



## Novelties in the diagnosis and treatment of urinary tract infection in adults

### Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos

Natalia Guzmán,<sup>1</sup> Herney Andrés García-Perdomo.<sup>1\*</sup>

#### Abstract

**Summary description of the topic:** Urinary tract infections (UTIs) encompass any infection that involves the urinary tract. It is a frequent pathology in the hospitalization and outpatient services, which makes it essential to have knowledge of the risk groups, the causality, to offer prevention in patients who require it, follow-up protocols, understand who really requires extension studies and measures more specialized

**Relevance:** Being such a common clinical condition, it is not enough to achieve identification and treatment, but it is mandatory for health personnel to be aware of the conditions that require special care and timely treatments. In cases where it can be handled more specifically, it should be very reasonable with antibiotic treatments to avoid antimicrobial resistance.

**Conclusions:** The utis has high costs dedicated to initial management and complications. The new diagnostic methods will be of vital importance in their management, as they can offer therapies directed to the pathogen in a more timely manner and avoid the antimicrobial resistance that is one of the great conflicts today. The new medications may offer more accurate management in cases of multiple antimicrobial resistance.

#### Keywords:

urinary tract infection,  
UTI, complicated  
UTI, uncomplicated  
UTI, pyelonephritis,  
antibiotic therapy.

#### Correspondencia:

\*Herney Andrés García-Perdomo. Escuela de Medicina. Universidad del Valle. Cali, Colombia. Cl. 13 #100-00 Correo: herney.garcia@correounivalle.edu.co

**Citación:** Guzmán N. & García-Perdomo H. A. *Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos*. Rev Mex Urol. 2019;79(6):pp 1-14

<sup>1</sup> Escuela de Medicina. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

**Recepción:** 10 noviembre de 2019  
**Aceptación:** 30 de diciembre de 2019



## Resumen

**Descripción resumida del tema:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) engloban cualquier infección que involucre las vías urinarias. Es una patología frecuente en los servicios de hospitalización y ambulatorios, lo que hace indispensable tener conocimiento de los grupos de riesgo, la causalidad, para ofrecer prevención en los pacientes que lo ameriten, protocolos de seguimiento, entender quién realmente requiere estudios de extensión y medidas más especializadas.

**Relevancia:** Al ser una condición clínica tan común, no es suficiente con lograr su identificación y tratamiento, sino que obliga al personal de la salud a estar atento ante condiciones que requieran un cuidado especial y tratamientos oportunos. En los casos en que puede ser manejado de manera más específica se debe ser muy razonable con los tratamientos antibióticos para evitar las resistencias antimicrobianas.

**Conclusiones:** Las ITU generan altos costos dedicados al manejo inicial y complicaciones. Los nuevos métodos diagnósticos serán de vital importancia en su manejo, pues podrán ofrecer terapias dirigidas al patógeno de manera más oportuna y evitar la resistencia antimicrobiana que sigue representado uno de los grandes conflictos en la actualidad. Los nuevos fármacos pueden ofrecer un manejo más certero en casos de múltiples resistencias antimicrobianas.

### Palabras clave:

infección del tracto urinario, ITU, ITU complicada, ITU no complicada, pielonefritis, antibioticoterapia.

## Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es un término colectivo que describe cualquier infección que involucre cualquier parte del tracto urinario.<sup>(1,2)</sup> Además, es considerada una respuesta inflamatoria del urotelio a la interacción de la virulencia de las bacterias y una serie de factores específicos e inespecíficos de las defensas del hospedador. La posibilidad de una colonización y posterior infección se debe a un primer contacto entre una serie de estructuras de las bacterias, denominadas adhesinas (fímbricas o no-fímbricas) y unos receptores o ligandos de la superficie del epitelio urinario.<sup>(3)</sup>

## Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario representan casi 7 millones de visitas por consulta externa y 1 millón de visitas a urgencias, resultando en 100.000 hospitalizaciones al año.<sup>(4)</sup> El reporte de investigación de un trabajo reciente mostro que son las infecciones ambulatorias más comunes en los Estados Unidos, con la excepción de un aumento en las mujeres jóvenes de 14 a 24 años, la prevalencia de infecciones urinarias aumenta con la edad. En las mujeres mayores de 65 años es de aproximadamente el 20%, en comparación con el 11% en la población general. Además, entre el 50% y el 60% de las mujeres adultas tendrán al menos una infección

urinaria en su vida y cerca del 10% de las mujeres posmenopáusicas tuvieron una infección urinaria en el año anterior.<sup>(5)</sup>

Aunque todas las personas son susceptibles a presentar una infección del tracto urinario, hay poblaciones específicas que corren un mayor riesgo, incluidos los recién nacidos, mujeres embarazadas, ancianos, pacientes con lesiones medulares y/o catéteres, pacientes con diabetes, esclerosis múltiple o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) / virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y pacientes con anomalías urológicas subyacentes.

