



Barcelona, 15 noviembre 2011

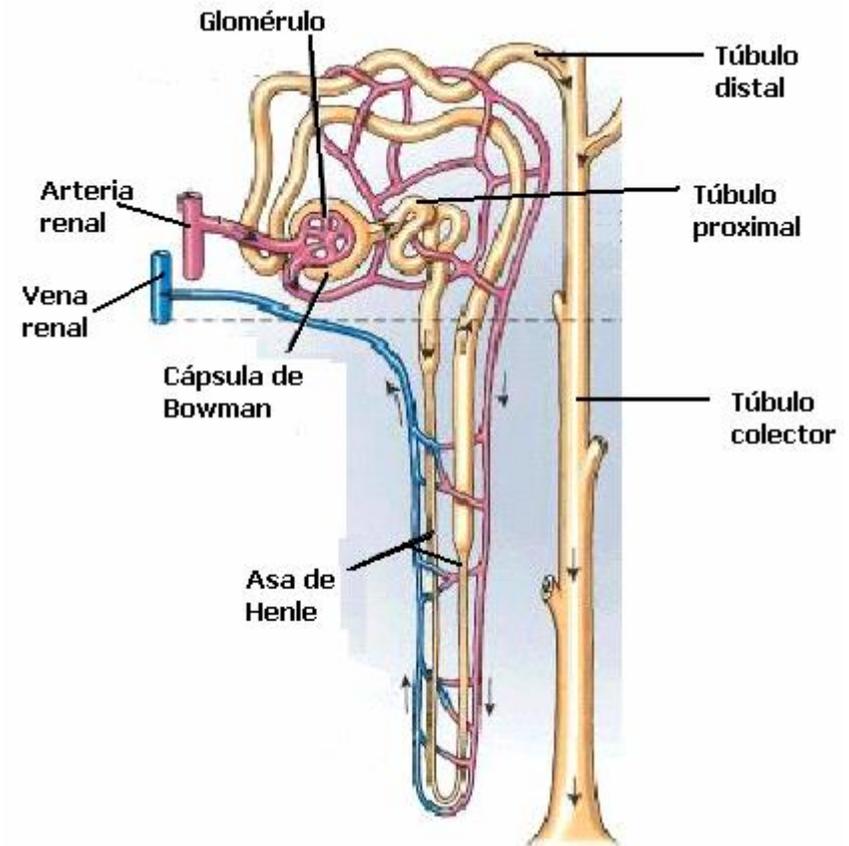
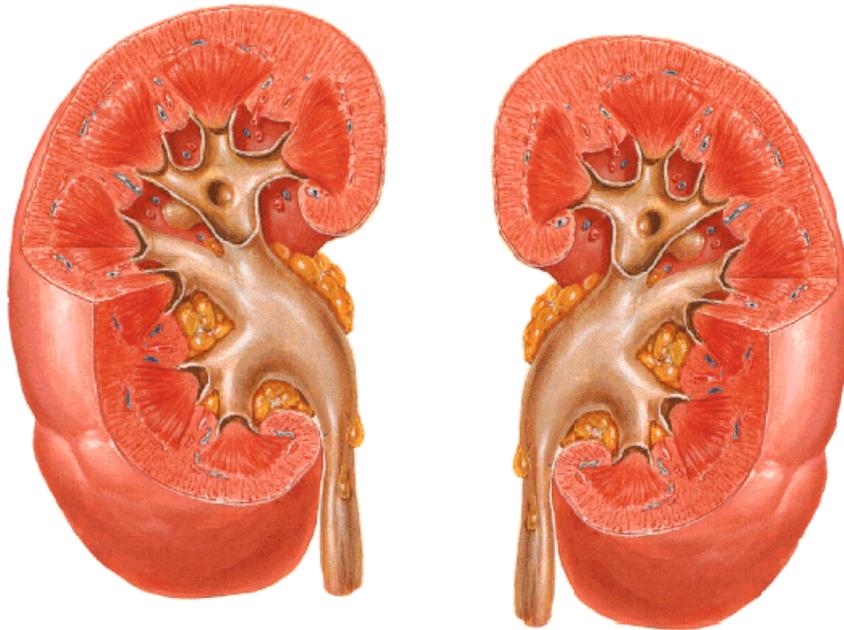


Infecciones urinarias en la mujer y sus recidivas. Diagnóstico diferencial

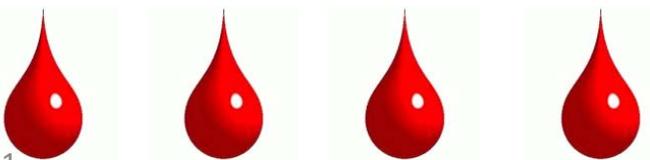
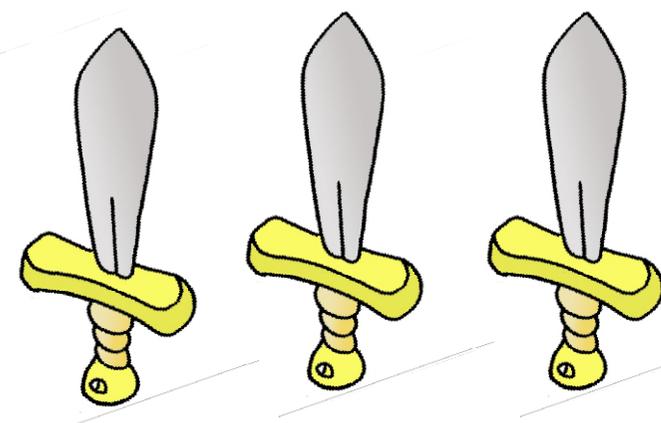
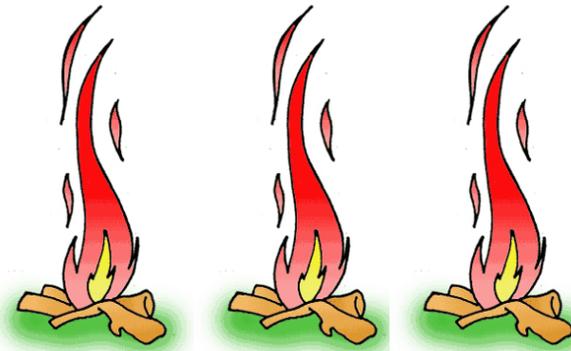
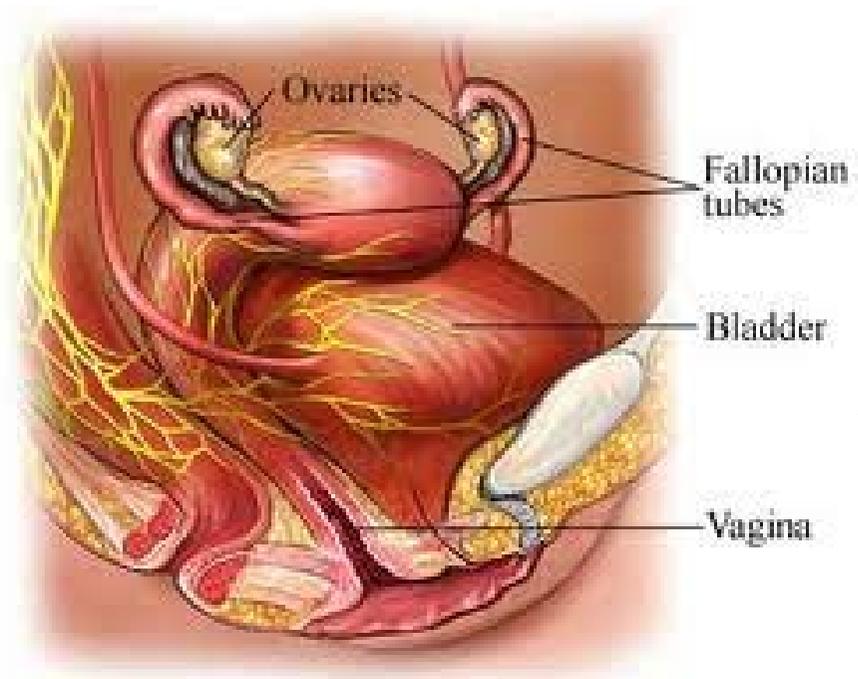


