

- Infecciones urinarias no complicadas.
- Seguimiento del paciente en tratamiento con antiarrítmicos.
- Nuevos principios activos.
- Informaciones de interés.
- Índice anual.

del Sistema Nacional de Salud
Vol. 22–N.º 6- 1998

Infecciones urinarias no complicadas

Gómariz M. *
Vicente D. *
Pérez Trallero E. *

RESUMEN

■ La infección urinaria no complicada es aquella que afecta a individuos con un tracto urinario estructuralmente normal y cuyos mecanismos de defensa se encuentran intactos. Es una de las causas más frecuentes de consulta en atención primaria. Afecta principalmente a mujeres jóvenes y *Escherichia coli* es el microorganismo implicado con mayor frecuencia. El objetivo del tratamiento es hacer desaparecer la sintomatología y eliminar la bacteria del tracto urinario.

Los ancianos presentan bacteriuria con elevada frecuencia y en ellos no está indicado el tratamiento erradicador a menos que produzca síntomas. Las mujeres embarazadas con infección urinaria de vías bajas, a diferencia de lo que ocurre con las no gestantes, presentan un alto riesgo de desarrollar pielonefritis. La pielonefritis en la embarazada causa morbilidad en la madre y el feto, por lo que la infección urinaria en ellas, aunque sea asintomática, debe ser activamente vigilada.

El inicio del tratamiento se hace de forma empírica y la elección del antibiótico va a depender de diferentes circunstancias aunque la susceptibilidad de los microorganismos más frecuentemente encontrados en esa zona geográfica es determinante. En cuanto a la duración del tratamiento son tres las pautas más comúnmente utilizadas: dosis única; tres días y regímenes tradicionales de 7-10 días, decantándose por la pauta de 3 días en la cistitis de la mujer.

PALABRAS CLAVE: Infección urinaria. Cistitis. Pielonefritis. Bacteriuria asintomática.

Inf Ter Sist Nac Salud 1996; 22: 133-141.

1. GENERALIDADES

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son, después de las del aparato respiratorio, las más frecuentes en la

ABSTRACT

■ The uncomplicated urinary tract infection is suffered for persons who have a normal urinary tract and with undamaged defence mechanisms. Its one of the more often consults in primary care. It's more common in young women being the microorganism more usual *Escherichia coli*. The aim of the treatment is eliminated the symptoms and the bacteria from urinary tract.

The elderly people have more often bacteriuria and in them isn't indicated the eradicated treatment unless there would be any symptoms. The pregnant women with low urinary tract infection, unlike no pregnant women, have high risk to develop pyelonephritis. The pyelonephritis in the pregnant women causes morbidity to mother and fetus, from what the urinary tract infection in them, although asymptomatic, must be actively monitorized.

The initial treatment is empiric and the choice of the antibiotic will depend the different circumstances although the susceptibility of the microorganism in that area is very important. Inasmuch as the duration of the treatment the more often are three: single dose, three days and the old rules of the 7-10 days, but the better treatment for cystitis in women is three days.

KEY WORDS: Urinary tract infection. Cystitis. Pyelonephritis. Asymptomatic bacteriuria.

práctica clínica diaria. Sin embargo, y a pesar de su cotidianeidad todavía se plantean algunos interrogantes en torno a ellas. *En este trabajo vamos a realizar una revisión acerca del manejo de las infecciones urinarias no complicadas en nuestro medio.*

(*) Sº Microbiología. Laboratorio Unificado. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

1.1. CLASIFICACIÓN

A la hora de abordar adecuadamente las ITU conviene tener en cuenta algunos aspectos diferenciales y que en la práctica podemos agruparlos en dos grandes apartados, las infecciones urinarias complicadas y las no complicadas. Las situaciones incluidas en cada una de estos grupos han variado a lo largo de los años.

Actualmente se consideran *ITU no complicadas* aquellas que afectan a individuos con un tracto urinario estructuralmente normal y cuyos mecanismos de defensa se encuentran intactos. Este tipo de infecciones afecta principalmente a mujeres jóvenes, pero también pueden ocurrir en varones (fundamentalmente en niños y muy ocasionalmente en adolescentes y adultos). La mayoría de las infecciones no complicadas responden bien al tratamiento antibiótico, siempre que éste sea el adecuado.

Las *ITU complicadas* son las que ocurren en individuos de ambos sexos que presentan alguna anomalía estructural o funcional en su tracto urinario, o bien en personas con una enfermedad de base que predisponga a sufrir este tipo de infecciones (diabetes mellitus o alguna inmunosupresión). Las infecciones que aparecen en pacientes portadores de una sonda urinaria también se consideran complicadas. En estos casos la erradicación del agente responsable puede ser más difícil, sobre todo si no se corrigen las alteraciones de base.

