



Barcelona, 15 noviembre 2011

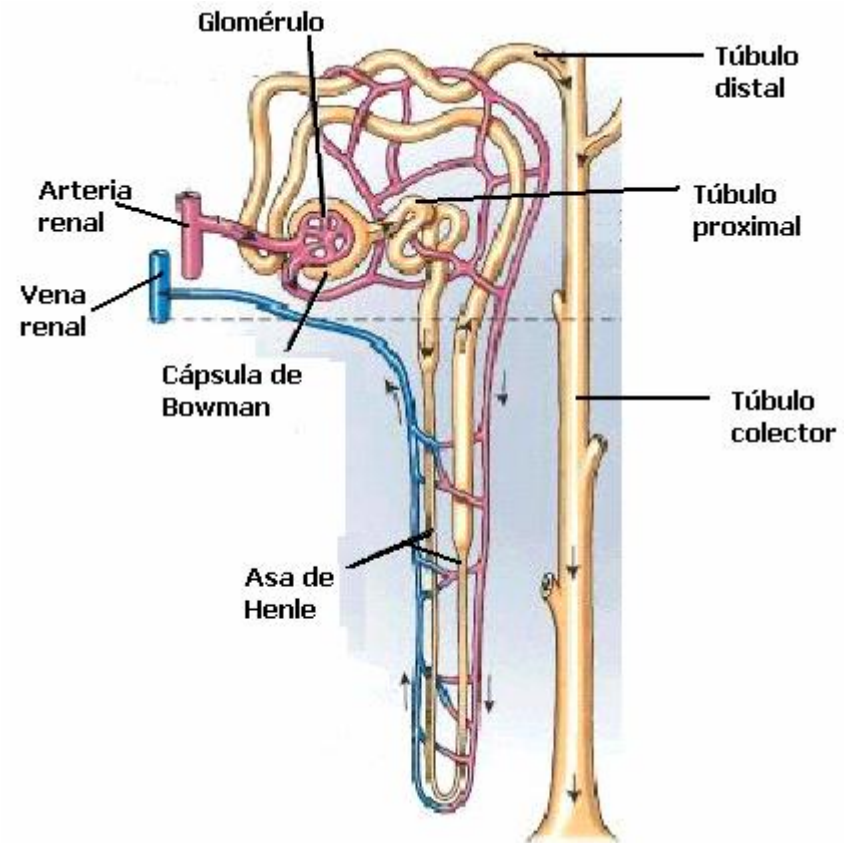
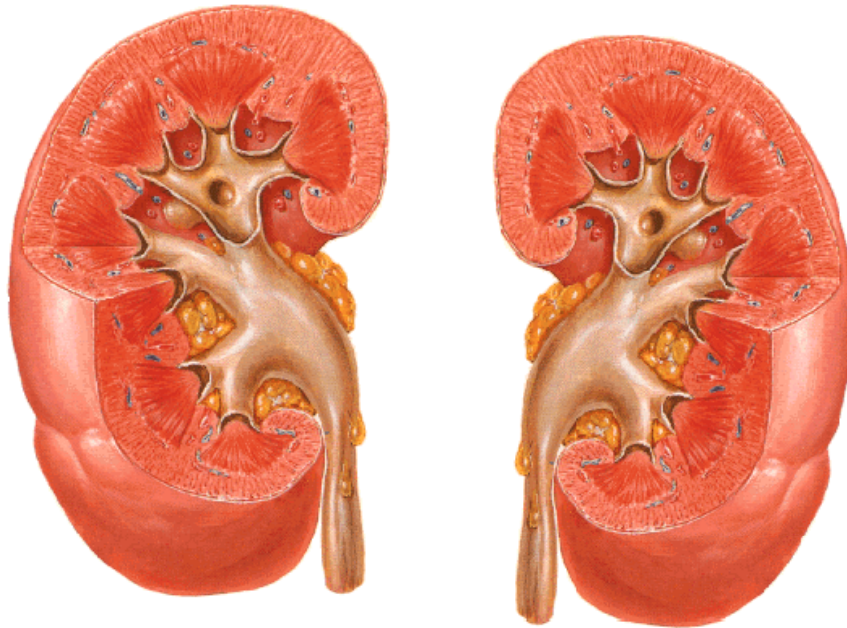


# Infecciones urinarias en la mujer y sus recidivas. Diagnóstico diferencial

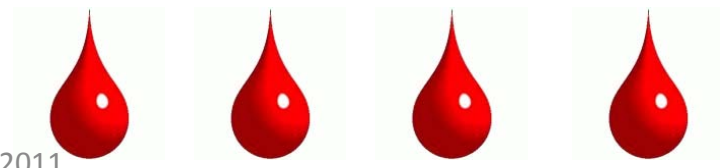
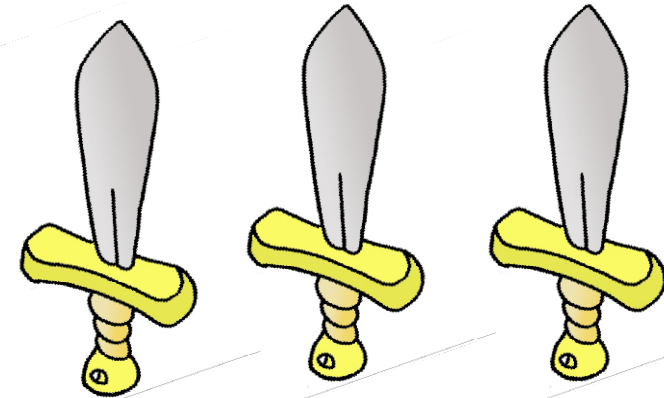
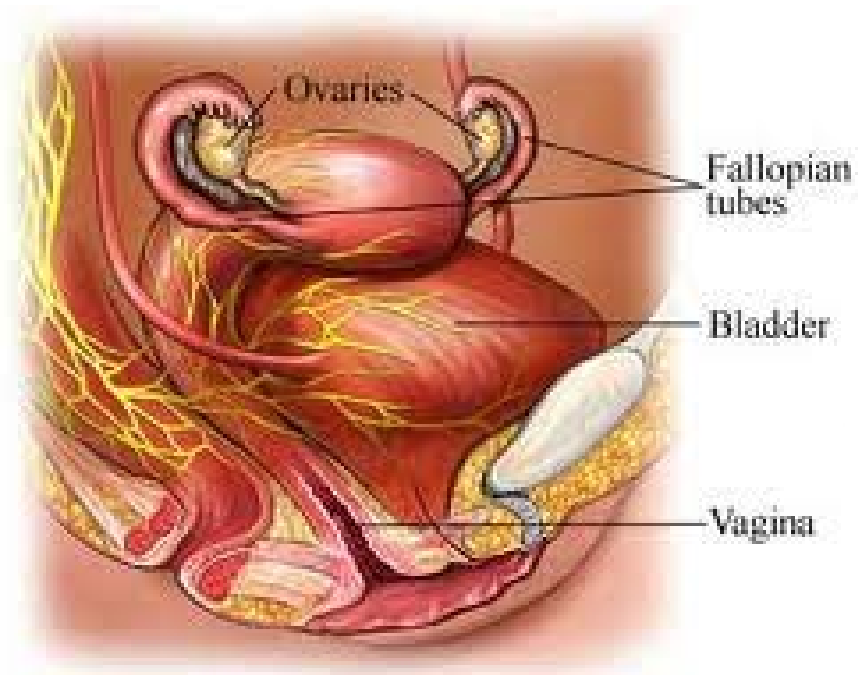


Dr. Esteban Rodríguez Bueno  
Médico Especialista Obstetricia y Ginecología

# La importancia del sistema urinario



# La importancia del sistema urinario



# Diferenciar

Bacteriuria asintomática

Cistitis aguda

Síndrome uretral agudo

# Bacteriuria asintomática

Sintomatología

Ausencia síntomas



Hallazgo microbiológico

Aislamiento de mínimo **10<sup>5</sup> UFC/ml** de la **misma cepa** de bacteria en **dos cultivos de orina consecutivos** obtenidos mediante **micción (chorro medio)** en **ausencia de síntomas**

Aislamiento de mínimo **10<sup>2</sup> UFC/ml** de la **misma cepa** de bacteria en **un cultivo de orina** obtenidos mediante **sondaje vesical estéril o punción suprapúbica estéril** en **ausencia de síntomas**

# Cistitis aguda

## Sintomatología

- Escozor miccional
- Urgencia miccional
- Polaquiuria
- Dolor suprapúbico
- Tenesmo
- Ausencia fiebre
- Ausencia dolor lumbar
- No signos de pielonefritis

## Hallazgo microbiológico

Aislamiento de mínimo **10<sup>3</sup> UFC/ml** de bacteria en **un cultivo de orina** obtenido mediante **micción** (chorro medio)