Dr. Esteban Rodríguez Bueno
Médico Especialista Obstetricia y Ginecología

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 **10⁵ 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 **10² 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 **10³ UFC/ml** de bacteria en **un cultivo de orina** obtenido mediante **micción** (chorro medio)

Aislamiento de mínimo **10² 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

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

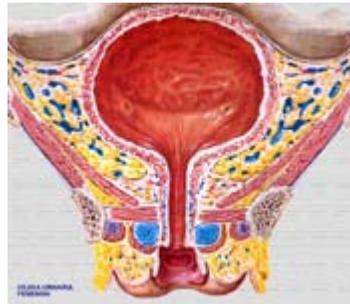
¿Fallo del
tratamiento?

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)

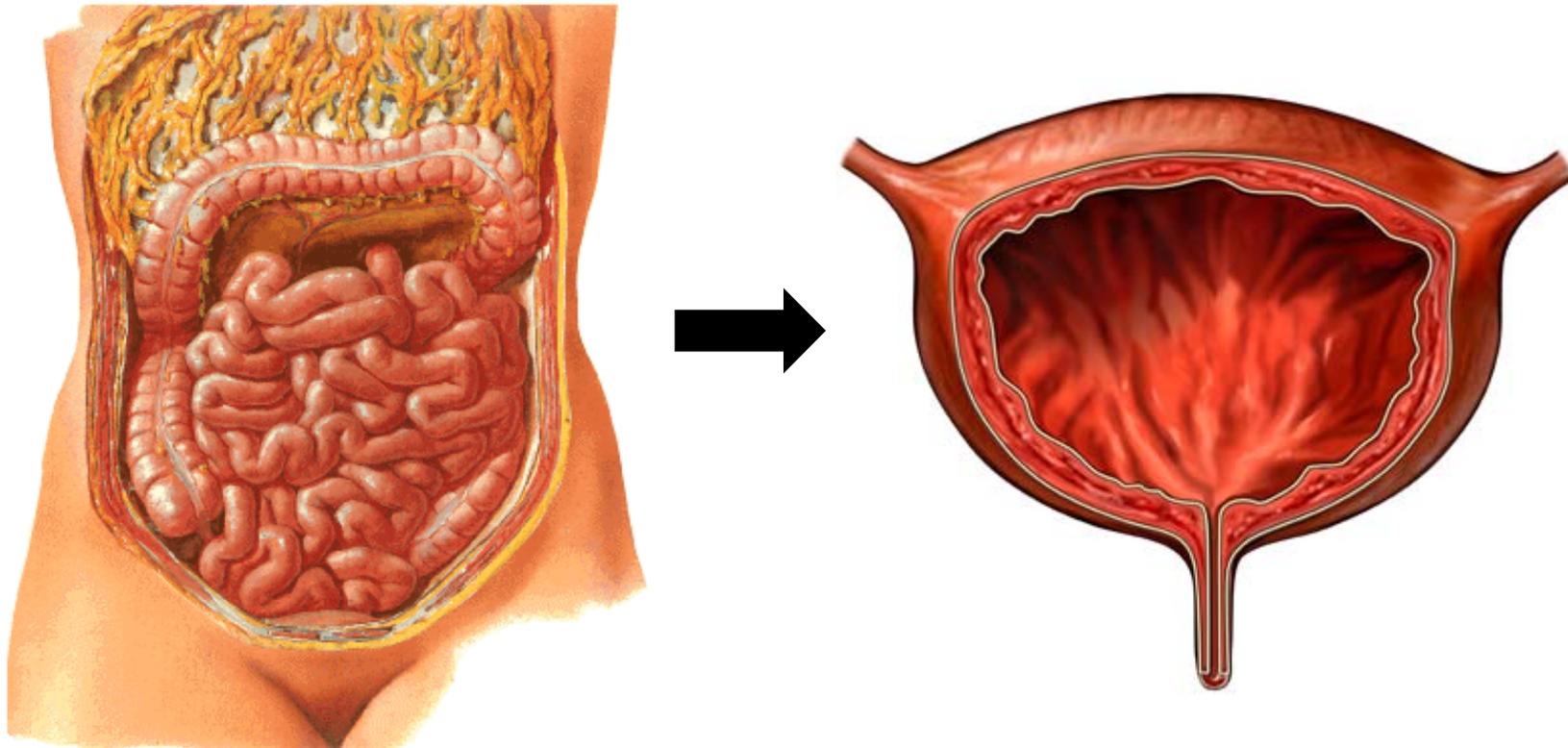


30-40% de las mujeres la padecen en su vida

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%)