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de ITU varía fundamentalmente con la edad y sexo del paciente.

Aproximadamente un 1% de los niños y un 3% de las niñas tienen una ITU sintomática en los primeros 10 años de vida (1). En los varones la mayor incidencia se da en el primer mes de vida en proporción de 2,5:1 respecto a las niñas, esto va invirtiéndose progresivamente, ya a partir del primer año es más frecuente en las niñas y a los 10 años de edad la proporción es de 1:20 (2).

En las etapas preescolar y escolar, la bacteriuria cuando se detecta en varones suele ir asociada a la existencia de anomalías congénitas y generalmente es sintomática. La presencia de bacteriuria en la niñez condiciona un mayor riesgo para el desarrollo de infección urinaria sintomática en la vida adulta (3).

A partir de los 5 años la prevalencia de bacteriuria continúa aumentando con la edad alrededor de un 1% por cada década de la vida.

Las mujeres jóvenes, aproximadamente entre 1-3% padecen al menos un episodio de ITU al año (4). A esta edad las ITU son unas 30 veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres. La mayor parte son cistitis no complicadas. En las mujeres la actividad sexual y la alteración de la flora vaginal y uretral por el uso de diafragma y espermicidas, anticonceptivos orales y antibióticos son algunos de los factores favorecedores de infección urinaria.

Durante el embarazo se sugirió una mayor prevalencia de bacteriuria, si bien posteriores estudios, basándose en investigaciones que compararon grupos de similar edad y condición (situación socioeconómica, actividad sexual, ...), indicaron que la prevalencia no difiere significativamente entre mujeres embarazadas y no embarazadas (5). Una media de un 6% de las embarazadas presenta bacteriuria con un rango entre 2-12%, dependiendo de la población estudiada (6). Pese a que la prevalencia de bacteriuria sea similar, lo que sí aumenta significativamente son los casos de infecciones sintomáticas debido a las alteraciones anatómicas y funcionales que sufren las vías urinarias en esta situación. También existe un mayor riesgo para el desarrollo de pielonefritis, siendo la incidencia durante la gestación de 1-4% (7), mientras que entre las mujeres no gestantes la ITU de vías bajas rara vez progresa a pielonefritis. Esto hace que la infección urinaria en el embarazo constituya un problema que debe ser estrechamente vigilado.

Las ITU son raras en varones por debajo de los 50 años (salvo en los primeros meses de vida). Generalmente su aparición se ha considerado indicativa de una anomalía en las vías urinarias y por tanto, se ha tratado como una infección complicada. Sin embargo, excepcionalmente se han descrito ITU no complicadas en varones entre 20-50 años. Entre los factores favorecedores o de riesgo asociados con ITU no complicadas en varones encontramos la homosexualidad (8) y las relaciones sexuales con mujeres altamente colonizadas por uropatógenos (9).

Tras la menopausia, las mujeres suelen estar más predisuestas a la infección ya que la pérdida de los estrógenos conlleva un aumento del pH vaginal que produce una alteración de la flora endógena, también puede haber vaciamiento vesical incompleto a menudo por prolapsos vesical o uterino.

Más del 20% de las mujeres mayores de 65 años presentan bacteriuria. En los hombres, también se observa una mayor prevalencia de ITU con el aumento de la edad, fundamentalmente por causa prostática.

Por encima de los 80 años, el deterioro funcional, ocasionalmente la demencia, la pérdida de control de esfínteres, etc. hacen que entre un 20-50% de las mujeres presenten bacteriuria. Los hombres de esta edad también tienen altas tasas de bacteriuria, aunque la relación hombre/mujer en estas edades sigue siendo más elevada para la mujer, aproximadamente de 1:2 (10).

1.3. ETIOLOGÍA

Escherichia coli es el microorganismo implicado con mayor frecuencia en estas infecciones, siendo el agente responsable en un 65-80% de los casos. En segundo lugar suele encontrarse *Proteus mirabilis* y, ya con mucha menos frecuencia, otros microorganismos como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos Gram negativos.

En general, la prevalencia de *E. coli* no muestra grandes variaciones en los distintos grupos de edad y sexo, sin embargo hay ciertos microorganismos que aparecen más frecuentemente en un determinado grupo de población, como por ejemplo *Proteus sp* en los varones menores de 14 años y mayores de 60, *S. saprophyticus* en mujeres jóvenes, etc.

También los microorganismos involucrados en las ITU en las mujeres embarazadas son los mismos que para las no embarazadas de su misma edad.