Aislamiento de mínimo **10<sup>2</sup> UFC/ml** de bacteria en **un cultivo de orina** obtenidos mediante **sondaje vesical estéril o punción suprapúbica estéril**

# Síndrome uretral agudo

Sintomatología

- Escozor miccional
- Urgencia miccional
- Polaquiuria

Hallazgo microbiológico

Ausencia de bacteriuria significativa



# Diferenciar

Infección urinaria complicada

Cistitis recurrente

Cistitis recidivante



# Infección urinaria complicada

Aquella en la que coexistan una o varias de estas circunstancias

- Presencia de catéter urinario o cateterismo intermitente
  - Obstrucción urinaria (prolapso genital)
    - Vejiga neurógena
    - Reflujo vesico-uretral
  - Anomalía anatómica del tracto genitourinario (fístulas)
    - Antecedentes de cirugía pelviana
- Infección urinaria postoperatoria o tras manipulación urológica
  - Insuficiencia renal crónica
  - Inmunosupresión
  - Litiasis renal
- Gérmes multirresistentes. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *klebsiella multirresistente*

## Cistitis recurrente

```
graph TD; A[Cistitis recurrente] --> B[3 episodios de cistitis aguda en los últimos 12 meses]; A --> C[2 episodios de cistitis aguda en los últimos 6 meses]; B --- D[ó]; C --- D;
```

**3** episodios de cistitis aguda en los últimos **12** meses

**ó**

**2** episodios de cistitis aguda en los últimos **6** meses

# Cistitis recidivante

Infección

Misma cepa de la  
misma bacteria

Antes de 2 semanas tras acabar el  
tratamiento antibiótico prescrito

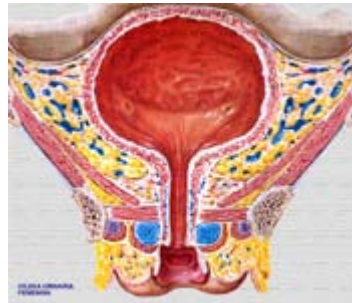
¿Fallo del  
tratamiento?

# Frecuencia de las infecciones del tracto urinario inferior

Causa de consulta frecuente en atención primaria: >13.1%

Primera causa de infección nosocomial: >25%

Afectan mayoritariamente a la **mujer** (10:1)

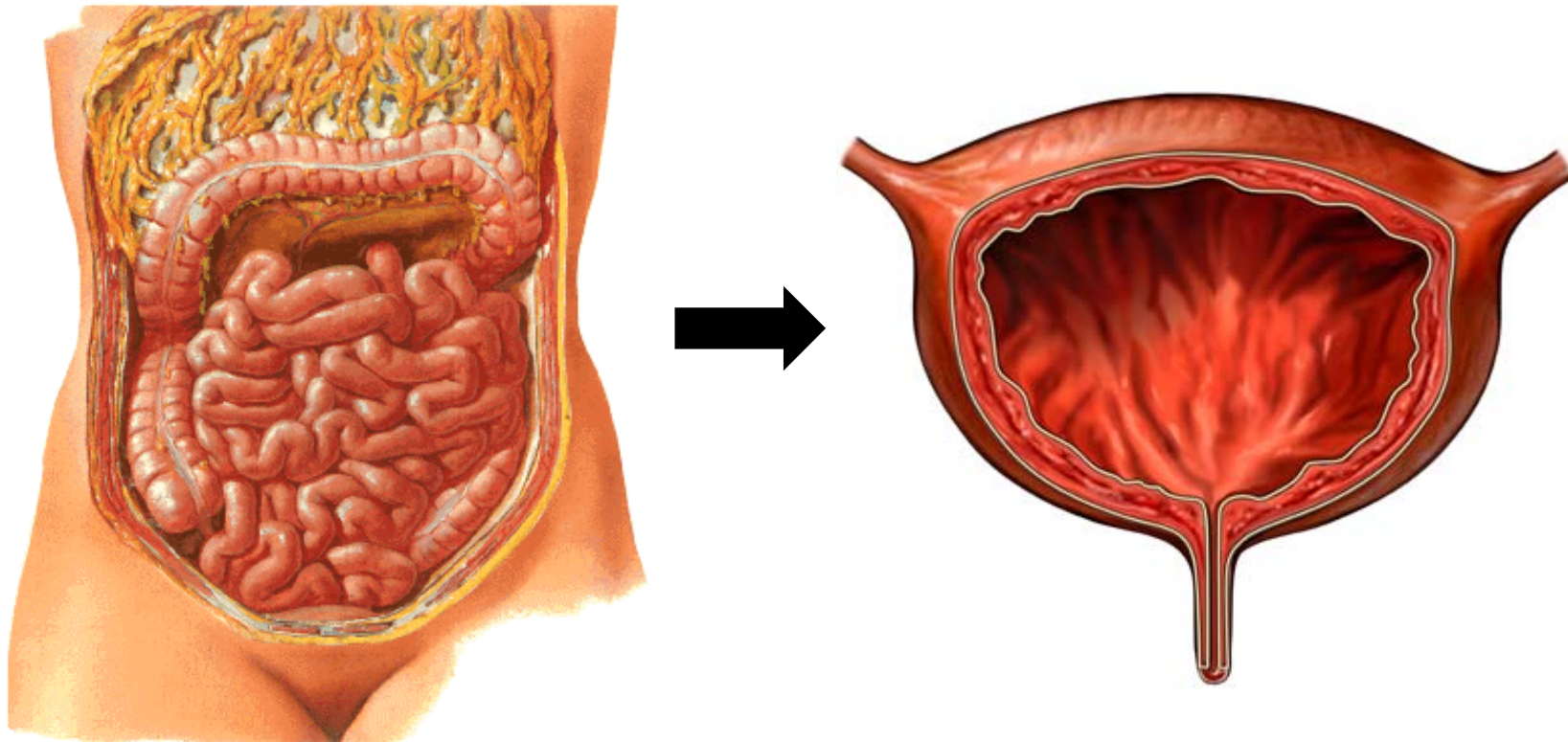


**30-40%** de las mujeres la padecen en su vida

En mujeres entre 20 y 45 años, más de **3.5 millones de episodios de cistitis aguda**

Hasta un **30%** presenta **recurrencia** (más de **tres** episodios por año)

Más del 80% de las ITU bajas de la mujer son autoinfecciones por enterobacterias desde la propia flora intestinal, principalmente por *Escherichia coli*



# Microorganismos uropatógenos

## GRAM NEGATIVOS

Escherichia coli (60-80%)

Proteus mirabilis (4-11%)

Klebsiella pneumoniae (3-7%)