Exceptuando los primeros meses de vida, las mujeres son mucho más susceptibles que los hombres a las ITUs. Esto se puede explicar por los factores anatómicos dentro de ellos una uretra corta, su estrecha relación con el ano que facilita el ascenso de las bacterias en el tracto urinario y las alteraciones del microbiota vaginal. Los lactobacilos son las bacterias dominantes en esta y poseen propiedades antimicrobianas que regulan manteniendo un pH ácido en la vagina y produciendo peróxido de hidrógeno. Los cambios en esta disminuyen la probabilidad de la colonización de otras bacterias. También se ha evaluado la susceptibilidad genética pues algunos estudios sugieren que los antecedentes familiares incrementan el riesgo de infección urinaria recurrente y pielonefritis en las mujeres, esto apoya la idea de una influencia genética en los mecanismos de defensa en el tracto urogenital. Por último, el aumento en la incidencia de ITU después de la menopausia podría explicarse por la reducción significativa en la secreción de estrógenos por el ovario, que se asocia con atrofia vaginal.<sup>(6)</sup>

En el primer año de vida es más frecuente en niños (3.7%) que en niñas (2%). Se incrementa más en lactante con fiebre, menor de

dos meses de edad, con una incidencia de 5% en niñas y 20.3% en niños no circuncidados. La incidencia se invierte en la etapa prepuberal con un 3% en niñas y 1% en niños.<sup>(7)</sup>

Las implicaciones financieras de la ITU son enormes, predominantemente como resultado de visitas ambulatorias al médico, recetas antimicrobianas y gastos de hospitalización, así como los costos no médicos asociados con los viajes, días de incapacidad y morbilidad. Para el año 2002 se reportaron costos estimados anuales de aproximadamente \$ 1.6 mil millones de dólares al año para el manejo de la infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. (4)Se reporto que para el 2011 hubo aproximadamente 400,000 hospitalizaciones por ITU con un costo estimado de \$ 2.8 mil millones, datos obtenidos a través de la Agencia de Investigación y Calidad de la Atención Sanitaria de Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados en los Estados Unidos (NIS).<sup>(8)</sup>

## Clasificación

Existen diferentes formas de clasificación, la recomendada por las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Urología (EAU) por sus siglas en inglés:

**Infección urinaria no complicada:** Se trata de una infección aguda, esporádica o recurrente del tracto urinario inferior (cistitis no complicada) y/o superior (Pielonefritis no complicada), limitada a las mujeres no embarazadas y pacientes sin anomalías anatómicas ni funcionales del tracto urinario.

**Infección urinaria complicada:** Se considera a toda infección urinaria que no se clasifica como no complicada. Su significado suele ser más complejo, refiriéndose a las infecciones

urinarias en un paciente con una mayor probabilidad que de alguna forma tenga un curso complicado, es decir todos los hombres, mujeres embarazadas, pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales relevantes del tracto urinario, uso de catéter urinario permanente, enfermedades renales o inmunocompromiso/inmunocomprometido concomitante.

**Infección urinaria recurrente:** ITU no complicada y/o complicada, con una frecuencia de al menos tres episodios al año o dos en los últimos seis meses.

**Infección urinaria asociada a catéter:** Ocu- rre en una persona cuyo tracto urinario esta actualmente cateterizado o ha tenido un catéter urinario en las últimas 48 horas.

**Urosepsis:** Presencia de la disfunción de órgano, potencialmente mortal, causado por una respuesta inadecuada del huésped a una infección originada en el tracto urinario y/o órganos genitales masculinos.<sup>(9)</sup>

## Patogénesis

Las infecciones de la vía urinaria resultan de la interacción entre el uropatógeno y el huésped. Los factores de virulencia de las bacterias, el tamaño del inóculo y el déficit de los mecanismos de defensa del huésped se encuentran entre los factores más importantes. Estos también juegan un papel en la determinación del nivel de colonización y daños en el tracto urinario. El aumento de la virulencia bacteriana parece ser necesario para superar la fuerte resistencia del huésped.<sup>(2)</sup>

Las rutas de la infección pueden ser ascen- dente, hematogena o linfática. La mayoría de las bacterias entran en el tracto urinario desde el reservorio intestinal a través del ascenso

por la uretra hacia la vejiga. La adherencia de patógenos a la mucosa urotelial juega un pa- pel importante, hay factores que predisponen como contaminación significativa del periné por heces, mujeres que usan agentes espermi- cidas y pacientes con catéteres permanentes o intermitentes.<sup>(2)</sup>

Aunque la infección a menudo se restringe a la vejiga, aproximadamente el 50% de las in- fecciones se puede extender al tracto urinario superior. El ascenso de las bacterias no está relacionado con el reflujo de orina, pero si con cualquier proceso que interfiera con la función peristáltica ureteral normal.<sup>(2)</sup>

La infección del riñón por vía hematogena es poco frecuente en individuos normales, sin embargo, el riñón es ocasionalmente infectado de manera secundaria en pacientes con bacte- riemia por estafilococo aureus originadas en la cavidad oral o por fungemia por *Candida*. Extensión directa de bacterias de los órganos adyacentes a través de los linfáticos, puede ocurrir en circunstancias inusuales, como una infección intestinal grave o abscesos retrope- ritoneales. Hay poca evidencia de que la ruta linfática desempeñe un papel importante en la gran mayoría de las ITU.<sup>(2)</sup>

## Patógenos urinarios

La mayoría de las infecciones urinarias son cau- sadas por anaerobios facultativos generalmente originarios de la flora intestinal. Los uropató- genos como el estafilococo epidermidis el cual suele ser patógeno durante el embarazo, es un agente causante de ITU complicada y nosoco- mial, y la *Candida albicans* se originan en la flo- ra de la vagina o en la piel perineal.<sup>(10)</sup>

La *Escherichia coli* (E. Coli) es el agente causal más común de las infecciones del tracto urinario, representa el 85% de las adquiridas en la comunidad y el 50% de las nosocomiales. Otras enterobacterias Gram negativas incluyendo *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, Gram positivos como el enterococo *faecalis* y *Staphylococcus saprofiticus* son responsables del resto de las infecciones adquiridas en la comunidad.