2. MANEJO Y TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

El objetivo del tratamiento en las ITU es hacer desaparecer la sintomatología y eliminar la bacteria del tracto urinario. Si la elección del antibiótico es la adecuada, la mejoría clínica se suele producir rápidamente y administrado el tiempo necesario, se consigue erradicar el microorganismo responsable de la misma.

El inicio del tratamiento generalmente se hace de forma empírica. La elección del antibiótico y la duración de la terapia dependen fundamentalmente de la susceptibilidad de los microorganismos más frecuentemente encontrados en esa zona geográfica y de la localización de la infección, pero también pueden influir otros factores del huésped como la edad, sexo, embarazo, enfermedad subyacente, historia previa de ITU, etc.

También hay que tener en cuenta la relación costo-efectividad, y la comodidad del paciente para facilitar el cumplimiento.

2.1. MANEJO DE LAS ITU NO COMPLICADAS

Para revisar el manejo de las ITU no complicadas puede resultar útil la clasificación de los pacientes en varias categorías: *mujer joven con cistitis aguda*, *mujer joven con infección recurrente*, *mujer embarazada*, *mujer joven con pielonefritis aguda no complicada*, *ITU no complicada en hombres jóvenes* y *bacteriuria asintomática*.

2.1.1. Mujer joven con cistitis aguda

Independientemente de la elección del antimicrobiano, la duración del tratamiento ha sido y sigue siendo el aspecto más discutido. La opinión más generalizada entre los expertos es que la *pauta de 3 días* es la más apropiada. Numerosos estudios han mostrado que los regímenes de 7 días o más no ofrecen un beneficio terapéutico añadido que justifique sus inconvenientes (mayores efectos secundarios; aumento de la presión antibiótica favoreciendo la aparición de resistencias y mayor costo). La pauta de dosis única también puede ser usada en estas ocasiones, pero generalmente se obtienen tasas de curación más bajas y es más frecuente la aparición de recurrencias que con 3 días. Fosfomicina, un antibiótico frecuentemente utilizado en dosis única, no es eficaz frente a *Staphylococcus saprophyticus* que es el segundo agente etiológico más frecuente en este colectivo. Con dosis única los mejores resultados se han obtenido con cotrimoxazol (*trimetoprima + sulfametoxazol*) y los peores con beta-lactámicos del tipo de la ampicilina y cefalosporinas. Entre ambos (cotrimoxazol y beta-lactámicos), y siempre frente a cepas sensibles, se situarían los resultados obtenidos con las *fluoroquinolonas* y con *fosfomicina-trometamol*. En cualquiera de los regímenes de dosis única la eficacia es menor que en la pauta de 3 días (11-13). Por otra parte y debido a que los síntomas pueden persistir uno o dos días después de una monodosis eficaz, el tratamiento con dosis única puede dar falsa sensación de fracaso terapéutico.

En el tratamiento de las cistitis no complicadas la tendencia actual es iniciar la terapia empírica sin urocultivo cuando haya alta sospecha de infección (clínica característica, piuria, etc.) debido a que esta entidad está causada por sólo unos pocos tipos de microorganismos cuya susceptibilidad es fácilmente predecible. Cuando se produce fallo terapéutico de la pauta corta, es necesario el urocultivo y consiguiente antibiograma. El fallo puede ser debido a resistencia al antibiótico utilizado o a que estemos ante una ITU complicada, en cuyo caso habrá que cambiar la actitud terapéutica. La falta de respuesta al tratamiento corto cuando el microorganismo es

sensible es un dato útil para poder sospechar la existencia de una ITU complicada.

2.1.2. *Mujer joven con infección recurrente*

Aproximadamente un 20-30% de las mujeres jóvenes con un episodio inicial de cistitis, tienen infecciones recurrentes. Ocasionalmente la recaída es debida a la persistencia de un foco de infección (recidiva), pero en el 90% de los casos son reinfecciones, es decir nuevas infecciones aunque producidas en un corto período de tiempo y habitualmente por la misma especie bacteriana, *E. coli*. La existencia de alteraciones anatómicas o funcionales no suele ser la causa ya que estas sólo se encuentran en <5% (14). Las causas de estas recurrencias se suelen relacionar con una predisposición biológica y se ven favorecidas por ciertas conductas como son las relaciones sexuales. En la prevención hay que considerar si los factores de riesgo pueden ser modificados, por ejemplo el cambio de método contraceptivo si se utiliza diafragma o espermicida. El vaciamiento vesical tras las relaciones sexuales tiene un efecto protector contra las ITU (15).