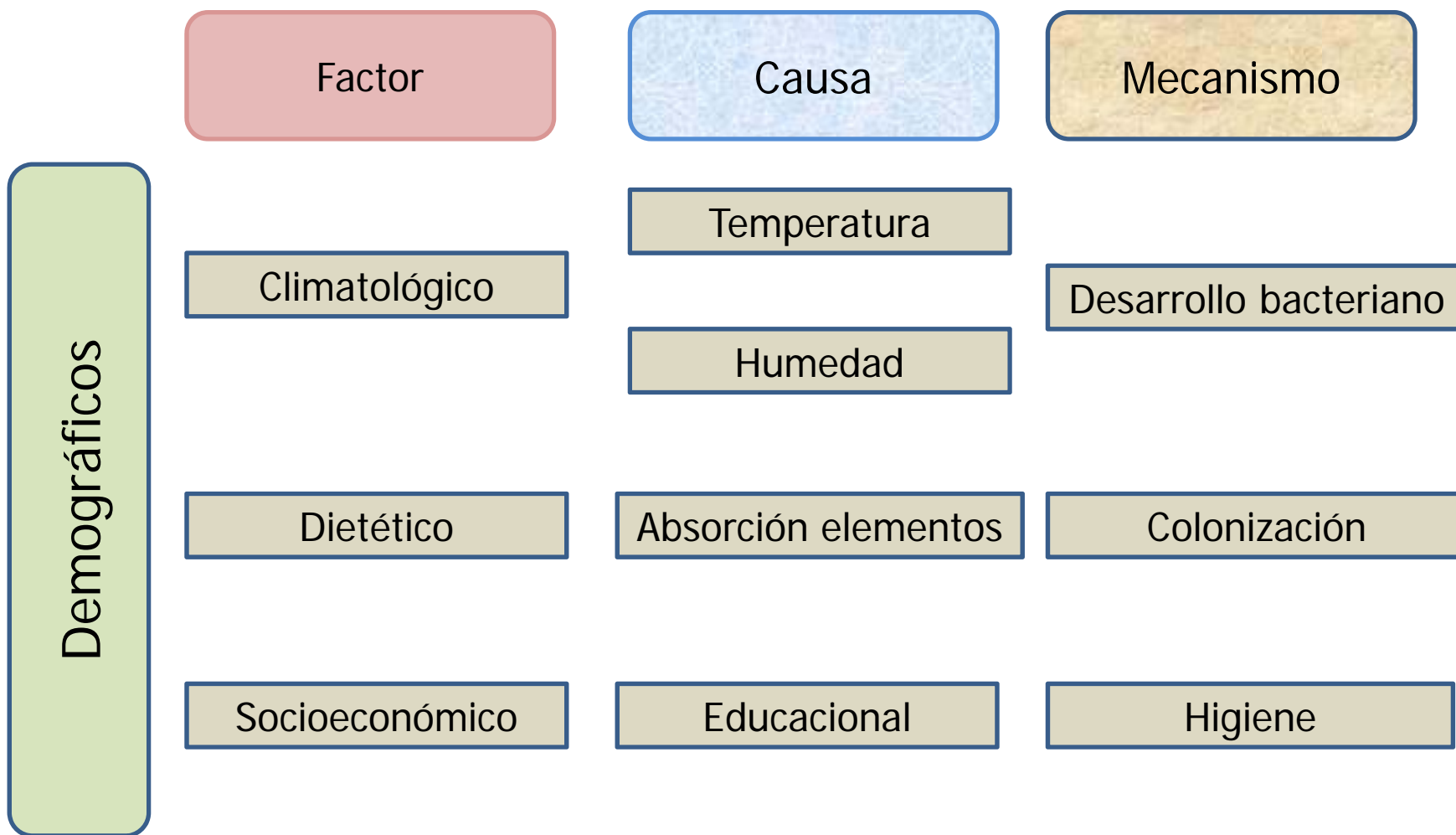
## GRAM POSITIVOS

Enterococcus spp (3 -12%)

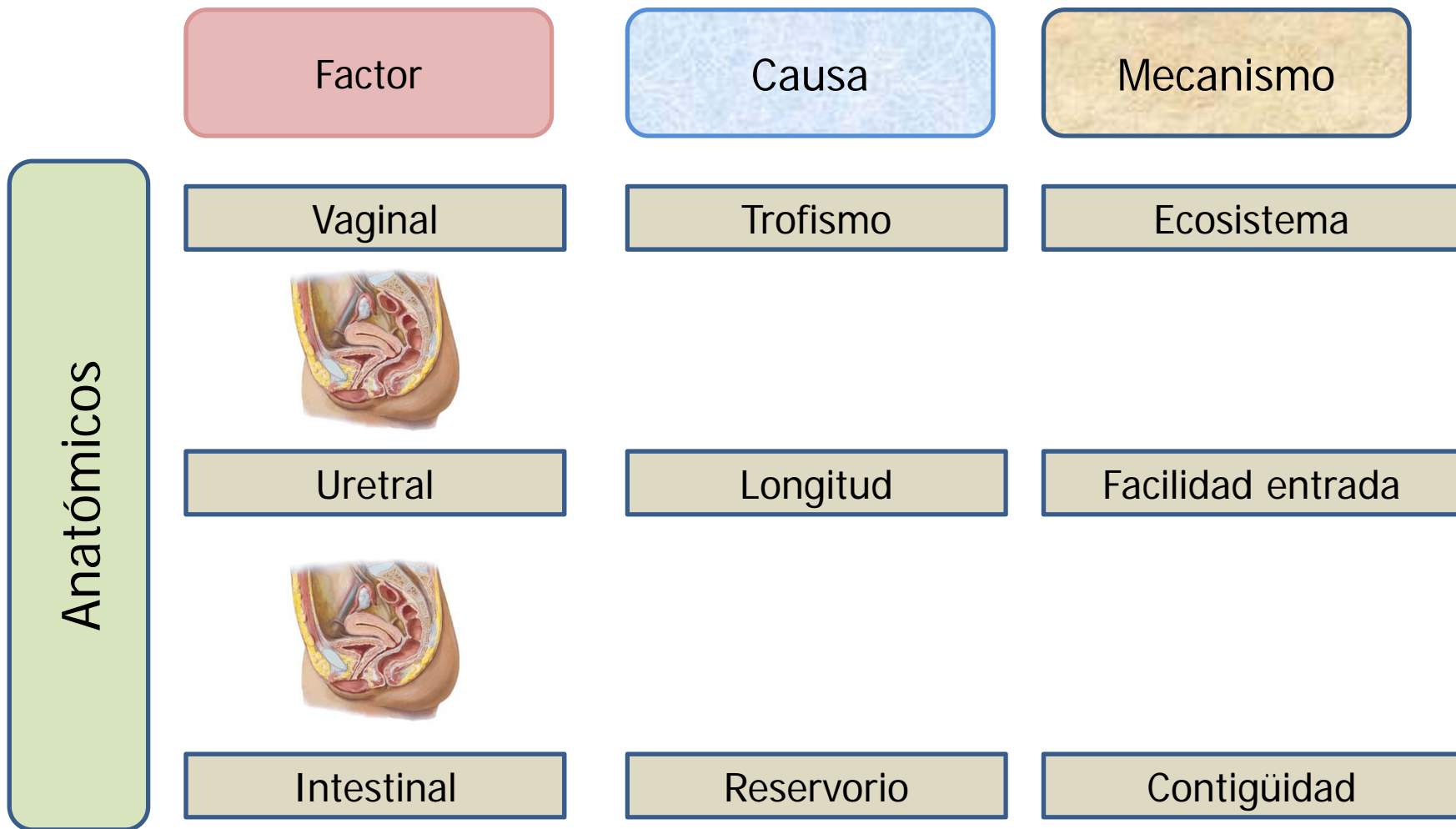
Staphylococcus saprofiticus (1-6%)

Streptococcus agalactiae (hasta 8,3%)