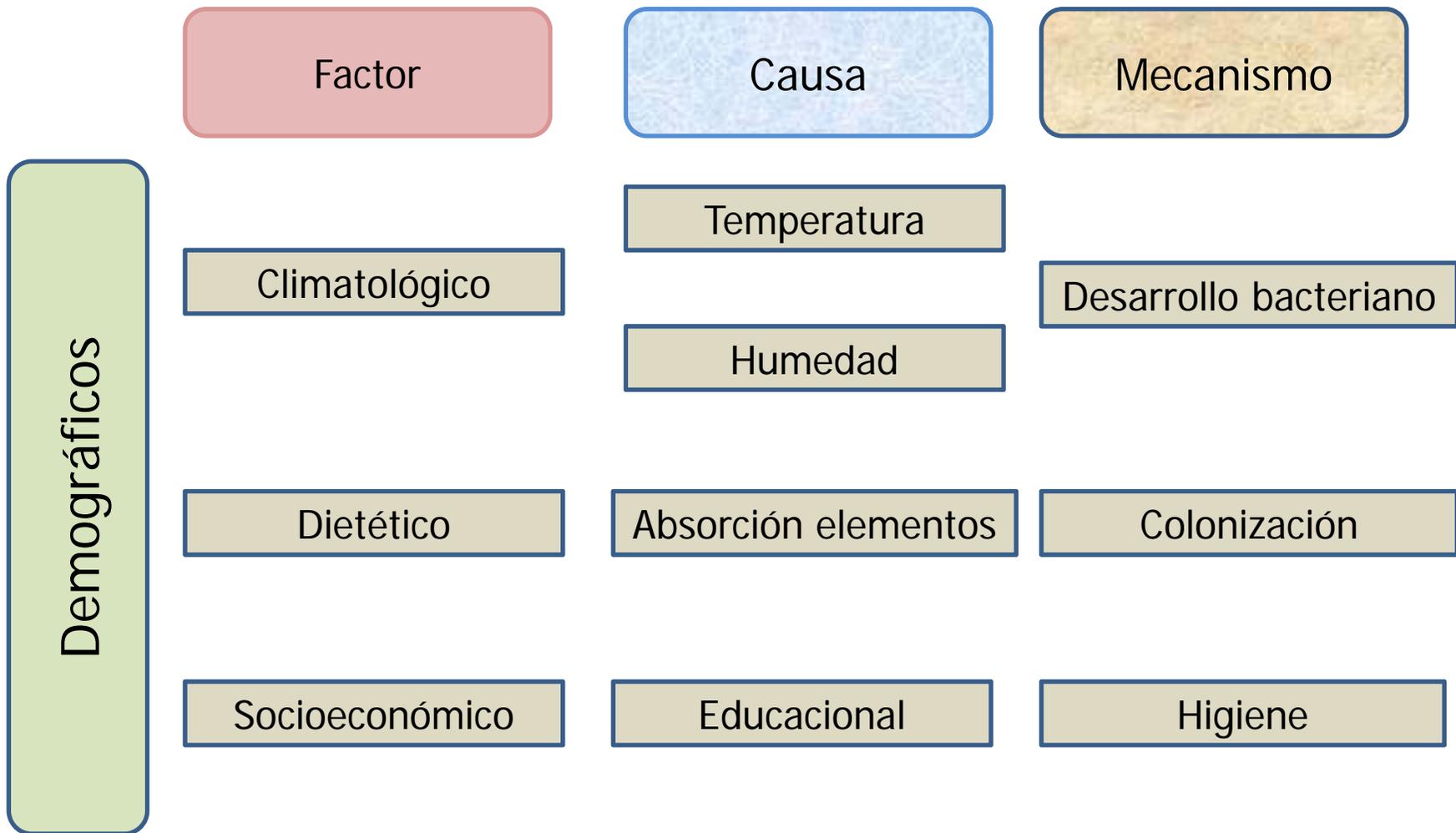
GRAM POSITIVOS

Enterococcus spp (3 -12%)

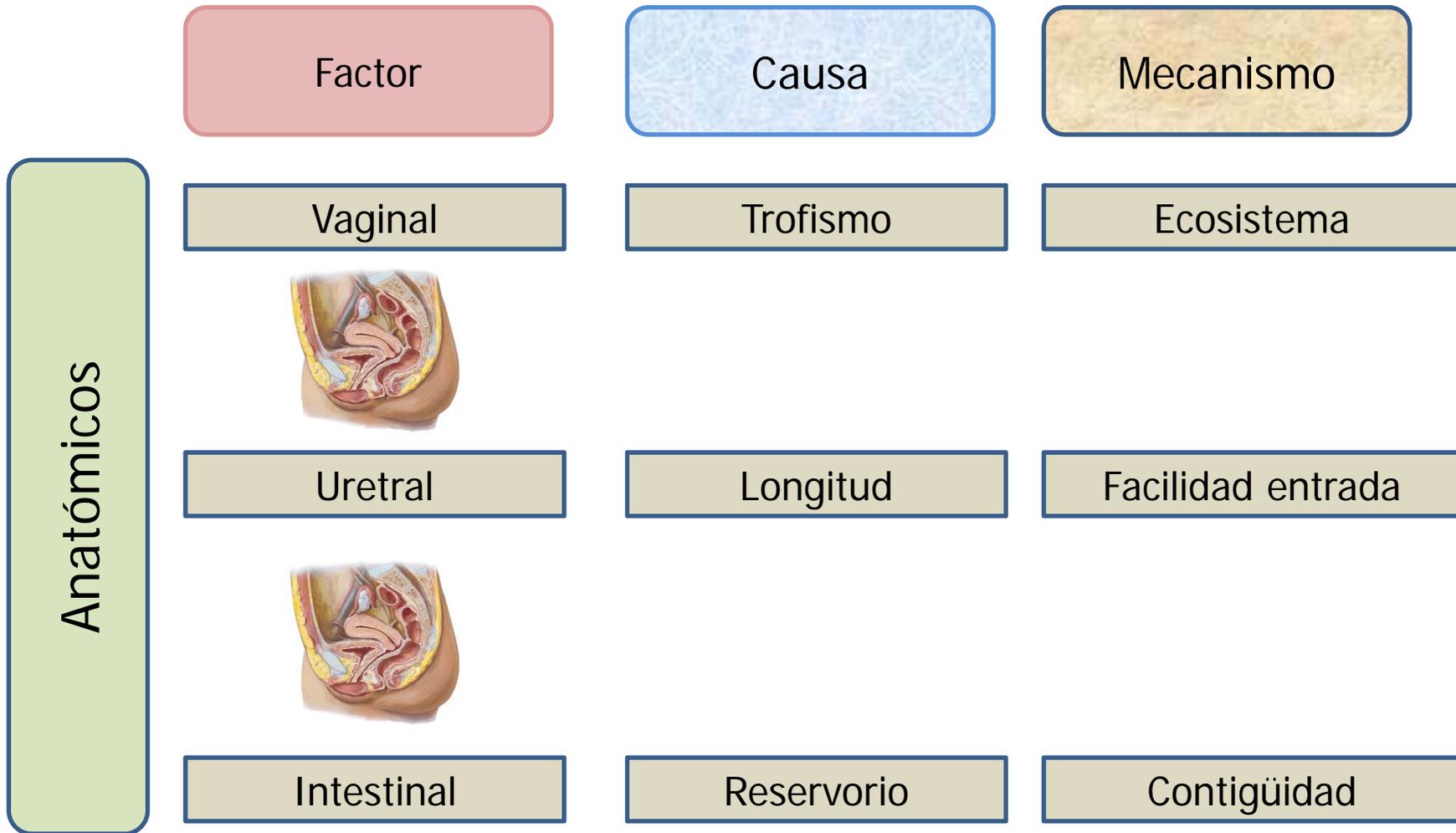
Staphylococcus saprofiticus (1-6%)