En mujeres con 3 ó más episodios de ITU al año está indicada la profilaxis continua (pequeñas dosis de antimicrobiano por la noche al acostarse) para reducir la frecuencia de recurrencias. En mujeres con ITU asociada al coito la profilaxis post-coito puede ser tan efectiva como la profilaxis continua y permite consumir menores cantidades de antibióticos si las relaciones sexuales son infrecuentes. El éxito de estas medidas depende de la aparición de resistencias que con esta práctica se desarrollan con relativa baja frecuencia (16). La *nitrofurantoina* especialmente puede utilizarse por prolongados períodos de tiempo sin aparición de resistencias.

En mujeres post-menopáusicas las reinfecciones sintomáticas también son frecuentes, atribuibles a factores ya citados anteriormente. En éstas además de la profilaxis antibiótica continua, la aplicación tópica de cremas vaginales con estrógenos puede prevenir la bacteriuria y reducir las recurrencias (17).

La ingestión de *zumo de arándanos*, el cual contiene una sustancia que disminuye la adhesividad bacteriana a las células uroteliales, de estar disponible, es una medida profiláctica original y agradable de seguir. Su utilidad en reducir la incidencia de la ITU ha sido adecuadamente demostrado en mujeres mayores (18) y aunque, que nosotros sepamos, no hay estudios en mujeres jóvenes, todo sugiere que sea igualmente eficaz. Tiene como inconveniente que hasta el momento no está comercializado dicho zumo en nuestro país y los arándanos naturales, de

conseguirse (difícil fuera de las grandes superficies comerciales), suele ser a precio elevado.

Ante toda infección recurrente debe realizarse urocultivo ya que en ella es mayor la tasa de resistencia a los antibióticos.

2.1.3. *Mujer embarazada*

La ITU es la complicación infecciosa más común del embarazo siendo la primera causa de fiebre durante el mismo. Los episodios febriles por causa de ITU son hasta 5 veces superiores a los causados por las infecciones vírales en este grupo de población (19).

Dada la gran morbilidad para la madre y el feto es esencial detectar la infección sintomática o asintomática lo más tempranamente posible y tratarla adecuadamente para mantener a la mujer sin bacteriuria a lo largo de todo el embarazo. Casi todas las embarazadas con bacteriuria pueden diagnosticarse en el primer trimestre, siendo infrecuente (~2%) que después de un urocultivo negativo en la rutina diagnóstica del primer trimestre las mujeres desarrollen una infección sintomática (20). Por tanto parece improbable que el embarazo en sí predisponga a una mayor colonización del tracto urinario.

El riesgo de padecer ITU sintomática aumenta gradualmente a lo largo del embarazo desde el inicio al término. En embarazadas sin enfermedades concomitantes el riesgo es mayor para las de más edad, nivel socioeconómico bajo, múltiparas, etc. Pero sobre todo para aquellas con historia previa de ITU.

Entre las mujeres gestantes, 28% de las que tenían bacteriuria al inicio del embarazo desarrollaron pielonefritis a lo largo de su embarazo, en tanto que las que tuvieron el urocultivo inicial negativo sólo la desarrollaron un 1.4% (21).

Por todo lo expuesto anteriormente está indicado *hacer siempre urocultivo* en el *primer trimestre* de embarazo y si es positivo, aunque el tratamiento sea eficaz, deberían repetirse los cultivos mensualmente para detectar posibles recurrencias (recaídas o reinfecciones). También se debe realizar urocultivo al finalizar el tratamiento para confirmar erradicación de la bacteriuria, y en caso de fracaso del tratamiento cuando el microorganismo era sensible, hacer la adecuada evaluación urológica en busca de complicaciones (obstrucción, ...). Ante el urocultivo inicial negativo, la frecuencia de la investigación posterior de la ITU no se justifica con mayor frecuencia que una vez al trimestre, e incluso su olvido no es trascendental dado que la mayoría de las infecciones que se adquieren en la fase tardía del embarazo serán sintomáticas y por tanto fácilmente detectadas.

En el embarazo deben evitarse las pautas cortas de tratamiento ya que su eficacia no está adecuadamente evaluada y el riesgo es elevado. Habitualmente utilizaremos un régimen de 7 días con *amoxicilina-clavulánico* o *cefalosporinas de 1ª generación*. En caso de recurrencia frecuente de la bacteriuria debe considerarse un tratamiento continuo que puede llegar a prolongarse hasta el momento del parto. En los tratamientos prolongados debe consultarse al especialista.

2.1.4. Mujer joven con pielonefritis aguda no complicada

Durante mucho tiempo la implicación de la parte alta del aparato urinario en la infección era suficiente para considerar una infección urinaria como complicada, sin embargo este concepto ya ha sido abandonado. El pronóstico de las ITU no depende tanto de su localización como de la concurrencia de una serie de circunstancias (diabetes, alteraciones anatómicas, ...) que transformen la situación en complicada.