# Elementos y factores que favorecen las infecciones urinarias

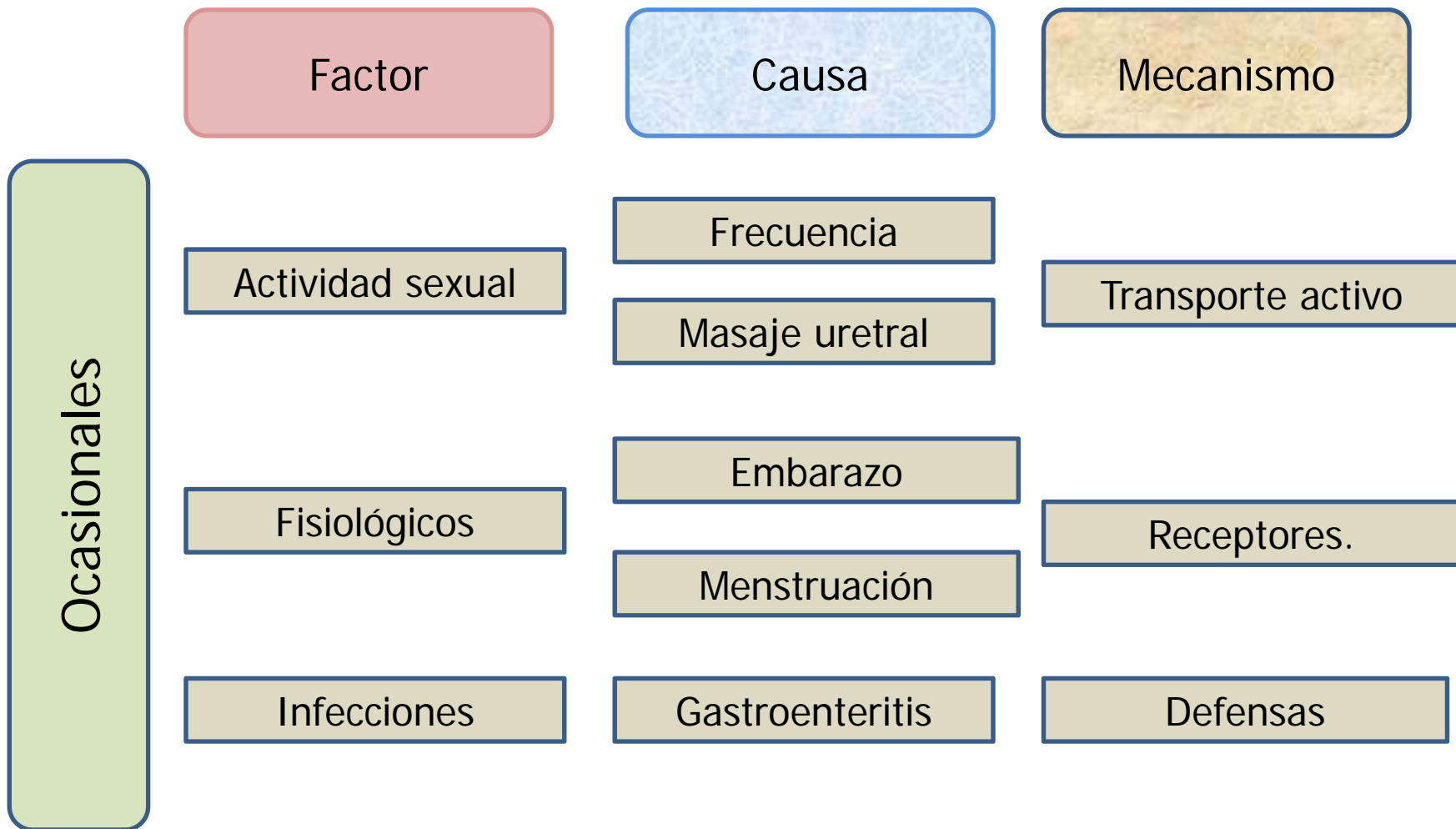


# Elementos y factores que favorecen las infecciones urinarias

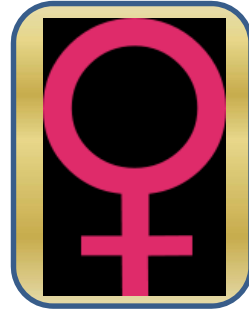




# Elementos y factores que favorecen las infecciones urinarias



# Factores de riesgo de la cistitis aguda



Coito



Gestación



Hipoestrogenismo



Sondas

En mujeres **premenopáusicas** el mayor factor de riesgo es el **coito**, mientras que en mujeres **menopáusicas** es la **falta de estrógenos** que predispone a las infecciones urinarias recurrentes y en **ancianas** ingresadas en instituciones sanitarias son el **sondaje vesical** y el **estado funcional** de su aparato urinario

# Factores de riesgo de la cistitis aguda

## Mujer premenopáusica

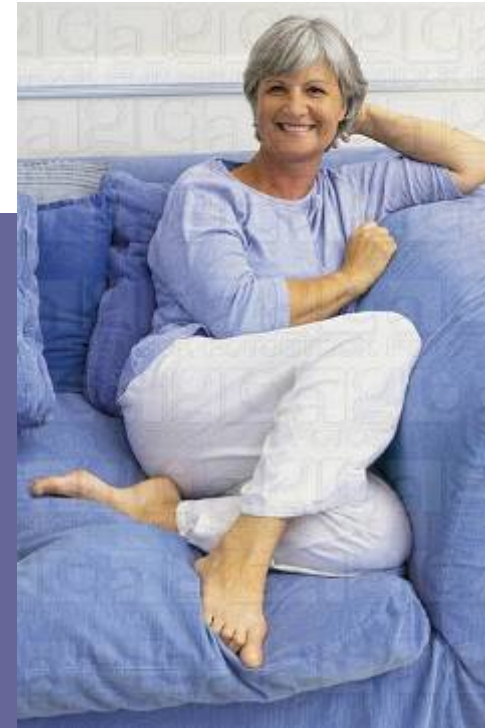


- N° relaciones sexuales (9x, si diario)
- Cremas espermicidas
- ITU antes 15 años
- Cambio de pareja en último año
- Antecedentes familiares de ITU en la madre
- Utilización reciente AB

# Factores de riesgo de la cistitis aguda

## Mujer posmenopáusica

- Incontinencia urinaria (OR 5,8)
- Cistocele (19% vs 0%)
- Residuo posmiccional (28% vs 2%)
- ITUs previas antes de menopausia (OR 4,85)
- Estado no secretor ABO (OR 2,9)
- Cirugía ginecológica previa
- Edad avanzada, residencia, AB, sonda
- ¿ Hábitos sexuales (1,4 x), factores virulencia?



# Virulencia bacteriana del Escherichia coli

No todas las cepas de E.coli, el microorganismo mejor estudiado, poseen la misma capacidad para infectar el aparato urinario

La mayoría de **cepas uropatógenas** pertenecen a un limitado número de **serogrupos O, K y H**

El **antígeno somático O**, es la parte más externa del lipopolisacárido bacteriano y las bacterias que lo poseen son **más resistentes al poder bactericida del suero**

El **antígeno capsular K**, polisacárido, confiere a la bacteria que lo posee una **mayor resistencia a la fagocitosis y a la acción del complemento**

El **antígeno flagelar H**, confiere a la bacteria la **posibilidad de desplazamiento**

# Virulencia bacteriana del Escherichia coli

La **adhesión bacteriana** viene determinada por la presencia de fimbrias proteicas de la bacteria que interaccionan con receptores celulares localizados en la superficie de las células del uroepitelio del tracto urinario.

Existen 2 tipos principales de fimbrias:

## ❖ Fimbrias tipo 1

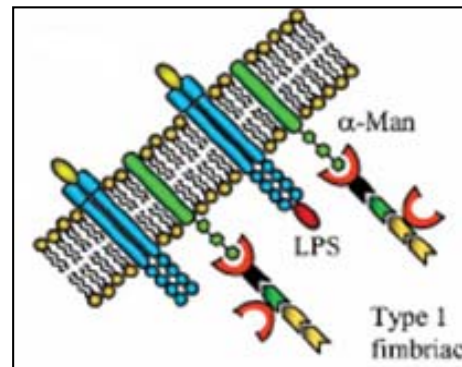
(Presentes en todas las cepas)

Manosa sensibles

Receptor: D-Manosa

Proteína  
Tamm-Horsfall

Uroplactina

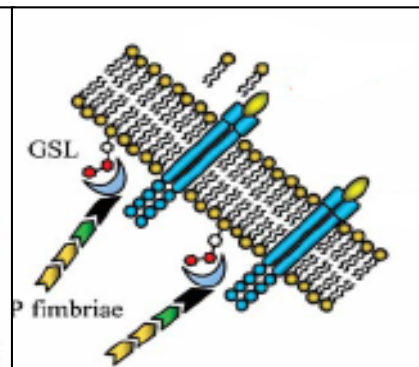


## ❖ Fimbrias tipo P

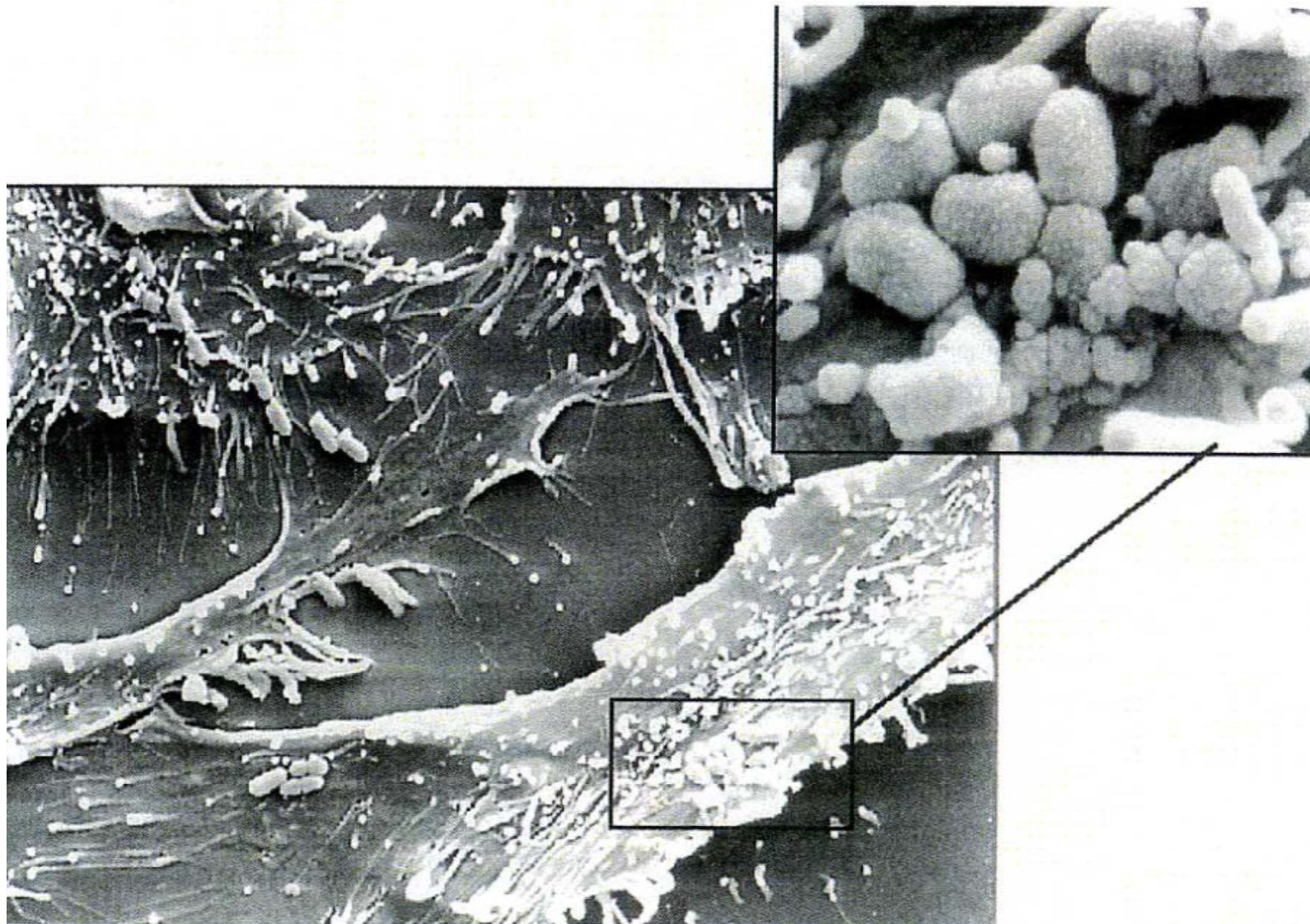
(Mayor severidad patológica)