Streptococcus agalactiae (hasta 8,3%)

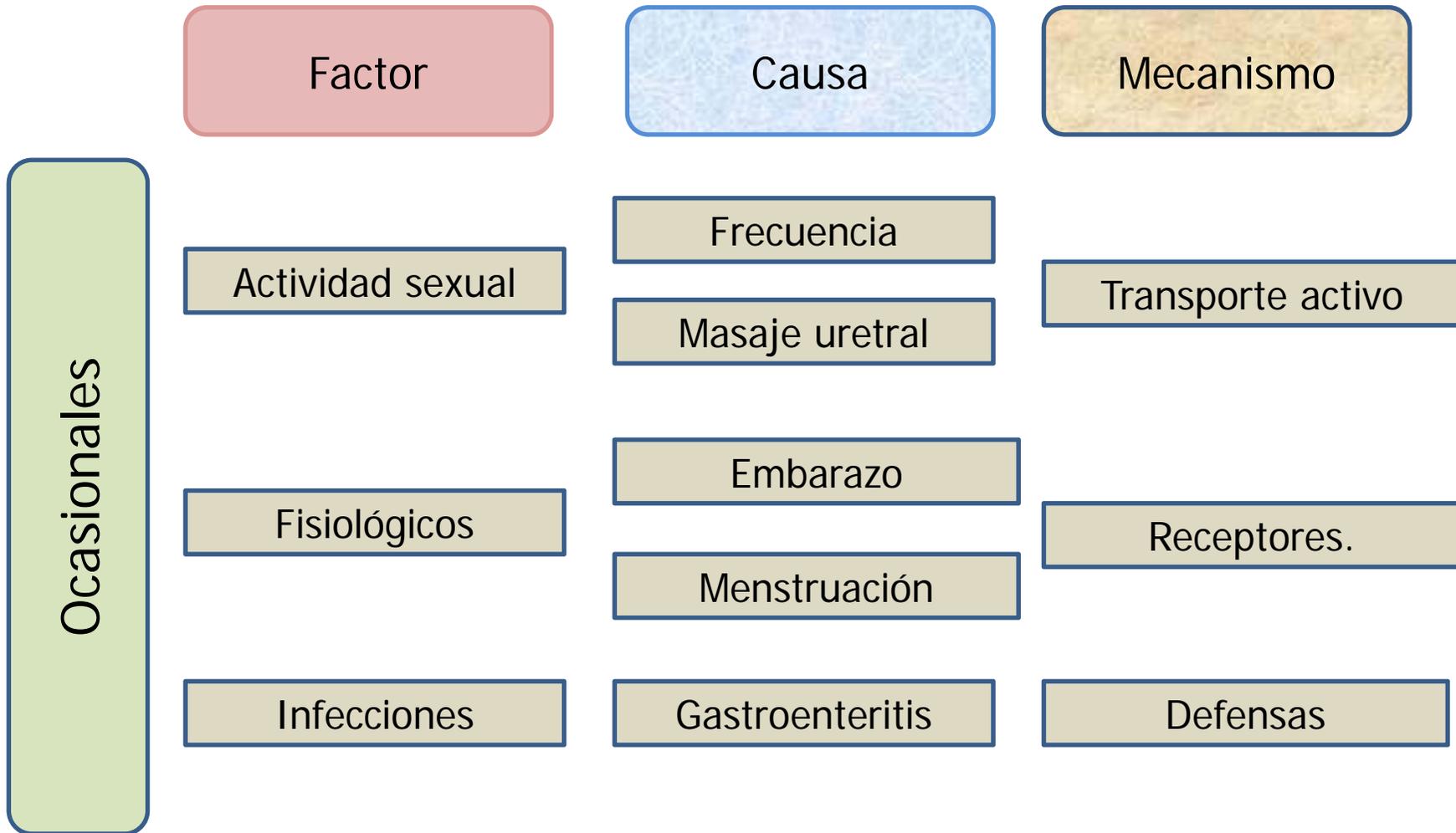
Elementos y factores que favorecen las infecciones urinarias



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

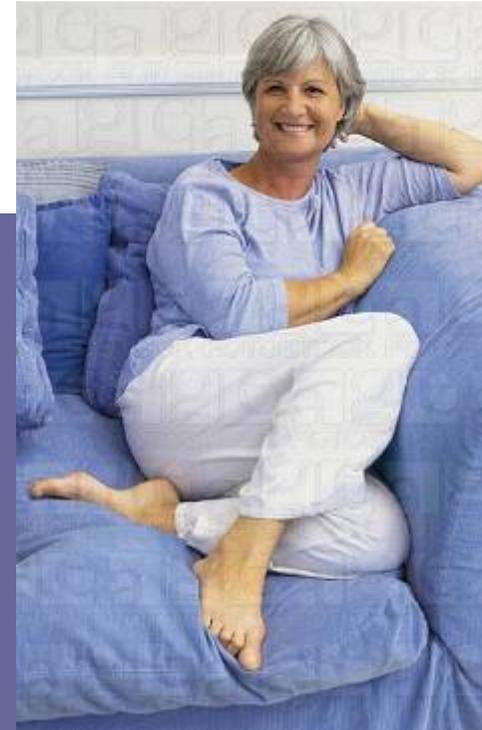


- N° relaciones sexuales (9x, si diario)
- Cremas espermicidas
- ITU antes 15 años
- Cambio de pareja en último año
- Antecedentes familiares de ITU en la madre
- Utilización reciente AB

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

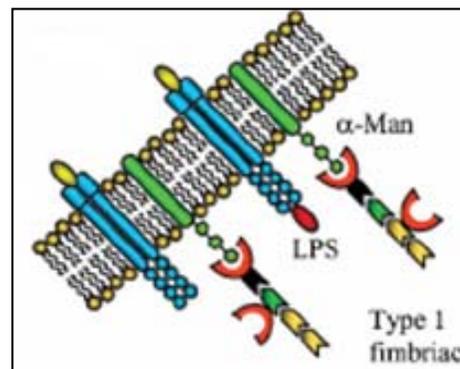
(Presentes en todas las cepas)