Cuando se sospecha la existencia de pielonefritis en una mujer joven debe realizarse urocultivo previo, iniciando el tratamiento de forma empírica, y modificándose en función del antibiograma si fuese necesario. Si la afectación de la mujer requiere hospitalización, se debe realizar además hemocultivo. Así mismo conviene hacer un seguimiento con urocultivo a las 2 semanas después de concluir el tratamiento. El *tratamiento* en esta situación debe durar *10-14 días* (22); pautas más largas no aportan ningún beneficio. Los regímenes de 5-7 días son a menudo eficaces pero todavía no han sido correctamente evaluados. La severidad del cuadro es lo que determina la necesidad de hospitalización y la administración parenteral del antibiótico. Una vez que la paciente tolera el antibiótico por vía oral, se pasará a esta vía. La *terapia oral* en pacientes que puedan seguir el tratamiento ambulatoriamente ha demostrado ser comparable a la terapia parenteral convencional en pacientes hospitalizados, con el subsiguiente ahorro y comodidad para el paciente (25).

2.1.5. ITU no complicada en hombres jóvenes

Tradicionalmente se ha considerado que las ITU en los varones estaban relacionadas con algún tipo de alteración del tracto urinario, y que ocurrían fundamentalmente en edades extremas de la vida a causa de anomalías anatómicas o funcionales. En ancianos especialmente por alteraciones neurológicas, manipulación e instrumentalización del tracto urinario y sobre todo por causa prostática. Como resultado, la

actitud ante una ITU en un varón de cualquier edad era considerarla como una infección complicada que requería una evaluación para descartar cualquiera de las alteraciones señaladas. Sin embargo, estudios recientes sugieren que las ITU pueden ocurrir espontáneamente en los varones jóvenes, sin ninguna alteración del tracto urinario aunque su incidencia después de la infancia es extraordinariamente baja (24). Los síntomas más característicos en esta situación son similares a los de la cistitis aguda en mujeres: disuria, hematuria, polaquiuria.

En cualquier caso ante una ITU en un varón sin aparentes complicaciones debe realizarse un urocultivo pre y post-tratamiento. La duración del *tratamiento* debe ser de *7-14 días* (pautas más cortas deben ser evitadas). Una evaluación más a fondo es generalmente innecesaria si el paciente responde bien a esta terapia (24). Las ITU complicadas del varón requieren habitualmente tratamientos de varias semanas de duración (≥ 4 semanas).

2.1.6. Bacteriuria asintomática

Excepto en determinadas circunstancias, la realización de *screening* para detección de bacteriuria asintomática es innecesaria en los adultos. Las únicas indicaciones claras de tratar la bacteriuria asintomática son el embarazo y previa cirugía urológica.

La bacteriuria en el embarazo ha sido comentada anteriormente insistiendo que en esta situación, el tratamiento ha demostrado ser muy eficaz para prevenir el desarrollo de pielonefritis aguda y el riesgo acompañante de prematuridad y bajo peso de los recién nacidos (19).

El aspecto más sobresaliente de las bacteriurias asintomáticas es la elevada frecuencia con que se presenta en el anciano. La presencia de bacterias en la orina (urocultivo con >100.000 bacterias/ml) sin síntomas acompañantes se da en aproximadamente un 40% de los mismos, especialmente si se encuentran en asilos o residencias. Aunque los pacientes con bacteriuria asintomática tienen una mayor probabilidad de desarrollar una infección sintomática, la ocurrencia de complicaciones es baja. Por contra, los efectos adversos (yatrogenia), la selección de cepas resistentes a los antibióticos por la presión antibiótica y el costo, hacen que no se justifique ni la realización de las pruebas de *screening* (sedimento o cultivo), ni el tratamiento de las bacteriurias asintomáticas en esta población (25-28). Debiendo, eso sí, estar alerta a los episodios sintomáticos que deberán tratarse adecuadamente.

2.2. ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO

Son varios los factores que condicionan la elección de un antibiótico para ser utilizado empíricamente. En primer lugar el propio antibiótico: aspectos farmacocinéticos (altas concentraciones en orina, semivida larga, ...); repercusiones sobre la flora intestinal y vaginal que evite efectos secundarios; una tolerancia aceptable y ser lo más barato posible. Por otro lado, el estado de las resistencias bacterianas a los antimicrobianos condiciona fuertemente esta elección.

La *susceptibilidad antibiótica* varía de una zona a otra y a lo largo de los años, por tanto las extrapolaciones de los resultados no son siempre válidas. Este es el caso de las recomendaciones de la literatura anglosajona, que habitualmente presenta tasas de resistencia que poco tienen que ver con las que se dan en nuestro medio.