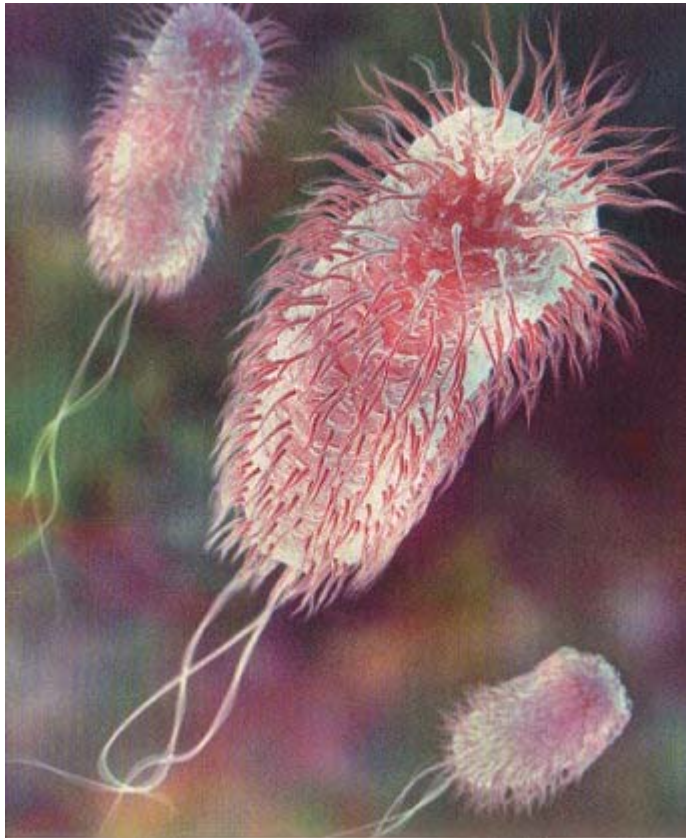
Manosa resistentes

Receptor: alfa-galactosa(1-4)beta-galactosa



# Adherencia de *Escherichia coli* a uroepitelio





Escherichia coli

El incremento en todo el mundo de bacterias resistentes a antibióticos es un importante motivo de preocupación

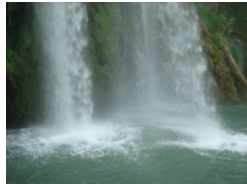
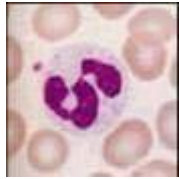
En los últimos años se ha producido un drástico incremento de infecciones adquiridas en la comunidad causadas por una sola cepa de *Escherichia coli* productora de betalactamasas

Las betalactamasas de amplio espectro (ESBL) son enzimas producidas por las bacterias que confieren resistencia a los antibióticos del tipo de la penicilina

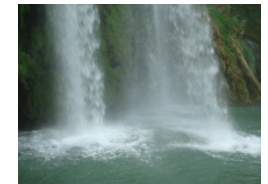
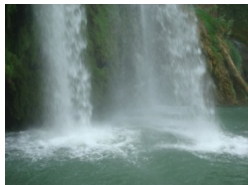




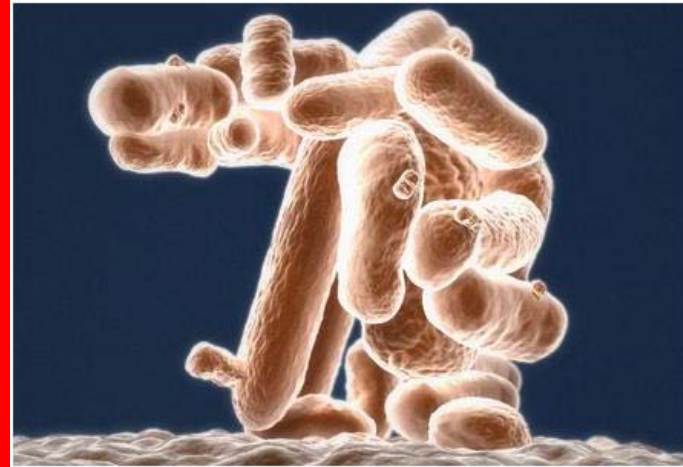
Las enterobacterias, en una primera fase, colonizan el introito vaginal y la región periuretral (en mujeres)



En circunstancias **normales** estas bacterias son **eliminadas por el flujo y las propiedades antibacterianas de la orina** y en menor medida por la presencia de **IgA secretora** y los **escasos polimorfonucleares** presentes en la superficie vesical.



Si dichas bacterias no pueden ser eliminadas, se inicia o bien una **colonización** (adhesión del microorganismo al uroepitelio, su reproducción y eliminación por orina) o bien una **infección** (implica lesión del epitelio vesical)



Si **no se produce una lesión inflamatoria** de la mucosa vesical, dicha colonización es asintomática, se produce una **bacteriuria asintomática**.