Las infecciones nosocomiales son causadas generalmente por *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter spr.*, *Serratia sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia sp.*, *E. faecalis* y *S. Epidermidis*. Organismos menos comunes como la *Gardnerella vaginalis*, especies de *Mycoplasma* y *Ureaplasma urealyticum* pueden infectar pacientes con catéteres intermitentes o permanentes.<sup>(2)</sup>

### Cuadro clínico

El cuadro clínico depende de su localización, la cistitis generalmente se asocia con disuria, frecuencia y / o urgencia, el dolor suprapúbico y la hematuria son menos frecuentes. Los síntomas del tracto urinario inferior suelen estar presentes, anteriores a la aparición de síntomas del tracto superior por varios días.

La pielonefritis se asocia clásicamente con fiebre, escalofríos y dolor en el flanco, puede acompañarse de náusea y vómito. En caso de existir complicaciones, tales como los abscesos renales o perirrenales, los pacientes pueden causar fiebre, sensación de masa y sensibilidad en el flanco.

En pacientes ancianos o inmunocomprometidos los síntomas pueden ser mucho más sutiles, presentando sólo dolor epigástrico o malestar abdominal, o pueden estar asintomáticos. En pacientes con catéteres permanentes a menudo tienen bacteriuria asintomática, pero fiebre asociada con bacteriemia puede ocurrir rápidamente y poner en peligro la vida.<sup>(2)</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico presuntivo de ITU es clínico y se debe corroborar por examen de la orina y cultivo de orina. Una vez se obtiene la muestra de orina, se procesa para cultivo, tira reactiva, visión directa y tinción de Gram.<sup>(11)</sup> La sensibilidad y especificidad de los estudios de laboratorio usados y los ítems que son medidos para el diagnóstico de ITU se presentan en las Tablas 1 y 2.

**Tabla 1. Rendimiento diagnóstico de los estudios**

Test	Sensibilidad	Especificidad
Análisis de orina centrifugado. <sup>(12)</sup>	82-97%	84-95%
Urocultivo. <sup>(2)</sup>	50 - 95%	85-99%.
Varillas de de inmercion. <sup>(12)</sup>	75- 96%	94-98%.
Gram de orina sin centrifugar. <sup>(11)</sup>	81-95%	71-96%

**Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de los componentes del uroanálisis**

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Nitritos. <sup>(13)</sup>	36.6%	99.9%	98.3%	87.8
Bacteriuria. <sup>(2)</sup>	40%-70%,	85% - 95%		
Piuria. <sup>(2)</sup>	80- 95%	50 - 76%		

Recuentos bacterianos significativos en un urocultivo:

- $\geq 103$  UFC/mL de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en cistitis aguda no complicada en mujeres.
- $\geq 104$  UFC/mL de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en pielonefritis aguda en mujeres o en muestra de orina de la mitad de la micción en hombres con síntomas o en orina recogida directamente con sonda en mujeres en ITU no complicada.
- $\geq 105$  UFC/mL de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en mujeres.
- Cualquier recuento de uropatógenos en muestra obtenida por punción suprapúbica.
- Bacteriuria asintomática dos cultivos con aislamiento de la misma cepa bacteriana. Los cuales deben tener > 24 horas de diferencia con un recuento de  $\geq 105$  UFC/mL de uropatógenos.<sup>(11,14)</sup>

Diagnóstico molecular: Técnicas de diagnóstico moleculares de ITU como parte del diagnóstico moderno y efectivo:

- El diagnóstico molecular tiene la ventaja que puede identificar la causa de la infección urinaria rápidamente. Algunas PCR se limitan a la detección de un solo patógeno o sólo para un tipo de bacterias. Adicionalmente se han descrito PCR en tiempo real basada en 16S utilizando una gran cantidad de sondas específicas de género / especie.