Manosa sensibles

Receptor: D-Manosa

Proteína
Tamm-Horsfall

Uroplactina

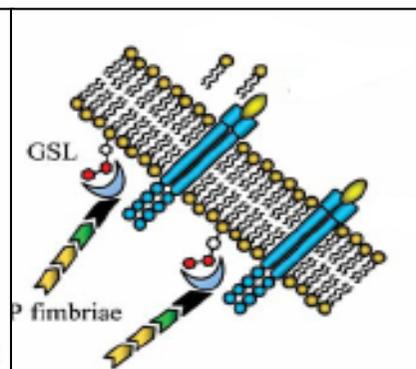


❖ Fimbrias tipo P

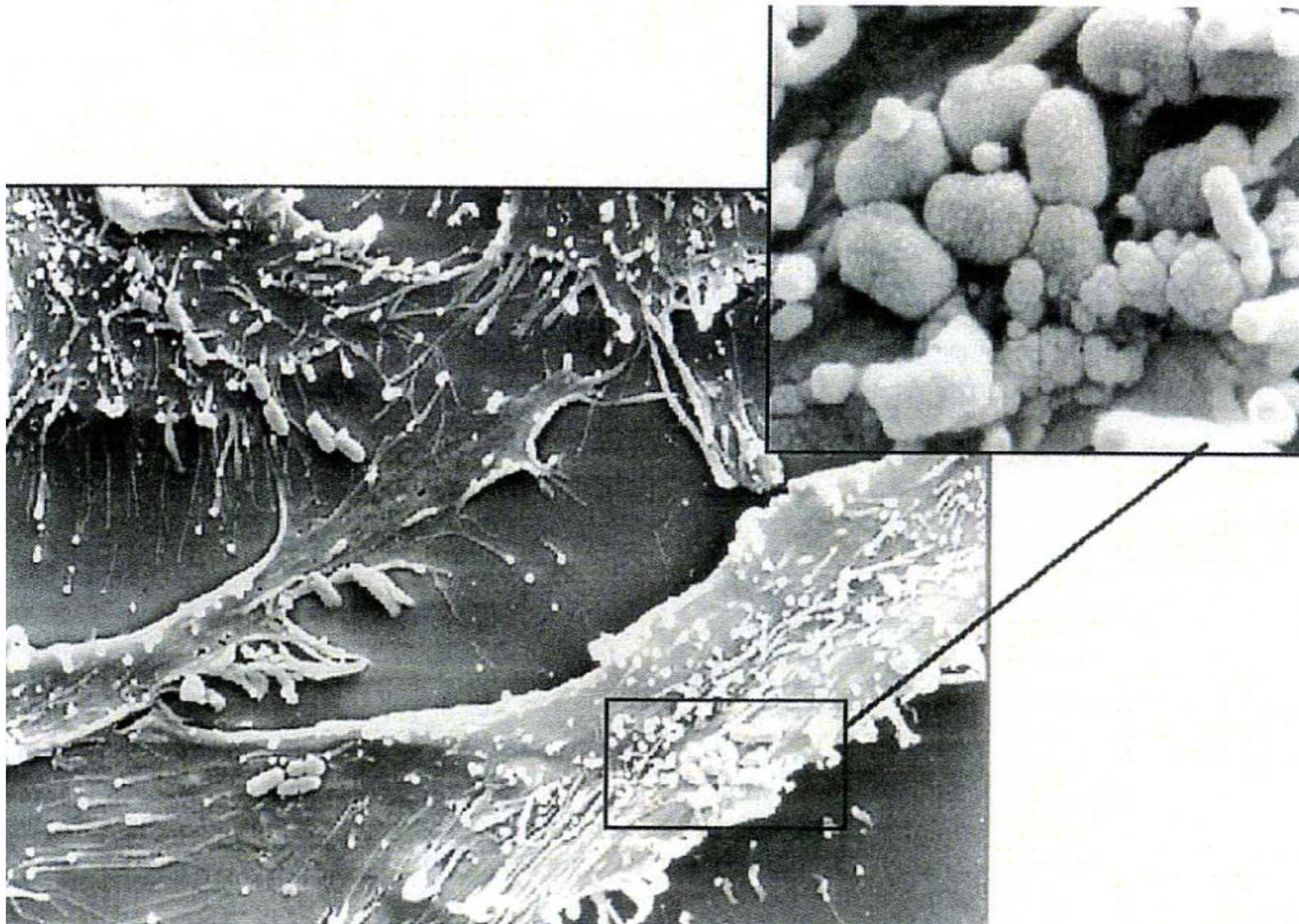
(Mayor severidad patológica)

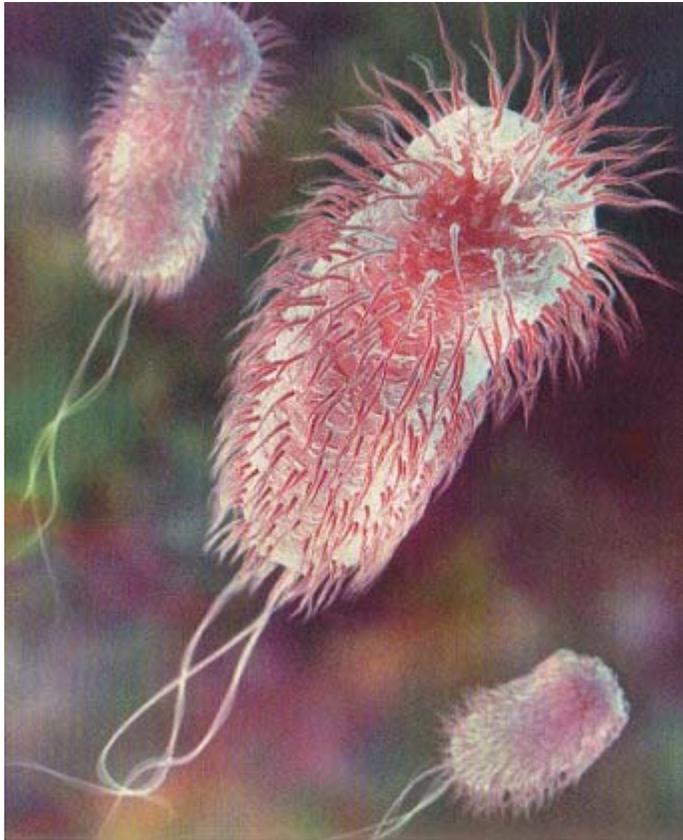
Manosa resistentes

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**.