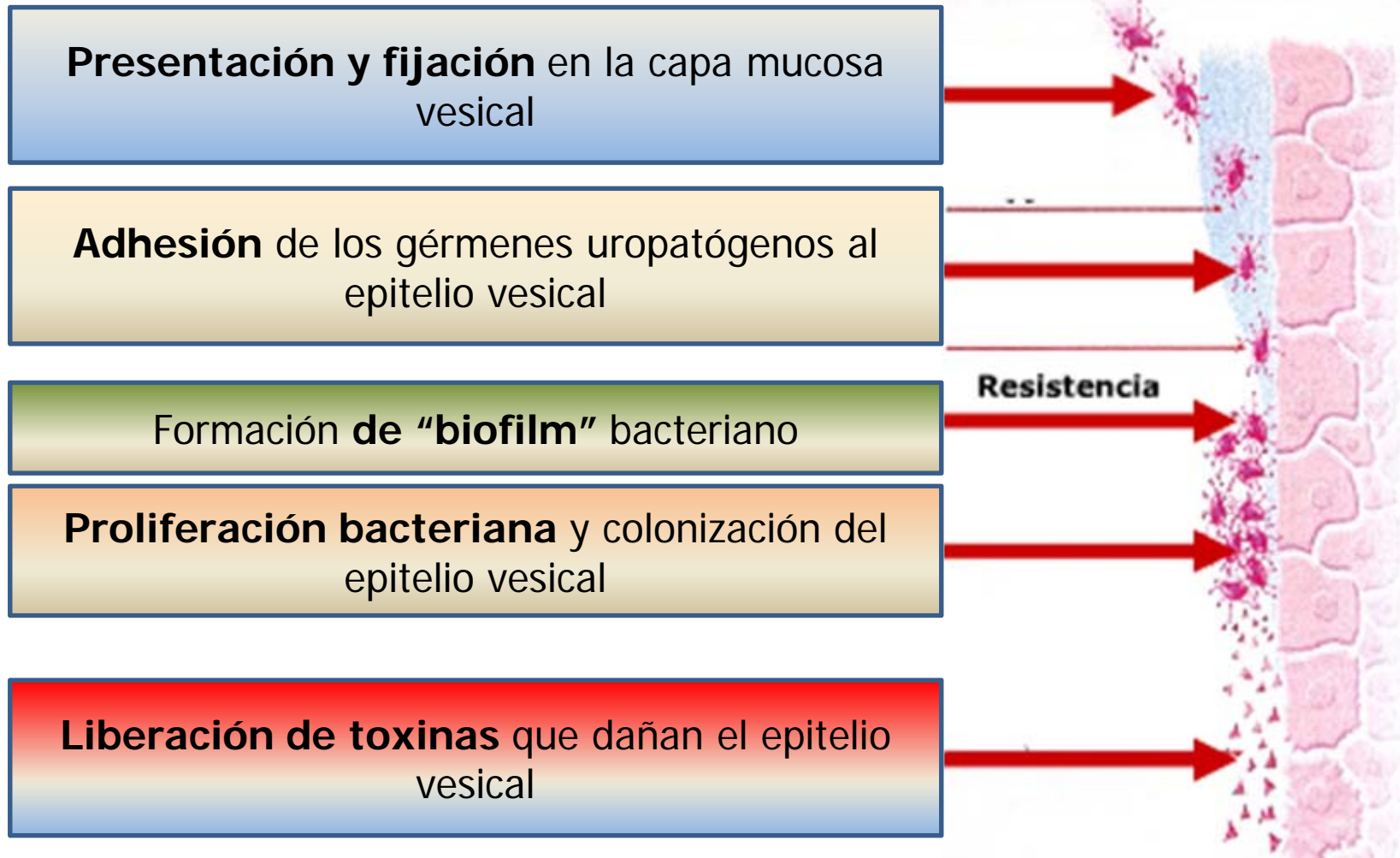


Cuando el microorganismo adherido al epitelio **produce un daño tisular**, que se traduce en la aparición de sintomatología clínica de tipo inflamatorio- dolorosa, se genera la **infección sintomática (cistitis)**



# Desarrollo de la cistitis aguda

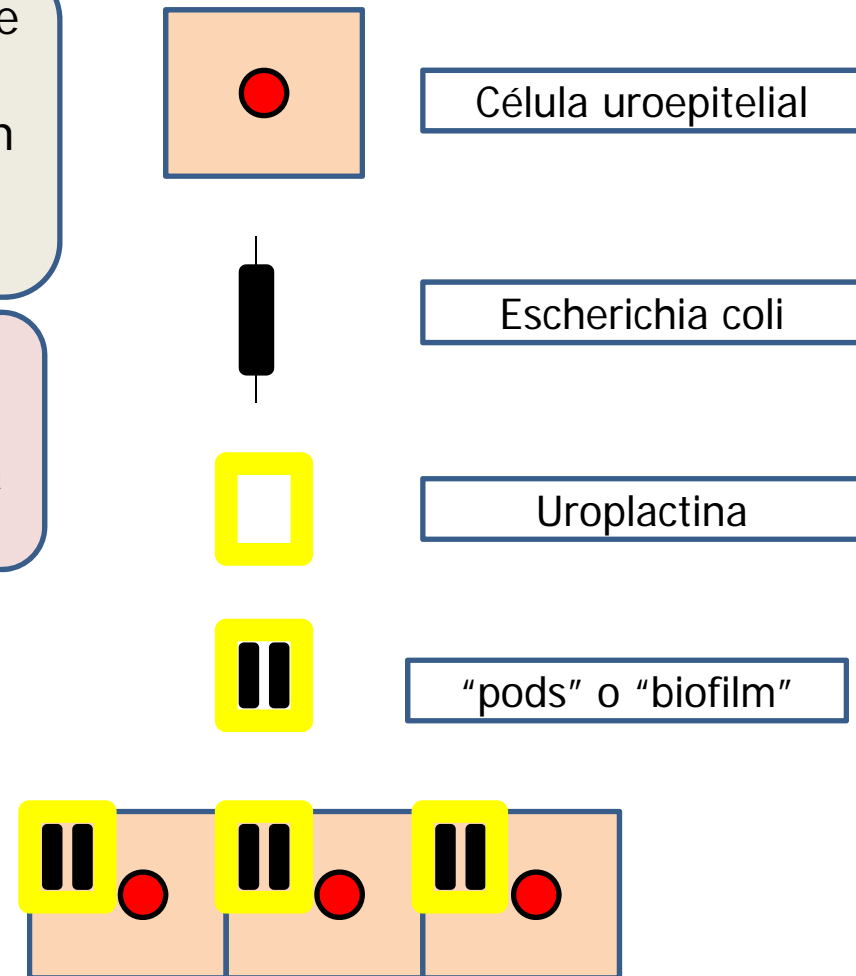
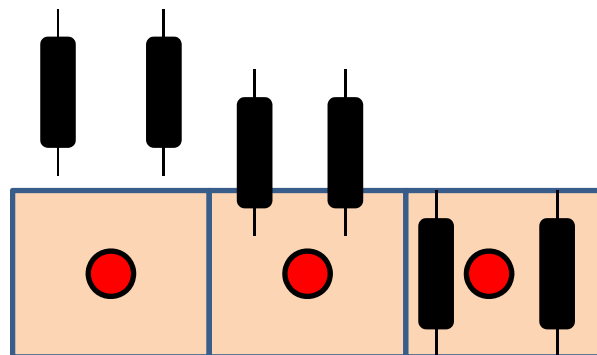
El primer paso de las ITU no complicadas es la colonización periuretral por enterobacterias de la flora intestinal que ascenderán a través de la uretra hasta la vejiga urinaria



# Desarrollo de la cistitis aguda recurrente

En experimentación se ha observado que las bacterias uropatógenas invaden las células superficiales de la vejiga y que en el interior de estas células crean **"biofilms" o "pods"**

Los "biofilms" contendrían bacterias bañadas en una matriz rica en polisacáridos rodeadas por una envoltura de **urop lactina**



Estos **"pods"** podrían constituir un **nuevo reservorio** para los microorganismos productores de las **IU recurrentes**

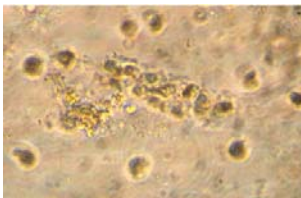
# Diagnóstico de infección urinaria



Tiras reactivas



Analítica sangre



Sedimento



Cultivo



Imagen



## Institut Català de la Salut

Servei d'Atenció Primària Laboratoris  
Laboratori Clínic Bon Pastor  
C/ Mollerussa s/n. Tf: 93 345 65 58 - Fax: 93 345 66 1

### Microbiologia Orines

Valid: a

Determinació	Resultat	Unitats	Valors de referència	!
<b>Tira reactiva d'orina</b>				
Uri-Glucosa; c.arb.	Negatiu			
Uri-Bilirubina; c.arb.	Negatiu			
Uri-Acetoacetat; c.arb.	Negatiu			
Pac-Orina; densitat rel.	1.004			
Uri-Hemoglobina(Fe); c.arb.	Negatiu			
Pac-Orina; pH	6.0			
Uri-Proteïnes; c.arb.	Negatiu			
Uri-Urobilinogen; c.arb.	0,2 EU/dL			
Uri-Nitrit; c.arb.	Negatiu			
Uri-Esterasa leucocítica; c.arb.	Negatiu			

### Microbiologia Orines (Cultius)

Valid:

Uri-Urocultiu convencional S'aïllen > 100.000 UFC/mL de *Escherichia coli*

Antibiograma	<i>Escherichia coli</i>
Amikacina	Sensible
Gentamicina	Sensible
Tobramicina	Sensible
Cefalotina	Sensible
Cefuroxima	Sensible
Ciprofloxacina	Sensible
Fosfomicina	Sensible
Nitrofurantoina	Sensible
Amoxicil·lina/Àcid Clavulàmic	Sensible
Ampicil·lina	Sensible
Àcid Nalidíxic	Sensible
Trimetoprim/sulfametoxazol	Sensible

