jeringuilla. En pacientes hipersensibles a las penicilinas se recomienda emplear el aminoglucósido solo (Rec. C¹⁴). El tratamiento será durante 14 días. Se realizará seguimiento con USR y UC hasta la negativización del mismo. (Rec. C^{2,7,8,14,15}).

En pacientes de la *tercera edad*, o en casos donde el uso del aminoglucósido no se considere adecuado se podrá iniciar tratamiento con un solo antimicrobiano:

-Cefotaxima 1gr. / 8 h / IV o Ceftriaxona 1-2 gr. IV al día. (Rec. C^{14,15}).

Otras alternativas:

-Ciprofloxacina 400 mg / 12hrs / IV

-Sulfametoxazol + trimetoprim 960 mg, / 12 hrs, IV. (Rec. C ^{8,14}).

En todos los casos la terapéutica podrá ser modificada de acuerdo a los resultados de sensibilidad y resistencia obtenidos del UC. (Rec. C ^{2,7,8,14,15}).

b-) Embarazadas:

Cistitis aguda

Tratamiento de 1^{ra} elección (Rec. C ^{2, 8,14}):

Medicamento	Dosis	Duración
Cefalexina (tab 250 mg)	250 mg/6 h (VO)	x 10 - 14 días
Amoxicilina	250 mg/8 h (VO)	x 10 - 14 días
Nitrofurantoína tab 100mg	50 mg/6h (VO)	x 10 -14 días
*Sulfametoxazol+trimetoprim (tab 400/80 mg)	2 tab/12 h (VO)	x 7 días

**Administrar solo en el segundo trimestre del embarazo (Rec. C ⁹)*

Pielonefritis aguda

Tratamiento inicial de elección (Rec. C ^{9,14,15}): se sugiere iniciar tratamiento parenteral, empírico y modificarlo de acuerdo a los hallazgos microbiológicos y la situación clínica del paciente. Se realizará seguimiento con USR y UC hasta la negativización del mismo.

-Gentamicina 3- 5 mg/kg/día (dosis única diaria) IV o Gentamicina 1 mg/ kg/ 8h IV + Ampicilina 1- 2 g, / 6 h, IV

En pacientes hipersensibles a las penicilinas se recomienda emplear el aminoglucósido solo.

Otras alternativas (Rec. C ^{14,15}):

-Ampicilina (categoría A) 1-2 g/6 h IV

-Cefotaxima (categoría B1) 1g/8 h IV

-Ceftriaxona (categoría B1) 1-2 g/día IV

Los aminoglucósidos tienen categoría C (gentamicina) y D (kanamicina y estreptomycin) y pueden producir daño en el feto humano: sordera e hipoacusia, **por lo que no deberán emplearse estas últimos dos aminoglucósidos en las embarazadas.** La amikacina, esta clasificada como categoría C, pero algunos productores la clasifican como D, **por posible efecto ototóxico.** (Rec. C ^{14,18})

Para el tratamiento de mantenimiento se sugieren las siguientes pautas (Rec. C 14,15)

Medicamento	Dosis	Duración
-Amoxicilina tab 500 mg	250 mg/8 h (VO)	14 días
Alternativa:		
-Cefalexina tab 250 mg	250 mg/6 h (VO)	14 días

Bacteriuria: se recomienda que las **embarazadas en su primera consulta prenatal** sean estudiadas buscando la existencia de **bacteriuria asintomática** por el riesgo de desarrollar una pielonefritis (20 - 40%). (Rec. C 14). Para este caso se recomiendan las mismas pautas terapéuticas que para la cistitis aguda (amoxicilina, cefalexina o nitrofurantoína). (Rec. C 3,9,14,20).

ITU recurrente: durante la gestación se podrán recomendar los mismos agentes antimicrobianos empleados en el tratamiento de la cistitis aguda. (Rec. C 14).