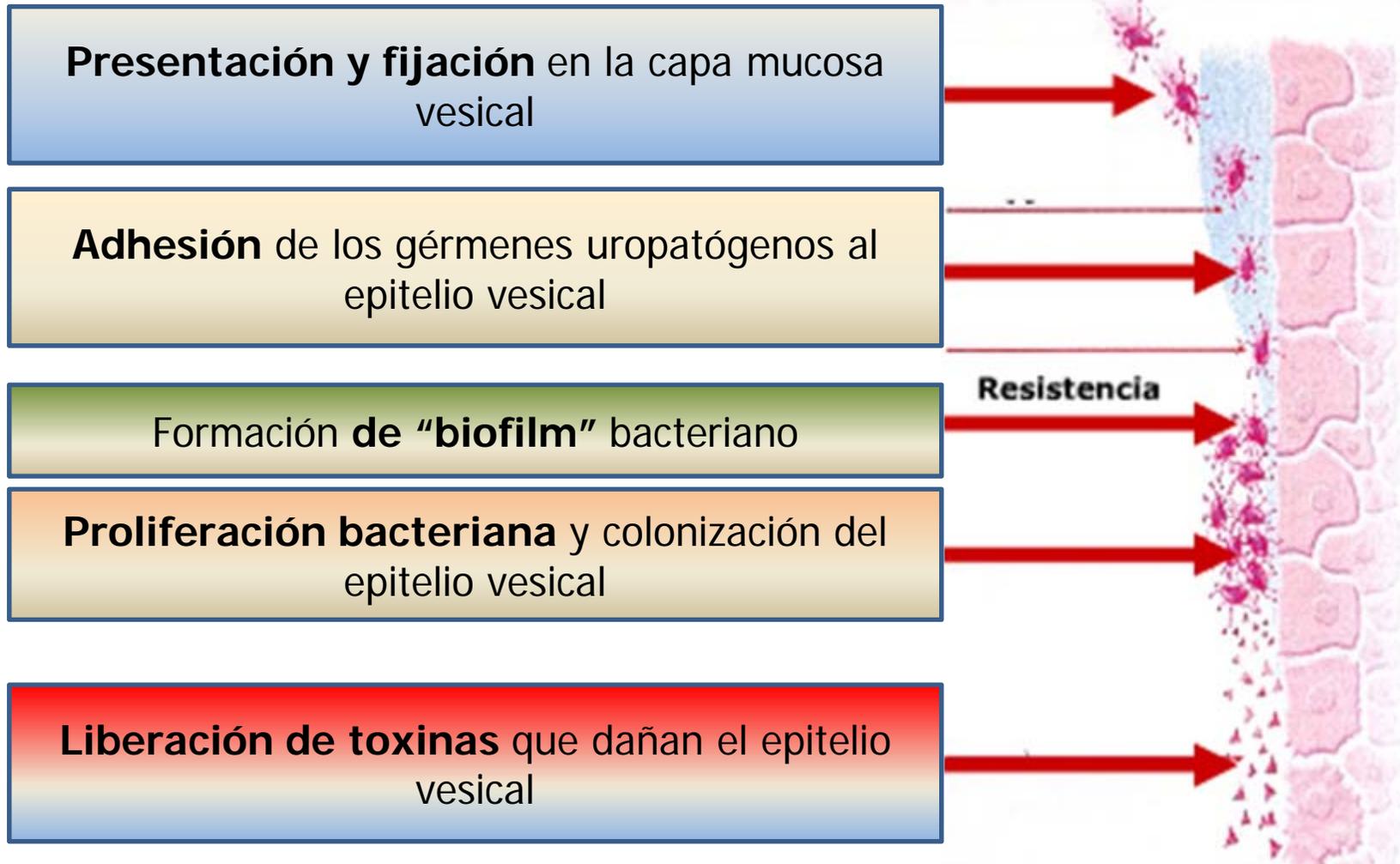


Cuando el microorganismo adherido al epitelio **produce un daño tisular**, que se traduce en la aparición de sintomatología clínica de tipo inflamatorio- dolorosa, se genera la **infección sintomática (cistitis)**



Desarrollo de la cistitis aguda

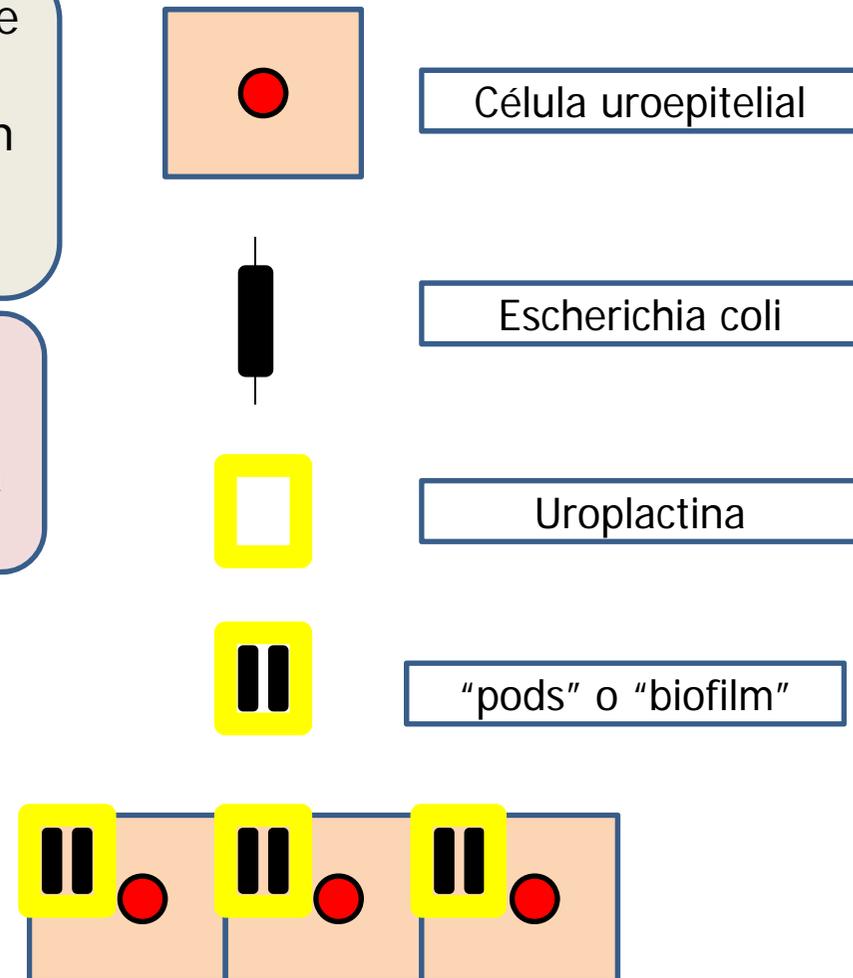
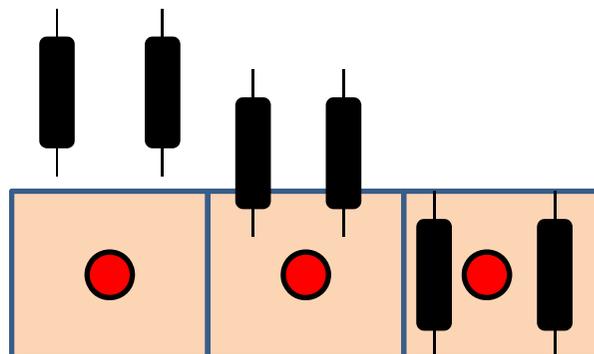
El primer paso de las ITU no complicadas es la colonización periuretral por enterobacterias de la flora intestinal que ascenderán a través de la uretra hasta la vejiga urinaria



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**

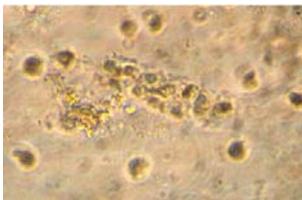
Diagnóstico de infección urinaria



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. Tlf: 93 345 65 58 - Fax: 93 345 66 1