# Mecanismo de acción de los antibióticos



Inhibición síntesis de pared

Betalactámicos

Inhibición síntesis de membrana

Polipéptidos

Inhibición síntesis proteica

Macrólidos

Inhibición síntesis DNA

Rifampicina

Quinolonas

Inhibición síntesis folatos

Cotrimoxazol

Sulfamidas



## Tratamiento ideal

**El antimicrobiano ideal para el tratamiento de las ITUs bajas debe:**

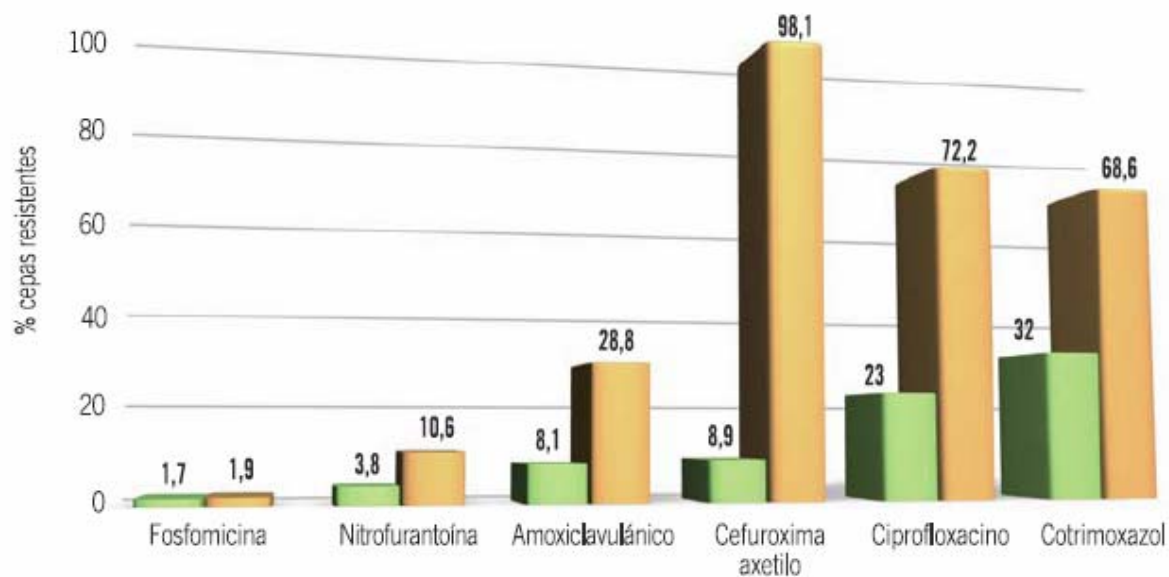
- Presentar una elevada sensibilidad a los uropatógenos más frecuentemente implicados en las infecciones urinarias.
- Inhibir la adhesión bacteriana
- Tener baja toxicidad y elevada biodisponibilidad

# Resistencias antimicobianas *E. coli*

Antibióticos	Andreu y cols. (2005)	Gobernador y cols. (2007)	Andreu y cols. (2008)			ARESC España (2011)		Estudio Intern ARES (2008)	
	%	%	%	Intervalo por comunidades	>60 años (%)	Pre Menopáusicas (%)	Pos Menopáusicas (%)	Global (%)	España (%)
Ácido pipemídico	67,0	--	--	--	--	--	--	--	--
Ampicilina	41,3	47,6	39,3	63,2-27,9	36,8	35,0	36,2	45,1	35,3
Amoxicilina-ác.clavulánico	90,8	94,3	91,9	97,0-81,7	96,1	79,9	73,2	81,8	77,6
Cefuroxima	90,7	95,5	91,1	98,5-78,6	90,7	78,3	69,6	81,0	75,3
Cefixima	95,8	--	93,1	98,9-79,7	91,3	--	--	--	--
Ciprofloxacino	77,2	81,4	76,1	87,5-62,7	66,1	90,3	83,3	91,3	88,1
Cotrimoxazol	66,1	74,1	68,0	77,0-62,7	62,6	67,6	65,9	70,5	66,2
Fosfomicina trometamol	97,9	99,8	98,3	99,4-95,6	97,9	97,4	97,8	98,1	97,2
Nitrofurantoina	94,3	66,6	96,2	100-87,0	96,3	93,8	93,5	95,2	94,1

Fosfomicina es el antibiótico que mantiene la **sensibilidad** más elevada a *E. coli* uropatógeno en mujeres pre y postmenopáusicas

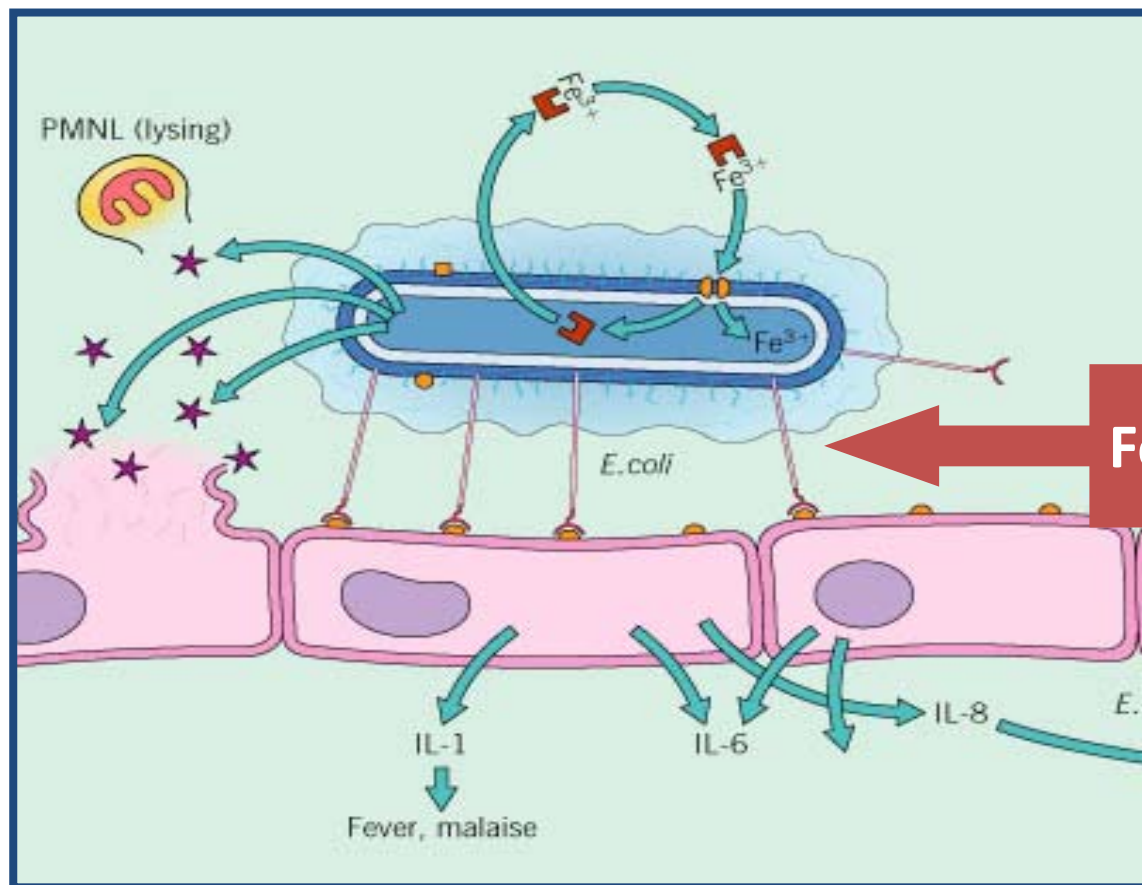
# Resistencias antimicobianas *E. coli*



Porcentaje de resistencias bacterianas de *E. coli* uropatógeno y de *E. coli* uropatógeno productor de BLEE aislados en ITUs bajas comunitarias a los antibióticos de mayor uso en el tratamiento de las ITUs bajas comunitarias (5)

# Efecto de fosfomicina trometamol sobre la adhesividad de *E. coli* al uroepitelio vesical

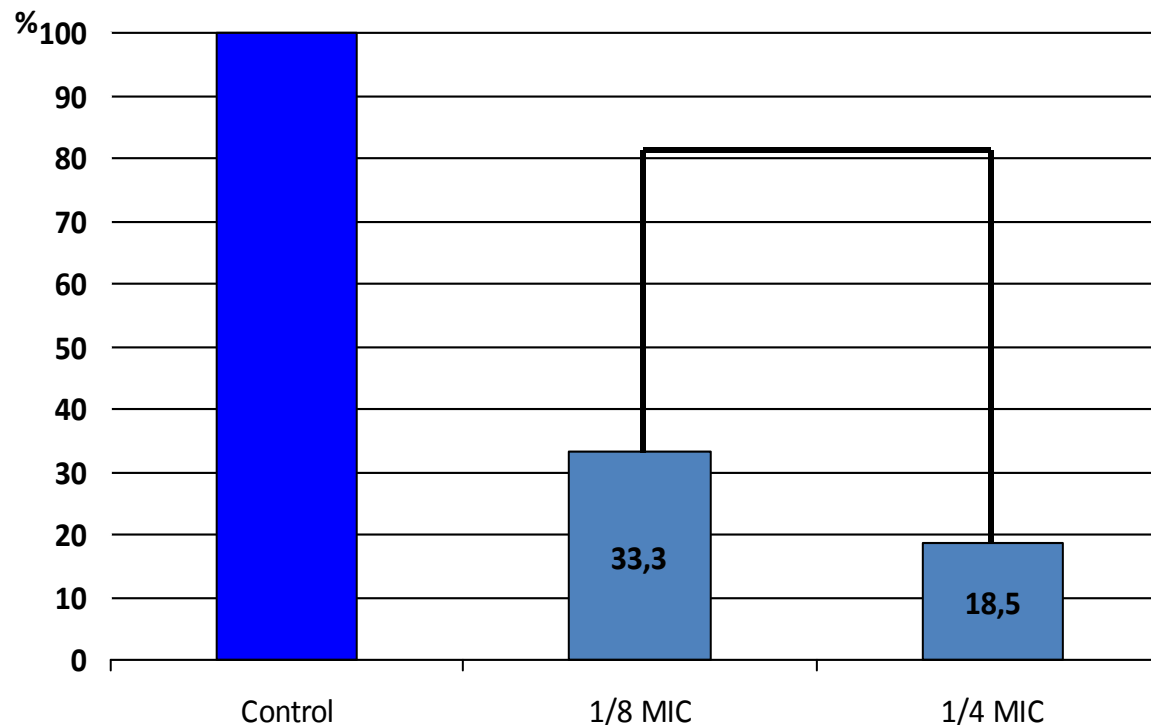
Fosfomicina inhibe la expresión genética de los fimbrias tipo 1 de *E. coli*