La *resistencia antibiótica* es un serio problema en nuestro medio, que se ha visto agravado en los últimos años. En la tabla I se puede observar los porcentajes de resistencia obtenidos entre 2.339 cepas de *E. coli* estudiadas procedentes de urocultivos de pacientes del medio extrahospitalario en Gipuzkoa durante 1997. Junto a la elevada resistencia a cotrimoxazol y quinolonas, destaca la baja resistencia a cefalosporinas de primera generación y amoxicilina-clavulánico, aunque en esta última no se incluye la resistencia por hiperproducción de beta-lactamasa (sensibles con concentraciones crecientes de ácido clavulánico) al no parecer que sea un problema en la terapéutica de la ITU.

TABLA I

PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE *E. COLI* AISLADAS EN 1997 DE UROCULTIVOS DE AMBULATORIOS (n=2339) EN GIPUZKOA

ANTIMICROBIANO	% CEPAS RESISTENTES ^A
Ampicilina	54,6
Amoxicilina-clavulánico	4,7
Cefradoxilo	2,3
Cotrimoxazol ^B	23,2
Fosfomicina	1,1
Acido pipemídico	27,1
Norfloxacin	16,6
Ciprofloxacino	16,6
Nitrofurantoina	6,3

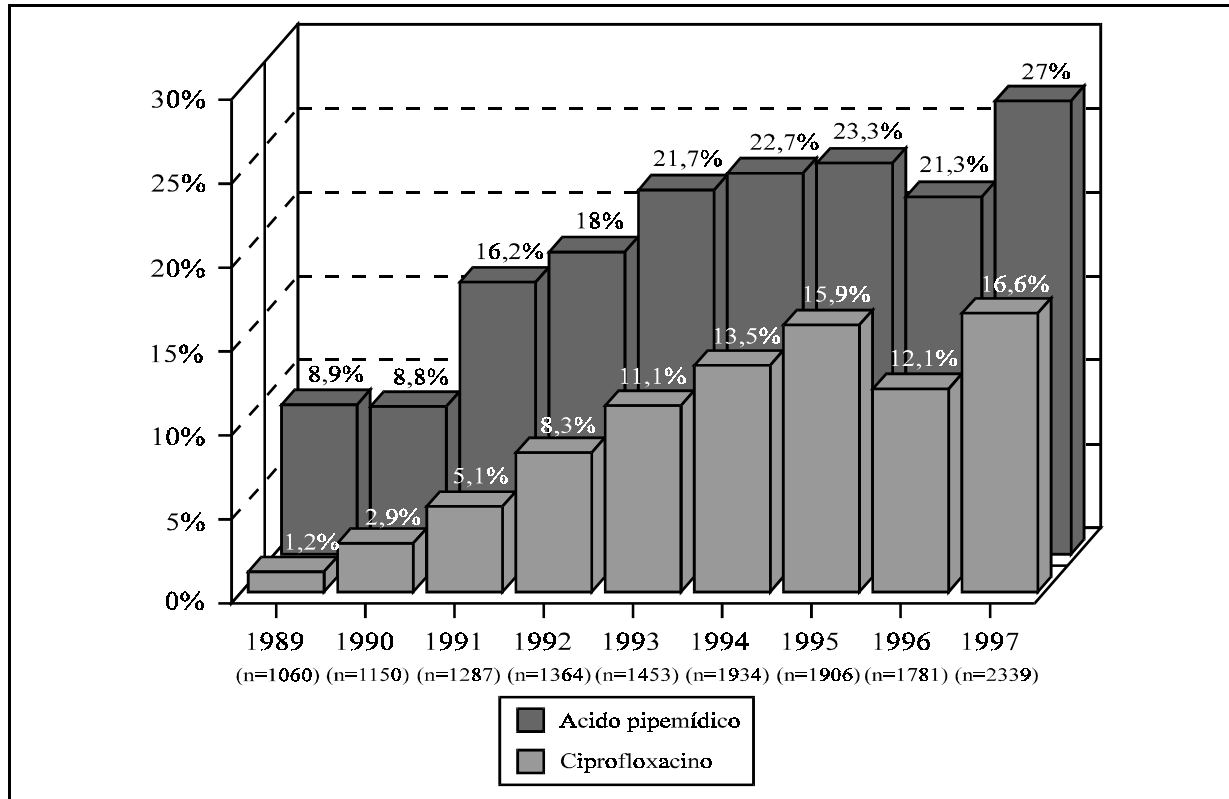
A = la resistencia en *E. coli* de ITU no complicada y no recidivante es más baja.

B = trimetoprima-sulfametoxazol.