<sup>(15)</sup> La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) promete un diagnóstico molecular rápido de forma directa en tiempo real para la identificación de patógenos en muestras de orina, tiene una sensibilidad y especificidad del 90% y 87%, respectivamente. y se encontró que es más sensible que el cultivo de orina.<sup>(16)</sup>

- Desde la nanotecnología se han desarrollado biosensores con sistemas miniaturizados integrados de manejo de microfluidos capaces de realizar complejos ensayos moleculares necesarios para la detección de patógenos. Las ventajas son que tienen una plataforma integrada, detección rápida, tamaño reducido con sensibilidad del 92% y una especificidad del 97%. Pero las desventajas son que no están completamente automatizado y datos pobres de baja concentración de bacterias.<sup>(15,16)</sup>
- La espectrometría de masas es una técnica en la que las moléculas cargadas se crean por ionización y su identidad se determina en función de la relación masa: carga. la espectrometría de masas matriz MALDI-TOF ha sido aprobada por algunas agencias reguladoras para la identificación de patógenos a partir de cultivos. La técnica genera una huella dactilar de masa peptídica que es exclusiva de un organismo específico y se puede comparar con una base de datos de espectros de referencia. Se trata de una técnica de rápido potencial, sensible y es-

pecífico para la detección simultánea de patógenos.<sup>(15)</sup>

Sin embargo, la capacidad de MALDI-TOF para identificar con precisión diversos tipos de microorganismos como bacterias, levaduras, mohos y virus, la hacen superior a los métodos convencionales de identificación. Ofrece resultados de identificación en un periodo entre 5 a 30 minutos, superando en oportunidad del resultado a los métodos bioquímicos convencionales, que tardan entre 6-18 horas. La importancia de la introducción de esta tecnología diagnóstica debe medirse por el impacto en la atención del paciente relacionado con instauración de un pronto tratamiento dirigido, disminución de la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria, entre otros.<sup>(17)</sup>

En la actualidad los sistemas más extendidos sin considerar el valor de la adquisición o arrendamiento del equipo (MALDI-TOF), tienen un costo total por aislamiento identificado de forma directa de USD \$2,58 en muestras de orina y de \$9.720 pesos colombianos (3,06 USD) en hemocultivos positivos. El costo total de identificar un aislamiento a partir del cultivo por MALDI-TOF fue USD \$3,63 y por el Vitek®2 USD 6,16.<sup>(18)</sup>

- Por otro lado, la hibridación fluorescente *in situ* (FISH) se basa en la detección microscópica de sondas de ácido nucleico marcadas con fluorescencia que se hibridan con dianas complementarias. FISH es ampliamente utilizado en laboratorios de investi-

gación y se ha traducido en el campo del diagnóstico clínico de enfermedades infecciosas. Es una técnica de detección rápida, alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, requiere múltiples sondas para todos los posibles patógenos urinarios.<sup>(15)</sup>

### **Bacteriuria asintomática (BA)**

Es el aislamiento de  $\geq 100.000$  UFC/mL en dos muestras consecutivas de orina en mujeres y una muestra en hombres o el aislamiento de por lo menos 100.000 UFC/mL de la misma especie en una muestra tomada por sonda uretral en hombres o mujeres.<sup>(11)</sup>

El tratamiento de BA debe realizarse solo en casos de beneficio comprobado para que el paciente evite el riesgo de seleccionar resistencia antimicrobiana, dentro de esto pacientes las gestantes, pues según los efectos beneficiosos maternos y fetales del tratamiento con antibióticos, las mujeres embarazadas deben ser examinado y tratado por BA.<sup>(9)</sup>

Si se toma la decisión de tratar la BA por una indicación clara como las expresadas previamente, se usará la misma elección de antibióticos y duración del tratamiento que en ITU sintomática no complicada o complicado. El tratamiento debe ser dirigido por antibiograma y no empírico, de acuerdo con la Tabla 3 y las indicaciones del comité de infecciones de cada institución.<sup>(9)</sup>

**Tabla 3. Indicaciones de manejo en pacientes con bacteriuria asintomática**

<i>Tamización y tratamiento</i>	<i>No requiere intervención</i>
Mujeres Embarazadas	Pacientes con BA e ITU recurrente
Procedimientos urológicos que impliquen sangrado del urotelio. (Limpio-contaminado)	Pacientes con Diabetes Mellitus
Procedimientos urológicos Contaminados (Retiro de catéter de autoretencción). <sup>(11)</sup>	Paciente Adulto Mayor hospitalizados
	Mujeres Postmenopáusicas
	Pacientes con vía urinaria inferior disfuncional o reconstruida
	Pacientes con transplante renal
	Pacientes inmunocomprometidos. <sup>(11)</sup>
	Cirugía artroplastia. <sup>(9)</sup>

### Cistitis no complicada

La cistitis no complicada se define como cistitis aguda, esporádica o recurrente limitada a mujeres no embarazadas en quienes no se conocen anomalías anatómicas y funcionales relevantes en el tracto urinario o comorbilidades. Casi la mitad de todas las mujeres experimentarán al menos un episodio de cistitis durante su vida. Los factores de riesgo incluyen las relaciones sexuales, uso de espermicida, una madre con antecedentes de ITU y un historial de ITU durante infancia. Se recomienda el urocultivo en pacientes con síntomas atípicos, así como en aquellos que no responden a terapia antimicrobiana apropiada.<sup>(9)</sup>

De acuerdo con estos principios y los patrones de susceptibilidad disponibles,<sup>(11)</sup> se recomiendan los antibióticos descritos en la Tabla 4.