Microbiologia Orines

Valid: a

Determinacio	Resultat	Unitats	Valors de referència	!
Tira reactiva d'orina				
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 Nalidixic	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:

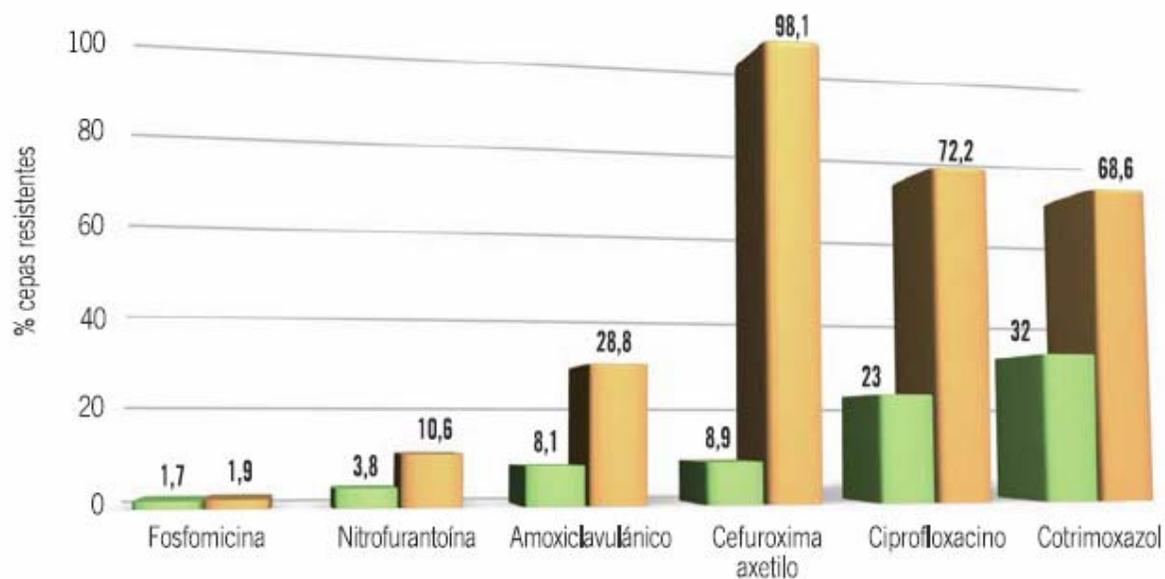
- Presentar una elevada sensibilidad a los uropatógenos más frecuentemente implicados en las infecciones urinarias.
- Inhibir la adhesión bacteriana
- Tener baja toxicidad y elevada biodisponibilidad