Los datos de la tabla I recogen la resistencia detectada en el medio ambulatorio, pero esto no significa que sea exactamente la de las ITU no complicadas (resistencias que serán más bajas) ya que en las ITU vistas en Atención Primaria figuran junto a las no complicadas, las infecciones complicadas vistas ambulatoriamente y las que han fracasado de un tratamiento empírico inicial, muchas de las cuales son recidivantes. No obstante, en Gipuzkoa y en toda España, las tasas de resistencia de *E. coli* para ampicilina y cotrimoxazol son demasiado elevadas para considerar estos antibióticos como agentes útiles en el tratamiento empírico. Cotrimoxazol sería de elección (por su eficacia y bajo costo) en el caso de que tras un antibiograma conociésemos que la cepa era sensible. Las tasas de resistencia a cotrimoxazol están bajando, probablemente por la disminución en su consumo, pero de utilizarse masivamente, la resistencia seguramente volvería a aumentar (se conocen más de 17 diferentes genes de resistencia al trimetoprima situados en plásmidos) (29). El uso de ampicilina y cotrimoxazol se vio desplazado por las nuevas quinolonas, que desde 1990 han sido masivamente empleadas en este tipo de infecciones. En nuestro medio la resistencia de *E. coli* a las quinolonas (viejas y nuevas) ha aumentado espectacularmente en los últimos años: para el ácido pipemídico, la resistencia ha pasado desde un 9% en el año 1990 hasta un 27% en 1997 y para ciprofloxacino (CMI ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$) de un 3% en 1990 al 16% en 1997 (figura 1). Los casos de ITU no complicadas en sujetos que no han recibido previamente tratamiento antibiótico darán tasas de resistencia a quinolonas presumiblemente mucho más bajas, pero como vemos, la posibilidad de incrementar la resistencia a estos antibióticos con un exceso de utilización es elevada.

Numerosos ensayos clínicos han estudiado la eficacia de los distintos antibióticos en la ITU no complicada obteniendo resultados variables (11-13,30, 31). Los criterios para juzgar esta eficacia también son diversos, oscilando entre los que sólo juzgan resolución de los síntomas con erradicación bacteriológica a los pocos días de finalizar el tratamiento o los más estrictos que requieren ausencia de bacteriuria a las 4-6 semanas. La mayoría de los estudios concluyen que en tratamientos de tres días y para cepas sensibles, las tasas de curación estricta (entendida ésta como erradicación bacteriológica a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento) para cotrimoxazol, fluoroquinolonas (ciprofloxacino) y amoxicilina-clavulánico, oscilan en torno al 80-90%. Estas tasas son algo menores para fosfomicina-trometamol en dosis única y mucho más bajas para las cefalosporinas orales cuando se utilizan en pauta de 3 días.

FIGURA 1
RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO Y ACIDO PIPEMIDICO EN E. COLI
PACIENTES CON ITU EN ATENCION PRIMARIA (GUIPUZCOA)



A mayor espectro antimicrobiano mayor efecto destructivo sobre la flora endógena (intestinal, vaginal, etc.) lo que favorece la aparición de candidiasis vaginal e incluso faríngea y ocasionalmente cuando su actividad es moderada facilita la colonización periuretral por cepas de *E. coli* potencialmente patógenas favoreciendo las recaídas. El efecto destructivo de la flora endógena es elevado en los antibióticos beta-lactámicos (amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas) y bajo en cotrimoxazol y quinolonas (excluyendo las recientemente incorporadas).

En nuestro medio los antimicrobianos que más se emplean en la terapia empírica de la ITU no complicada se pueden observar en la tabla II. En esta tabla hemos incluido las dosis más utilizadas y la duración de tratamiento que a nuestro juicio serían más racionales, incluyendo el precio final del tratamiento.

Teniendo en cuenta todas las consideraciones expuestas más arriba, nosotros creemos que *amoxicilina-clavulánico* es un antibiótico muy adecuado para el *tratamiento empírico de la ITU no complicada* en nuestro medio a pesar de que debido a su amplio espectro los efectos secundarios gastrointestinales y de aparición de candidiasis sean frecuentes. La pauta de 3 días reduce considerablemente estos efectos adversos y presenta una buena relación costo-eficacia.

Para la *profilaxis en las recurrencias* lo más frecuentemente recomendado ha sido: *Nitrofurantoina* un comprimido (50 mg) al día o *norfloxacino* un comprimido de 200 mg/día o *cotrimoxazol* medio comprimido (40 mg) al día. Dada la tasa de resistencias en nuestro medio, para la profilaxis de mujeres adultas recomendamos *nitrofurantoina*.