**Tabla 4. Antibióticoterapia sugerida para el tratamiento de la cistitis no complicada**

<i>Terapia antibiótica sugerida<sup>(9,11)</sup></i>	<i>Días de tratamiento<sup>(9,11)</sup></i>	<i>Dosis<sup>(9)</sup></i>
Fosfomicina trometamol	1	3 gr. DU
cefadroxilo	3	500 mg. 3 veces al día
Nitrofurantoina	5	50 -100mg 4 veces al día
Trimetoprin sulfametoxazol	3	160/800 mg 2 veces al día

### ITU recurrente

Son las recurrencias de infecciones urinarias no complicadas y / o complicadas, con una frecuencia de al menos tres infecciones urinarias al año o dos infecciones urinarias en los últimos seis meses.<sup>(9)</sup>

Los factores de riesgo para su presentación en mujeres jóvenes y premenopáusicas son las relaciones sexuales, uso de espermicida, nueva pareja sexual, madre con antecedentes de infección

urinaria, historia de ITU durante la infancia. Para las mujeres posmenopáusicas y ancianas tener historia de ITU antes de la menopausia, incontinencia urinaria, vaginitis atrófica por deficiencia de estrógenos, prolapsos del componente anterior, aumento del volumen posmiccional, cateterismo urinario y deterioro del estado funcional en mujeres mayores institucionalizadas.<sup>(9)</sup>

**Diagnóstico:** El diagnóstico de ITU debe ser confirmado por urocultivo. Se recomienda realizar estudios de extensión sin demora en casos atípicos, por ejemplo, si se sospecha litiasis renal, obstrucción del flujo de salida, cistitis intersticial o cáncer urotelial.

Existen muchas medidas profilácticas recomendadas para las ITU, pero los estudios no son concluyentes, de estas el reemplazo hormonal vaginal en las mujeres posmenopáusicas mostró una tendencia hacia prevención de ITU recurrente,

La profilaxis inmunoactiva con extracto de *Escherichia coli* (OM-89) esta adecuadamente documentado y demostrado que es más efectivo que el placebo en varios ensayos aleatorios con un buen perfil de seguridad.

La profilaxis con arándano han sugerido que el arándano es útil para reducir la tasa de UTI más bajas en las mujeres, sin embargo, un meta-análisis que incluyó 24 estudios y que incluyó a 4.473 participantes mostró que los productos de arándano no reducen de manera significativa la aparición de infección urinaria sintomática en mujeres.

La instilación endovesical no cuenta con suficientes estudios que demuestren la efectividad de este manejo como prevención en ITU recurrente.

Profilaxis continua antimicrobiana en dosis bajas y la profilaxis postcoital, se pueden admi-

nistrar en dosis bajas durante períodos largos (tres a seis meses), o como profilaxis postcoital, ya que ambos regímenes reducen la tasa de ITU. Los regímenes incluyen nitrofurantoína 50 mg o 100 mg una vez al día, fosfomicina trometamol 3 g cada diez días, trimetoprim 100 mg una vez al día y durante el embarazo cefalexina 125 mg o 250 mg o cefaclor 250 mg una vez al día. La elección de los antimicrobianos como tratamiento es la misma que para los casos agudos esporádicos en ITU no complicada descritos anteriormente.<sup>(9,11)</sup>

### Pielonefritis no complicada

Se define como la infección renal limitada a mujeres no embarazadas y premenopáusicas, sin anomalías urológicas relevantes o comorbilidades conocidas. Esta condición debe considerarse cuando hay fiebre ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), escalofríos, dolor lumbar, náuseas, vómito, con o sin los síntomas típicos de cistitis.<sup>(9)</sup>

Se deberán tomar rutinariamente urocultivo, hemograma y reactantes de fase aguda, la evaluación imagenológica en pielonefritis deberá tener una ultrasonografía renal en la valoración inicial a descartar obstrucciones de la vía urinaria ejemplo litiasis, la toma de tomografías deberá restringirse a pacientes con no mejoría clínica y paraclínica, al completar 72 horas de tratamiento.<sup>(9,11)</sup>

**Manejo:** se recomienda regímenes entre 7 a 10 días. El uso de quinolonas deberá estar contraindicado si la tasa de resistencia antibiótica local es superior al 10% o si se han recibido quinolonas en las últimas 6 semanas.<sup>(11)</sup> Sin embargo las fluoroquinolonas y las cefalosporinas son los agentes antimicrobianos que se suelen recomendar para administración oral ambula-

toria, Ciprofloxacina 500-750 mg cada 12 hrs x 7 días, Levofloxacina 750mg 1 vez al día, en caso de hipersensibilidad a la fluoroquinolona o resistencia conocida, otras opciones aceptables incluyen Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800mg cada 12 hrs.

Los pacientes con pielonefritis no complicada que requieren hospitalización deben ser tratados inicialmente con un régimen antimicrobiano intravenoso, se sugiere el manejo antibiótico escalonado con cefotaxime 2gr cada 8 hrs, ceftriaxona 1-2gr cada día, Cefepime 1-2 gr dos veces al día y Piperacilina-Tazobactam 2.5 a 4.5 gr tres veces al día.<sup>(9)</sup>

### ITU complicada

Se define como una infección asociada a factores de riesgo que incrementan la adquisición de una bacteria en el tracto genitourinario y el riesgo de disminución de la eficacia de la terapia. Entre los factores de riesgo están: anomalías estructurales o funcionales del tracto genitourinario, enfermedades neurológicas que alteren el vaciado vesical, huésped inmunocomprometido y bacterias con aumento de virulencia o con aumento de resistencia antimicrobiana.<sup>(11)</sup>

**Diagnóstico:** realizar uroanálisis y urocultivo en estos pacientes para determinar el manejo antibiótico subsecuente y disminuir la recurrencia infecciosa.