# Efecto de fosfomicina trometamol sobre la adhesividad de bacterias al uroepitelio vesical

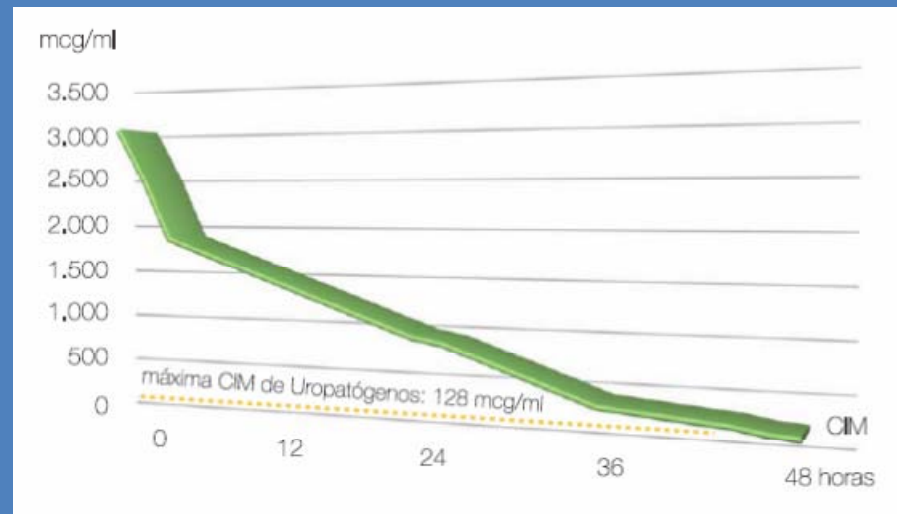
Fosfomicina trometamol reduce la capacidad de adherencia de las bacterias (incluso en bacterias resistentes) tanto a concentraciones subinhibitorias como a las concentraciones observadas en orina tras la administración de una dosis por vía oral.

% de concentraciones de adhesividad bacteriana



## Elevada biodisponibilidad de fosfomicina trometamol

Con una dosis de 3 g se alcanzan niveles urinarios **muy superiores** a las **concentraciones inhibitorias** de la mayoría de **gérmenes uropatógenos** con niveles activos frente a *E. coli* durante más de 3 días



## Antibióticos frecuentemente usados para tto. de infecciones de orina

ANTIBIOTICO	DOSIS	DIAS
A. pipemídico	400 mg/12h	3
Norfloxacino	400 mg/12h	3
Ciprofloxacino	100-250 mg/12h	3
Ofloxacino	200 mg/12h	3
Levofloxacino	500 mg/día	3
Enoxacino	200 mg/12h	3
Trimetoprim	100 mg/12h	3
Cotrimoxazol	160/800 mg/12h	3
Nitrofurantoína	50 mg/6h	7
Amoxicilina	250 mg/8h	5
Amoxicilina/clavulánico	250 mg/8h *	5
Ampicilina-sulbactam	375 mg/8h**	5
Cefalexina	250 mg/6h	3-5
Cefadroxilo	500 mg/12h	3-5
Cefaclor	250 mg/8h	3-5
Cefuroxima	250 mg/12h	3-5
Cefixima	400 mg/día	3
Ceftibuteno	400 mg/día	3-5
Fosfomicina-trometamol	3 g/día	1

\* referidos a amoxicilina  
 \*\* referidos a ampicilina

# Recomendaciones guías práctica clínica

## ► guía de práctica clínica



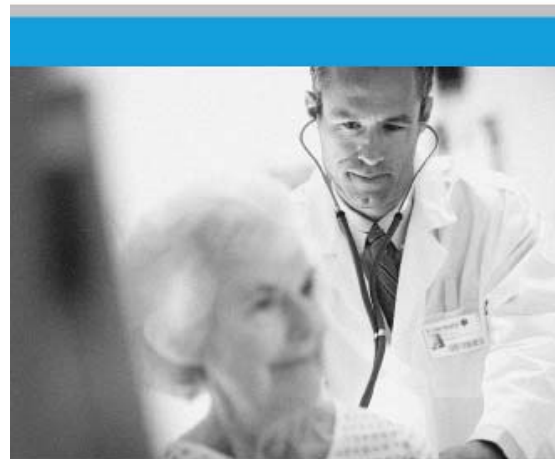
Asociación Española de Urología

### **Cistitis no complicada en la mujer**

Guía multidisciplinar  
Asociación Española de Urología

Actualización Octubre 2008

## ► Guía de práctica clínica

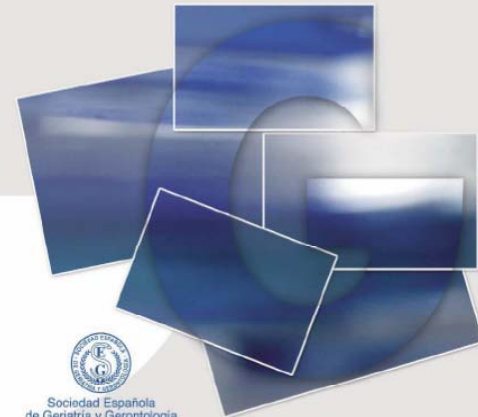


### **Diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en la mujer con patología del suelo pélvico (incontinencia urinaria y prolapso genital)**

Guía multidisciplinar promovida por la Sección de Suelo Pélvico de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

## GUÍA DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA **EN GERIATRÍA** INFECCIONES URINARIAS ACTUALIZACIÓN 2010

Guía avalada por la  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA





# Recomendaciones guías práctica clínica

## Tratamiento de 1ª elección:

**Fosfomicina trometamol** es una única monodosis de 3 g.

## Tratamiento de 2ª elección:

**Norfloxacino**, 400 mg/12 horas durante 3 días.

**Ciprofloxacino**, 250 mg/12 horas durante 3 días.

**Amoxicilina-ácido clavulánico**, 500/125 mg/8 horas durante 5 días.

**Cefixima**, 400 mg/24 horas durante 3 días

**Sulfametoxazol-Trimetoprim**, 800/160 mg/12 horas durante 3 días (en aquellas áreas con resistencias a *E.coli* inferior al 20%)

## Tratamiento de 3ª elección:

**Nitrofurantoína**, 50-100 mg/8 horas durante 5-7 días.



## ¿Por qué es de primera elección?

Más de 70 estudios clínicos avalan la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol

PAUTA TERAPÉUTICA	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dosis única (asegura el cumplimiento terapéutico)</li><li>- Pauta corta (monodosis)</li><li>- Dosis semanal en profilaxis ITUs</li></ul>
GENÉTICA y ACCIÓN	<ul style="list-style-type: none"><li>- Expresión por plásmidos muy rara (&lt; 2%)</li><li>- <b>Elevada sensibilidad a los principales uropatógenos</b></li><li>- Ausencia de resistencias cruzadas con otros antibióticos</li><li>- <b>Inhibe la adhesión bacteriana</b></li><li>- Destruye la biopelícula bacteriana y detiene su formación</li></ul>
FLORA FECAL	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mínima alteración</li><li>- Ausencia de cepas resistentes</li></ul>
BIODISPONIBILIDAD	Con unas dosis de 3g se alcanzan concentraciones urinarias (> 2.500 µg/ml) muy superiores a las necesarias (CMI <i>E.coli</i> :2 µg/ml), que rápidamente erradican a todas las cepas bacterianas reduciendo su capacidad para seleccionar mutantes resistentes

si

Higiene vaginal y  
rectal



Ingesta abundante  
líquida

Micción frecuente y sin  
residuo

Micción postcoital

Estrógenos



**Medidas  
coadyuvantes al  
tratamiento  
antibiótico y  
preventivas de  
infecciones del  
tracto urinario  
inferior**

no

Falta de higiene



Falta de ingesta  
líquida. Sed

No micción o con  
residuo

Ausencia de micción  
postcoital

Atrofia genital





Gracias por su atención