Profilaxis:

-Nitrofurantoína 50 mg o Cefalexina 250 mg por la noche, hasta el momento del parto. (Rec. C 3,14).

c-) Niños (ambos sexos):

Cistitis aguda

Tratamiento de 1^{ra} elección (Rec. C 9,14,19):

Medicamento	Dosis	Duración
Sulfametoxazol/trimetoprim	8 mgTMP- 40 mg SMX /kg/día	7-10 días
(tab 400 / 80 mg)	cada 12 h, vía oral	
(susp. 200/ 40 mg./ 5 ml)		
Alternativas:		
-Amoxicilina (tab 500 mg)	30 mg/kg/día cada 8 h	7-10 días
(susp 125 mg/ 5 ml)		
-Cefalexina	12,5mg/kg/día cada 6 h	7-10 días

Niños < 5 años con reflujo de intensidad 3-4 (Rec. C 3,9,20):

Sulfametoxazol/trimetoprim	2 mgTMP-10 mg SMX/kg/día	7-14 días
vía oral		
Nitrofurantoína (Tab. 100 mg)	2 mg/kg/día vía oral	7-14 días

Infección urinaria alta (Pielonefritis aguda):

El tratamiento puede variar a las 48 horas de iniciado el tratamiento según la respuesta clínica y el UC. Se sugiere realizar USR y además buscar información sobre ultrasonido prenatal, para descartar la existencia de malformaciones congénitas. (Rec. C^{9,14,19})

Criterio de ingreso: el lactante pequeño con ITU tiene particular riesgo de desarrollar secuelas, incluyendo shock séptico y puede requerir antibiótico parenteral e ingreso hospitalario. (Rec. C¹⁹)

Tratamiento de 1^{ra} elección (Rec. C^{9,14,19}):

Medicamento Dosis Duración
Ampicilina + 50 mg/kg/día IV 10 días
Gentamicina 5-7 mg/kg/día IV
Cefuroxima 100 mg/kg/día cada 8 h IV 10 días
Ceftriaxona 50 mg/kg/día dosis única IV 10 días
Otras alternativas:
Sulfametoxazol / trimetoprim 8 mgTMP-40 mg SMX/kg/día /IV cada 12h 10 días
Gentamicina 5 - 7 mg/kg/día cada 8 h , IM o IV 10 días

El tratamiento puede variar según la respuesta clínica y el cultivo de orina a las 48 horas de iniciado el mismo. (Rec. C^{2, 19}). Se pueden requerir cursos de tratamiento hasta de tres semanas en pacientes muy enfermos y aquellos con anomalías congénitas. (Rec. C¹⁴)

Niños de 6 a 12 meses si no hay anomalías del tracto urinario pueden comenzar con antibióticos orales: sulfametoxazol/trimetoprim (8 mgTMP- 40 mg SMX/kg día), ampicilina o amoxicilina (30 mg/kg/día 8 h), amoxicilina/ ac. clavulanico (40 mg/kg/día). Debe mantenerse el tratamiento 10 días, pues cursos cortos se asocian a altas tasa de recurrencia. (Rec. C^{8,14,19}). En el hospital el manejo varia y se prefiere un aminoglucósido o una cefalosporina. Como alternativa en casos complicados una opción puede ser: Imipenem a 20 mg /kg/día cada 8 horas vía IV . (Rec. C^{8,14,19})

d-) Hombres: la infección urinaria baja es más frecuente en el hombre que es objeto de instrumentación. Los pacientes del sexo masculino con ITU deberán ser investigados para excluir la presencia de trastornos anatómicos y/o funcionales del tracto urinario subyacentes. (Rec. C^{2,8,14,15}). Se podrá recomendar cualquiera de los tratamientos descritos para la cistitis aguda en la mujer no embarazada, pero deberán prescribirse por 14 días (véase pág.3). (Rec. C¹⁴)