**Manejo:** El tratamiento apropiado de la anomalía urológica o el factor de complicación subyacente es obligatorio.<sup>(2,19)</sup>

La elección entre estos agentes debe basarse en datos de resistencia local, y el régimen debe adaptarse sobre la base de los resultados de susceptibilidad; Estas recomendaciones no

solo son adecuadas para la pielonefritis, sino también para todos los demás casos de ITU complicadas.

Generalmente se recomienda el tratamiento de siete a catorce días, pero la duración debe estar estrechamente relacionada con el tratamiento de la anomalía subyacente.<sup>(9)</sup>

Se da la recomendación terapéutica del uso de cefotaxime 2gr cada 8 hrs, cefepime 1-2gr cada 12 hrs, piperacilina tazobactam 4.5gr cada 6-8hrs, ertapenem o meropenem 1gr cada día. No se recomienda utilizar ampicilina-sulbactam ni el trimetoprim-sulfametoxazol como tratamiento empírico, dadas las altas tasas de resistencia a esos antimicrobianos.<sup>(1,11)</sup>

**Litiasis:** Dado que los litos actúan como un santuario para los microorganismos, se puede generar una atenuación de los efectos de los agentes antimicrobianos, por lo tanto, no debe olvidarse que el objetivo final es la remoción completa del cálculo.

La ITU asociada a catéter uretral, suprapúbico o cateterización intermitente: Está definida como la presencia de síntomas o signos compatibles con IVU sin otra fuente identificable de infección junto con al menos 103 UFC/ml de una especie bacteriana en una muestra de orina. La terapia definitiva debe ser guiada por el urocultivo y la terapia empírica basada en infecciones de la comunidad puesto que la distribución microbiológica es similar.<sup>(11)</sup>

### Urosepsis

La sepsis de origen urinario es una respuesta sistémica a la ITU, en la que ocurre una disfunción orgánica. El curso y la severidad de la urosepsis están relacionados con la patogenicidad del microorganismo y respuesta del huésped.

Los pacientes con urosepsis deben identificarse desde un estadio temprano para empezar el manejo dirigido a la sepsis y el manejo antimicrobiano empírico todavía en las fases iniciales del síndrome.<sup>(11)</sup>

**Epidemiología:** La sepsis es más común en hombres que en las mujeres. En los últimos años, la incidencia general de sepsis derivada de todas las fuentes ha aumentado en 8.7% por año, pero la mortalidad asociada ha disminuido, lo que sugiere un mejor manejo de los pacientes. Las bacterias gram-negativas siguen siendo predominantes en urosepsis.

**Diagnóstico:** La sepsis se diagnostica cuando la evidencia clínica de infección se acompaña de signos de infección sistémica, presencia de síntomas de disfunción orgánica e hipotensión persistente asociada con tejido hipóxico.<sup>(2,19)</sup>

**Manejo:** El tratamiento del paciente con urosepsis debe ser multidisciplinario, y debe ir dirigido al aseguramiento de la estabilidad hemodinámica, la ventilación, la resucitación con cristaloides o coloides, el uso de glucocorticoides en los pacientes en los que se demuestre insuficiencia del eje hipofisis-suprarrenal y adecuado control del nivel sérico de glucosa; adicionalmente a esas medidas, debe iniciarse prontamente el cubrimiento con antibiótico empírico de amplio espectro, hasta obtener el resultado del urocultivo, y el control de la fuente por descompresión de cualquier obstrucción y drenaje de abscesos más grandes en el tracto urinario es esencia.<sup>(2,11)</sup>

## Nuevas terapias

El número de patógenos resistentes a los antibióticos está aumentando rápidamente, y mu-

chos patógenos se están volviendo resistentes a múltiples fármacos (MDR) con el consiguiente aumento del riesgo de fracaso de las terapias estándar. El uso excesivo y el uso indebido de antibióticos, junto con el desarrollo de pocos medicamentos nuevos por parte de la industria farmacéutica, son las causas más importantes de la crisis de resistencia a los antibióticos.

En los últimos años ha ocurrido un aumento en el uso de la fosfomicina y nitrofurantoina medicamentos que están lejos de ser considerados nuevos, pues su uso data varias décadas, pero al disminuir su consumo por la resistencia inicial se ocasiono que actualmente su resistencia basal sea muy baja (0-10%), dentro de estos agentes para el tratamiento de la cistitis por *e. coli* productora de BLEE la nitrofurantoína y la fosfomicina es un agente antibiótico oral que tiene una amplia actividad contra los uropatógenos MDR.