TABLA II
ANTIMICROBIANOS FRECUENTEMENTE UTILIZADOS EN LA TERAPIA EMPIRICA DE LA ITU
NO COMPLICADA CON PRECIO

AGENTE	DOSIS	DURACION	PRECIO (*)
Amoxicilina + a. clavulánico	500/125 mg/8 h	3 días	1.176
Norfloxacino	400 mg/12 h	3 días	2.007
Ofloxacino	200 mg/12 h	3 días	1.641
Ciprofloxacino	400 mg/12 h	3 días	3.277
	250 mg/12 h	3 días	2.273
	500 mg/12h	3 días	4.518
Cotrimoxazol	160/800 mg/12 h	3 días	597
Fosfomicina-trometamol	3 g	Dosis única	902
Cefadroxilo	1 g/12 h	5 días	3.446

(*) El precio (en pesetas) está calculado por envase necesario para cumplimentar el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1974; 252(Suppl):s2-s20.
- Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:713-729.
- Siegel S, Siegel B, Sokoloff B. Urinary infection in infants and preschool children. *Am J Dis Child* 1980; 134:369-372.
- Schaeffer AJ. Recurrent urinary tract in the female patient. *Urology* 1988; 32:s12-s15.
- Kinningham RB. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am Fam Physician* 1993; 47:1232-1238.
- Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Semin Perinatol* 1977; 1:25-40.
- Maranchie JK, Capelouto CC, Loughlin KR. Urinary tract infections during pregnancy. *Infect Urol* 1997; 10:152-157.
- Barnes RC, Daifuku R, Roddy RE, Stamm WE. Urinary tract infection in sexually active homosexual men. *Lancet* 1986; 1:171-173.
- Wong ES, Stamm WE. Sexual acquisition of urinary tract infection in a man. *JAMA* 1983; 250:3087-3088.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infection. in: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases* 1990; pp. 582-611.
- Leibovici L, Wissenbeek AJ. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infection in women: a Meta-analysis of randomized trials. *Q J Med* 1991; 78:43-57.
- Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. Doubled-blind comparison of 3-day versus 7-days treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infection. *Scand J Infect Dis* 1988; 20:619-24.
- Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990; 12:458-467.
- Fowler, JE Jr., Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary tract infection. A prospective study. *N Engl J Med* 1981; 304:462-465.
- Strom BL, Collins M, West SL, Kreisberg J, Weller S. Sexual activity, contraceptive use, and other risk factors for symptomatic and asymptomatic bacteriuria. A case-control study. *Ann Intern Med* 1987; 107:816-823.
- Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:793-806.
- Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993; 329:753-756.
- Avorn J, Monane M, Gurwitz JM, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271:751-754.
- Mittendorf R, Williams MA, Kass EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 1992; 14:927-932.
- Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history, and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am* 1991; 75:359-373.

21. Zinner SH. Management of urinary tract infections in pregnancy: a review with comments on single dose therapy. *Infection* 1992; 4:s280-s285.
22. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329:1328-1334.
23. Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. Oral antibiotic therapy for acute pyelonephritis. *J Gen Intern Med* 1992; 7:544-553.
24. Lipsky BA. Urinary tract infections in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Ann Intern Med* 1989; 110:138-150.
25. Johnson JR. Treatment and prevention of urinary tract infections. In: Mobley HLT, Warren JW (eds). *Urinary Tract Infection*. American Society for Microbiology, Washington DC, 1996, pp. 95-118.
26. Tencer J. Asymptomatic bacteriuria-a long term study. *Scand J Urol Nephrol* 1988; 22:31-34.
27. Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, Boscia J, Levison M, Pitsakis P, Kaye D. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? *Ann Intern Med* 1994; 120:827-833.
28. Nordenstam GR, Brandberg CA, Odén AS, Svanborg Edén CM, Svanborg A. Bacteriuria and mortality in and elderly population. *N Engl J Med* 1986; 314:1152-1156.
29. Huovinen P. Increases in rates of resistance to trimethoprim. *Clin Infect Dis* 1997; 24:s63-s66.
30. Raz R, Rottensterich E, Boger S, Potasman I. Comparison of single-dose administration and three-day course of amoxicillin with those of clavulanic acid for treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:1688-1690.
31. Patel SS, Balfour JA, Bryson HM. Fosfomicin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs* 1997; 53:637-656.

FE DE ERRATAS

En el nº 4 del presente año (Inf Ter Sist Nac Salud 1998; 22: 105) en el cálculo del «Coste tratamiento/día» en la línea del Saquinavir donde dice *dosis 2.250 mg* debe decir ***dosis 1.800 mg***, y en la línea del Ritonavir donde dice *1.486 pesetas* debe decir ***1.592 pesetas***, por lo que el esquema del coste quedaría:

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
Nelfinavir	2.250	1.743
Saquinavir	1.800	1.594
Indinavir	2.400	1.546
Ritonavir	1.200	1.592