ITU recurrente (3 o más episodios en un año). Para todos los grupos de pacientes

Para la ITU recurrente se puede seleccionar uno de los antimicrobianos recomendados en el tratamiento de la cistitis aguda, pero el tratamiento deberá extenderse por 10 a 14 días. Se requiere seguimiento por UC hasta la negativización del mismo. (Rec. C ^{14,15,19})

Profilaxis: la recomendación de uso profiláctico después de un tratamiento adecuado puede reducir o prevenir episodios subsecuentes. (Rec. C ^{14,19}). **Criterios para su uso:** mujer con ITU recurrente asociada a la actividad sexual (postcoital), después de una pielonefritis aguda en el embarazo, antes de una instrumentación del tracto urinario, cateterismo urinario de corta duración, después de una litotricia extracorpórea, niños con malformaciones congénitas del tracto urinario o con infecciones recurrentes. (Rec. C ^{2,8,14,19,20})

Tipos de profilaxis recomendada:

1.) *Profilaxis continua* 2.) *Profilaxis postcoital* 3.) *Tratamiento intermitente*

Pautas generales: Nitrofurantoína 50 mg; o Sulfametoxazol+Trimetoprim 400/80mg, tomados de forma continua en la noche, o en días alternos, o 3 veces por semana, por 3-6 meses. (Rec. C ¹⁴)

Pautas postcoitales:

Sulfametoxazol+Trimetoprim (400/80mg), 2 tab; o Nitrofurantoína 50-100 mg; o Cefalexina 250 mg. (Rec. C ^{8,14})

La profilaxis para la recurrencia de la bacteriuria en niños se puede realizar con: Nitrofurantoina 1-2 mg x kg x dosis oral antes de acostarse cada 1 o 2 días; o Cotrimoxazol 2 mg TMP-10 mg SMX x kg dosis oral antes de acostarse cada 1 o 2 días. Se deberá mantener por 3 a 6 meses (Rec. C ^{9,14,19}); o Cefalexina 12,5 mg/kg, una dosis diaria, oral al acostarse. Se deberá mantener por 3 a 6 meses. (Rec. C ¹⁴)

Bacteriuria asintomática. Para todos los grupos de pacientes

Como la prevalencia de bacteriuria asintomática varía de acuerdo a la edad y estado del paciente y no en todos los casos requerirá de un tratamiento antimicrobiano, se aconseja establecer una pauta terapéutica en los casos siguientes: embarazada, después de un trasplante renal, antes y después de una intervención urológica, episodios frecuentes de ITU sintomática, anomalías congénitas del tracto urinario (Rec. C ^{2,7,8,14,19,20}). Se recomiendan las mismas pautas terapéuticas que para la cistitis aguda, previa toma de muestra para UC(Rec. C ¹⁴). (excepto en el embarazo, pág.5).

En casos de **bacteriuria asintomática** en el **lactante** y niño **pre-escolar** (cuyos síntomas no son tan evidentes) debe tratarse siempre que reúna la condición del cultivo de orina con 100,000 col x ml con una misma bacteria en dos muestras obtenidas con un intervalo de tres a siete días. Además es conveniente la realización de un USR.(Rec. C ¹²). **Los niños escolares** no requieren tratamiento si el tracto urinario es normal y se aconseja tratamiento si hay anomalías congénitas, cateterización o instrumentación. (Rec. C ^{14,21,23})

ITU asociada a cateterismo. Para todos los grupos de pacientes

Se aconseja iniciar tratamiento en el paciente que presente signos de infección sistémica (fiebre, escalofríos, etc). Se requerirá de la toma de muestra para UC. La presencia de infección sistémica con frecuencia se asocia a bloqueo del catéter.

Hay dos recomendaciones principales para el paciente que usa catéter: debe ingerir abundantes líquidos y cambiar el catéter inmediatamente ante signos de poco funcionamiento.