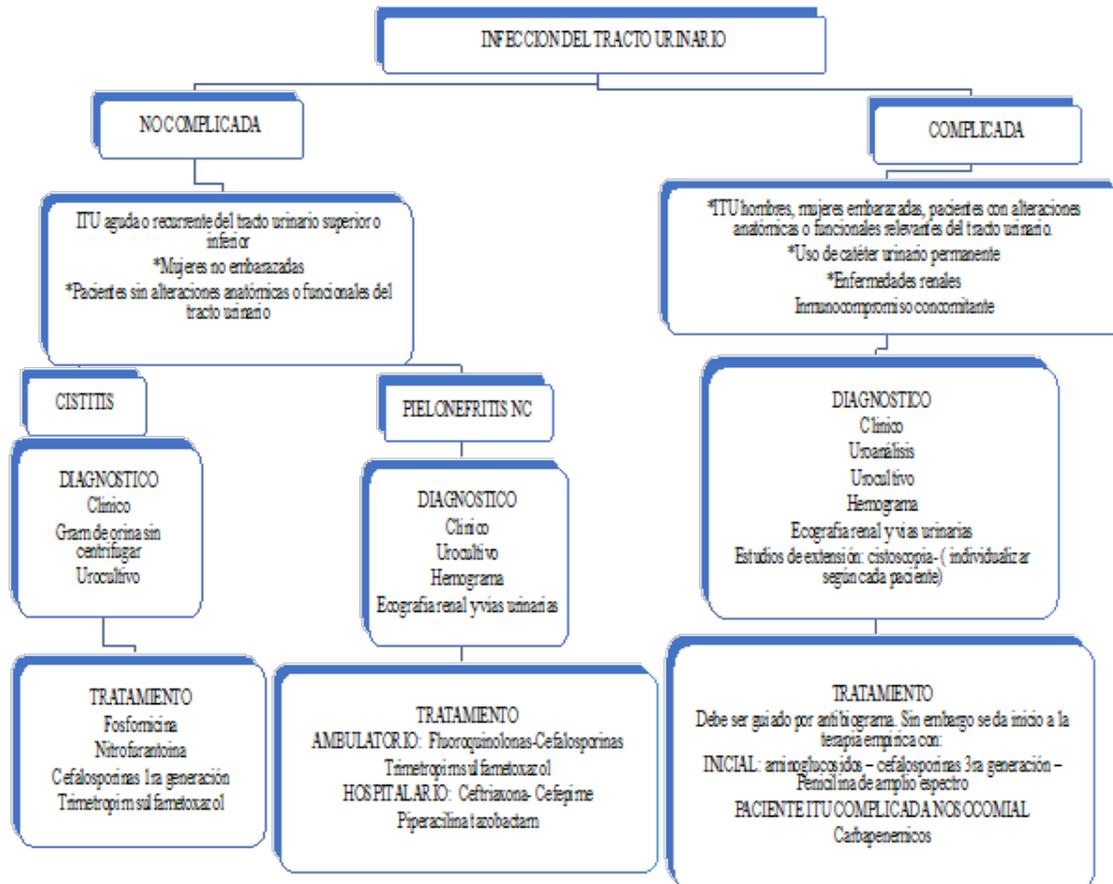
La Fosfomicina previene la síntesis de peptidoglucano antes que los antibióticos betalactámicos o glucopéptidos y es ampliamente activa contra varios organismos gram-positivos y gram-negativos, incluyendo *staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *enterococcus spp.* Resistente a vancomicina. Se ha demostrado que la Fosfomicina tiene ventajas en el tratamiento de las infecciones urinarias debido a su alta concentración en el tracto urinario.<sup>(20)</sup>

**Pivmecillinam:** una penicilina de espectro extendido ha sido recomendada como tratamiento antibiótico empírico primario en infecciones del tracto urinario. Actualmente no es posible usar este antibiótico en Colombia. Actualmente, las guías estadounidenses y europeas recomiendan dosis de 400 mg dos veces al día, durante 3 a 7 días, sin embargo, no hay suficientes datos para determinar la dosis, la frecuencia de uso y la duración del uso de pivmecillinam, se requiere estudios adicionales.<sup>(21)</sup>

Una serie de nuevos antibióticos y combinaciones han sido probados en ensayos clínicos, sin embargo, los nuevos compuestos únicos son raros, y su disponibilidad aún es muy restringida, algunos de estos se mencionan a continuación:

- El ceftolozano / tazobactam: Es una cefalosporina novedosa combinada. Fue publicada recientemente en un estudio fase 3, con un total de 1083 pacientes hospitalizados con ITU complicada o pielonefritis aguda, asignados al azar 1:1 a ceftolozano /tazobactam o levofloxacina. En general, ceftolozano / tazobactam mostró mejores respuestas que la levofloxacina.
- Ceftazidima / avibactam: este último un inhibidor b-lactámico, en los estudios fase 3 RECAPTURE 1 y 2, con un total de 1033 pacientes con ITU complicada o pielonefritis aguda fueron asignados al azar a ceftazidima / avibactam o doripenem, La no inferioridad de ambos antimicrobianos se demostró para los puntos de resolución sintomática y erradicación microbiológica, siendo esta última superior para ceftazidima / avibactam.
- Meropenem / vaborbactam: El vaborbactam es un nuevo inhibidor cíclico del ácido borónico de muchos enzimas. Un estudio de fase 3 (TANGO-1) con un total de 550 pacientes adultos ITU complicada o pielonefritis aguda, asignados al azar a meropenem / vaborbactam o piperacilina-tazobactam mostró no inferioridad en ambos grupos.<sup>(22)</sup>

Figura 1 Flujo de manejo <sup>(2,9,11)</sup>



## Conclusiones

La infección del tracto urinario (ITU) es un término colectivo que describe cualquier infección que involucre cualquier parte del tracto urinario; y en la actualidad siguen siendo de las causas comunes de consulta no solo en los servicios de urgencia si no también en los servicios ambulatorios de consulta externa, lo que genera altos costos dedicados a su manejo inicial y complicaciones.