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

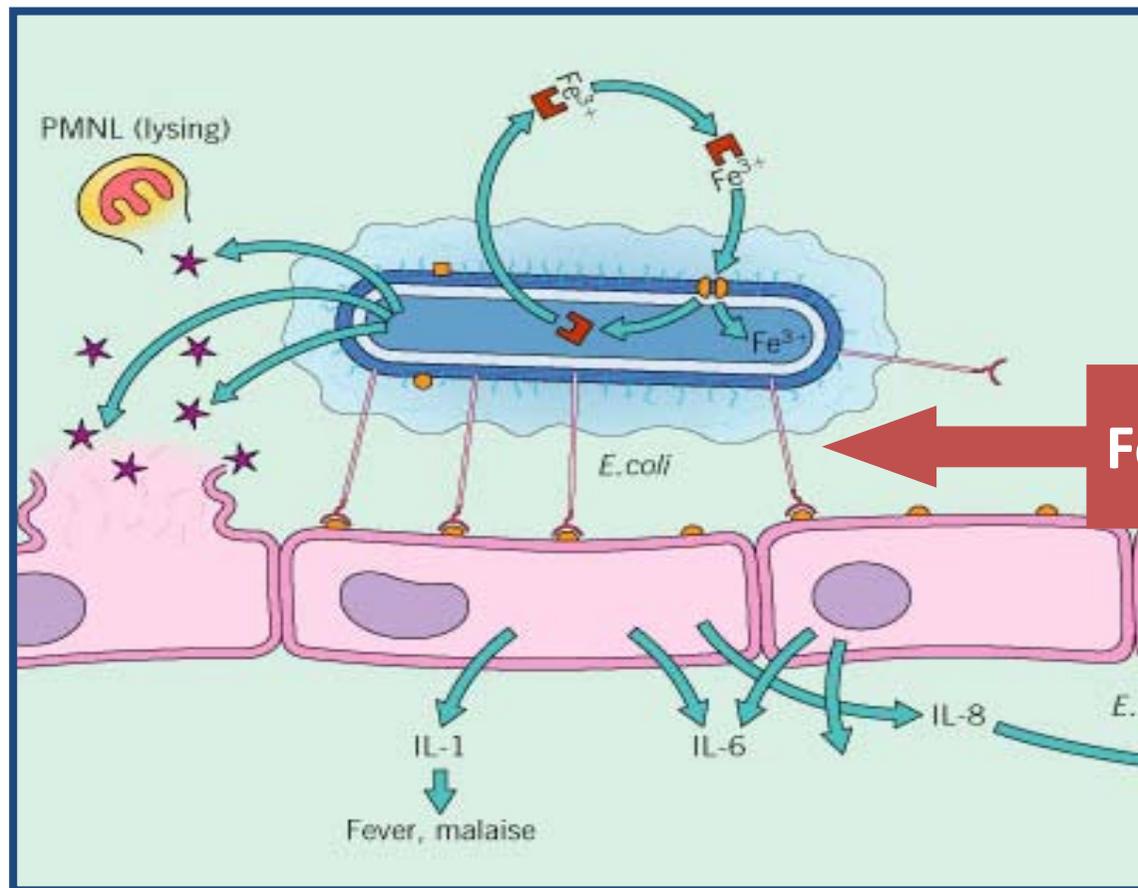
Resistencias antimicobianas *E. coli*



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

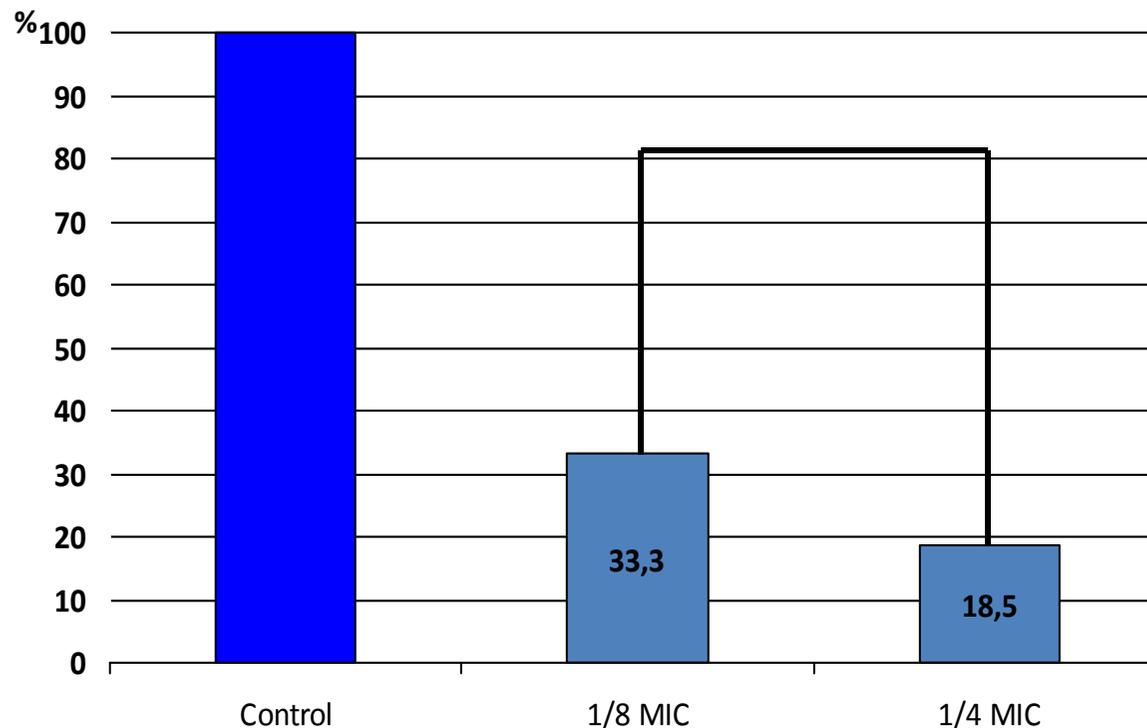
Fosfomicina inhibe la expresión genética de los fimbrias tipo 1 de *E. coli*



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

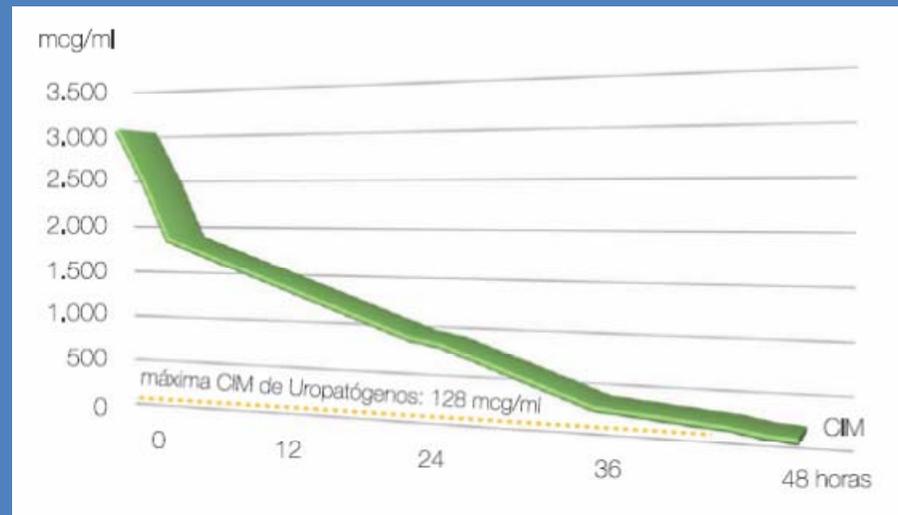
Fosfomicina trometamol reduce la capacidad de adherencia de las bacterias (incluso en bacterias resistentes) tanto a concentraciones subinhibitorias como a las concentraciones observadas en orina tras la administración de una dosis por vía oral.

% 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

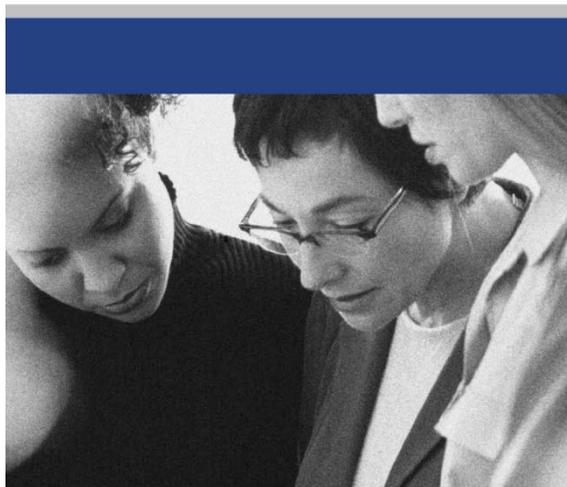
ANTIBIOTICO	DOSIS	DIAS
A. pipemídico	400 mg/12h	3
Norfloxacino	400 mg/12h	3
Ciprofloxacino	100-250 mg/12h	3
Ofloxacino	200 mg/12h	3
Levofloxacino	500 mg/día	3
Enoxacino	200 mg/12h	3
Trimetoprim	100 mg/12h	3
Cotrimoxazol	160/800 mg/12h	3
Nitrofurantoína	50 mg/6h	7
Amoxicilina	250 mg/8h	5
Amoxicilina/clavulánico	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



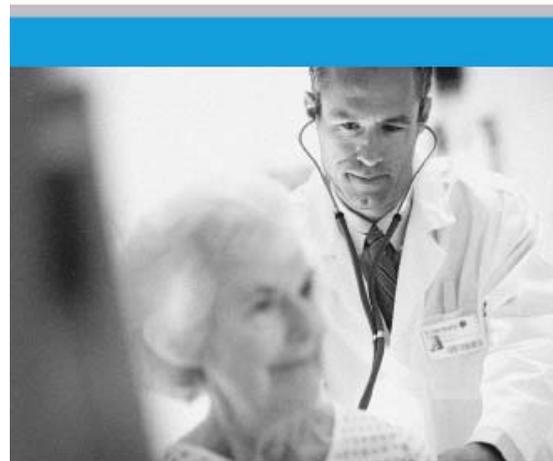
Asociación Española de Urología

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



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:

Norfloxacin, 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">- Dosis única (asegura el cumplimiento terapéutico)- Pauta corta (monodosis)- Dosis semanal en profilaxis ITUs
GENÉTICA y ACCIÓN	<ul style="list-style-type: none">- Expresión por plásmidos muy rara (< 2%)- Elevada sensibilidad a los principales uropatógenos- Ausencia de resistencias cruzadas con otros antibióticos- Inhibe la adhesión bacteriana- Destruye la biopelícula bacteriana y detiene su formación
FLORA FECAL	<ul style="list-style-type: none">- Mínima alteración- Ausencia de cepas resistentes
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



no

Falta de higiene



Falta de ingesta
líquida. Sed

No micción o con
residuo

Ausencia de micción
postcoital

Atrofia genital



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



Gracias por su atención