Mientras el catéter permanezca colocado, son usualmente poco exitosos los cursos secuenciales o prolongados de antibióticos para el tratamiento de ITU asociada a cateterismo, y se asocian a la aparición de microorganismos resistentes. Por razones similares el uso de irrigaciones locales con antibióticos deberá evitarse.

Bibliografía:

- Rodés J, Guardia J. El Manual de Medicina. Masson-Salvat. Barcelona. España, 1993. Parte XI-Urología.
- Navío Niño S et al.. Aula médica Ediciones. Madrid, España. 1999.
- Hooton TM, Stamm WE. Up to Date. Vol.7 No.3. Jun 22, 1999.
- Lanosa R.A. Enfoque diagnóstico del paciente séptico. Arch Med Int 1997;XIX;1:27-34.
- Wenzel RP, Pinsleg MR, Ulevitch RJ, Young L. Clin Infect Dis 1996;22:407-13.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Churchill Livingstone. Fourth Edition. 1995
- Anónimo. Managing urinary tract infection in women. DTB Vol 36 No. 4. April 1998.
- Avery's Drug Treatment 4th ed 1997.
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2000. 30th ed.
- Leibovici L, Wysenbeck AJ. Q.J Med 1991 Jan;78 (285):43-57.
- Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG, Hjortdaht P, Tidsskr Nor Laegeforen 2000 Jun 10; 120(15): 1748-53.
- Anónimo. The Medical Letter. Vol 41 (Issue 1064) October 22, 1999.
- Gupta K et al. JAMA 1999; 281:736.
- Therapeutic Guidelines Antibiotic 10th ed. 1998. Australia.
- Hooton TM, Stamm WE. Up to Date. Vol.7 No. 3 Jan 27, 1999.
- Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. JAMA 2000;283: 1583-1590.
- Hellinger WC. South Med J 93(9);842-848,2000.
- Briggs G. Drug in Pregnancy and Lactation 5th ed 1998
- Nelson John D. Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy Twelfth Ed. 1996-1997.
- Nefrología Clínica. Editorial Médica Panamericana, 1998.
- Friedman et al. Urinary Tract Infection . Curr. Opin. Pediatric Apr. 1998.
- Shaw KN , Gorelick J . Ped. Clin. North American Dec 1999
- Craig Jc.. Paediatric Child Health. Apr. 1998**

Autores de la guía: Dra. Ismary Alfonso Esp. en Farmacología, Dr. Adrián Borrero

Esp. en Farmacología, Dr. Andrés Breto Esp. en Ginecología y Obstetricia Dra. Miriam Cires Esp. en Farmacología, Dra. Elsie Freijoso Esp. en Pediatría, Dr. Dámaso Hernández,

Esp. en Urología, Dr. Otto Machado Esp. en Pediatría, Dr. Leonardo Reyes Esp. en Nefrología, Dra. Lisset Salas Esp. en Farmacología, Dr. Felix Sanso Esp. en MGI, Dr. Eduardo Vergara Esp. en MGI.

Coordinador del boletín: Dr. Eduardo Vergara Fabián.

Comité de redacción: Dra. Cires Pujol, Miriam Especialista en Farmacología.- Dr. Furones Mourelles, Juan Antonio Especialista en Farmacología.- Dr. Pérez Peña, Julián Especialista en Administración de Salud.- Dr. Silva Herrera, Lázaro Especialista en MGI.- Dr. Vergara Fabián, Eduardo Especialista en MGI.- Dr. Sansó Soberats, Félix Especialista en MGI.

Auspicia : Fundación Instituto Catalán de Farmacología (FICF)
Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF)
Programa de naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD)

El Comité de redacción acepta colaboraciones y agradecerá cualquier sugerencia para futuras publicaciones, pudiendo enviar:

Correspondencia a:

Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología Calle 44 No. 502 esq. 5ta. Ave.
Playa. CP 11300
Ciudad de la Habana. Cuba.

Correo electrónico a: cenafa@infomed.sld.cu