Es importante además resaltar que si bien las guías clínicas siguen moviéndose en parámetros de diagnóstico y manejos antimicrobianos similares, es real que con el advenimiento de nuevos métodos diagnósticos no solo eficaces para determinar los agentes causales si no la rapidez con la que lo lograrían, serán de vital importancia en el manejo de las ITU y aún más en aquellos pacientes con ITU complicadas y urosepsis, pues podríamos ofrecer terapias dirigidas al patógeno de manera más oportuna y evitar la resistencia antimicrobiana que sigue representado uno de los grandes conflictos en la actualidad.

Es también de resaltar la aparición de nuevos fármacos en el manejo de la ITU, con lo que llegaríamos a ofrecer manejos más certeros en casos de múltiples resistencias antimicrobianas.

## Conflicto de interés

El autor declara no tener conflictos de interés.

## Referencias

1. **Tan CW, Chlebicki MP.** Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J.* 2016;57(9):485–90. doi: 10.11622/smedj.2016153
2. **McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA.** *Campbell-Walsh Urology 11th Edition Review E-Book.* Edición: 2. Elsevier; 2015. 4176 p.
3. **Valdevenito J.** Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev Chil Infect.* 2008;25(4):268–76. doi: 10.4067/S0716-10182008000400004
4. **Foxman B.** Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 1A:5S-13S. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01054-9
5. **Medina M, Castillo-Pino E.** An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2019;11. doi: 10.1177/1756287219832172
6. **Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D, Conti A, Muzzonigro G.** Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Int J Gen Med.* 2011; 4:333–43. doi: 10.2147/IJGM.S11767
7. **Lombardo-Aburto E.** Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. *Acta pediatri Mex.* 2018;39(1):85–90. doi: 10.18233/apm1no1pp85-901544
8. **Simmering JE, Tang F, Cavanaugh JE, Polgreen LA, Polgreen PM.** The Increase in Hospitalizations for Urinary Tract Infections and the Associated Costs in the United States, 1998–2011. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(1). doi: 10.1093/ofid/ofw281
9. **Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al.** *Urological Infections EAU Guidelines on urological infections.* European Association of Urology; 2018.

10. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoros-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peruana*. 2006;23(1):26–31.
11. Villarraga JDA, Parra JDI, Diaz DA, Cardenas AM, Chavarriaga J, Godoy MP. Guía de práctica clínica de infección de vías urinarias en el adulto. *Urol Colomb*. 2018;27(02):126–31. doi: 10.1055/s-0038-1660528
12. Gradwohl S, Bettcher C, Chenoweth C, Van Harrison R, Zoschnick LB. Guidelines for Clinical Care Ambulatory Urinary Tract Infection. University of Michigan; 2016.
13. Ashok R, Nyirabanzi J, Uwizeyimana JP, Ngoga E, Wane J. Comparison of urine culture and urine dipstick nitrite test in diagnosis of Urinary Tract Infection. *Rwanda Medical Journal*. 2015;72(1):5–7.
14. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(21):361–7. doi: 10.3238/arztebl.2010.0361
15. Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD, Banaei N, Wang T-H, Liao JC. New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. *Nat Rev Urol*. 2017;14(5):296–310. doi: 10.1038/nrurol.2017.20
16. Mathew B, Harriet U, Sunday KO. Molecular and Imaging Diagnostic Techniques for Urinary Tract Infections: Modern Approaches. In 2017. doi: 10.11648/j.ajlm.20170204.12
17. Maldonado N, Robledo C, Robledo J. La espectrometría de masas MALDI-TOF en el laboratorio de microbiología clínica. *Infectio*. 2018;22(1):35–45. doi: 10.22354/in.v0i0.703
18. Sierra E, Maldonado N, Arroyave B, Robledo C, Robledo J. Identificación directa de microorganismos a partir de muestras de orina y hemocultivos utilizando MALDI-TOF. *Infectio*. 2019; 23:364. doi: 10.22354/in.v23i4.812
19. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. Guía de la EAU sobre el cáncer de próstata: Parte I: cribado, diagnóstico y tratamiento del cáncer clínicamente localizado. *Actas Urol Esp*. 2011;35(9):501–14. doi: 10.4321/S0210-48062011000900001
20. Lee S-J. Recent advances in managing lower urinary tract infections. *F1000Res*. 2018; 7:1964. doi: 10.12688/f1000research.16245.1
21. Kang CI, Kim J, Park DW, Kim BN, Ha US, Lee SJ, et al. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infect Chemother*. 2018;50(1):67–100. doi: 10.3947/ic.2018.50.1.67
22. Naber KG, Wagenlehner FME. Novel Antibiotics in the Treatment of Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus*. 2019;5(1):10–2. doi: 10.1016/j.euf.2018.11.012