



INFECCIONES RECURRENTE DE VIAS URINARIAS

XVIII CONGRESO NACIONAL DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 2017

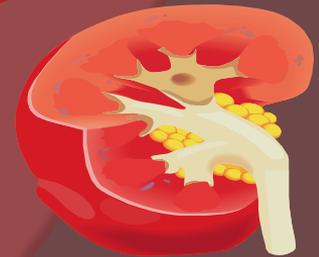
DRA. MARTA LIZZETTE MORALES CRUZ
UROGINECOLOGA

GENERALIDADES

- La infección del tracto urinario es la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana, asociada a bacteriuria y piuria
- El origen bacteriano es el más frecuente (80%-90%).
- Cuantificación en al menos 10 mil unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina

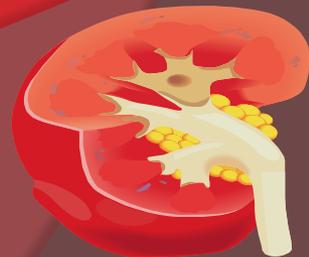
EPIDEMIOLOGIA

- Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año, y en EE UU, 7 millones de consultas son registradas.
- Afectan mayoritariamente a la mujer (10:1): entre un 20 y 30% de mujeres experimentan un episodio de ITU baja a lo largo de su vida
- Un 25-30% de las mujeres que han padecido un episodio agudo desarrollan infecciones recurrentes (≥ 3 episodios ITU por año)



EPIDEMIOLOGIA

- Hasta un 10 % de las mujeres experimentan al menos un episodio de infección vías urinarias en un año.
- La prevalencia es del 1% en niños escolares entre 5 y 14 años
- La incidencia máxima se da en mujeres jóvenes y sexualmente activas.



ITU Recurrentes jóven sexualmente activa

Hooton et al. Int J Ant Ag 2001; 17:259-268

- 20% Recurrencias

- N° relaciones sexuales (9x si diario)

- Cremas espermicidas

- IU antes 15 años

- Cambio de pareja en último año

- AF de IU en la madre

- Utilización reciente AB

- > colonización vaginal por uropatógenos

- No secretoras grupo ABO

- y fenotipo P > susceptibilidad (> adherencia)

IU RECURRENTES MUJER POST.

Raz et al. Cin Infect Dis 2000;30:152.

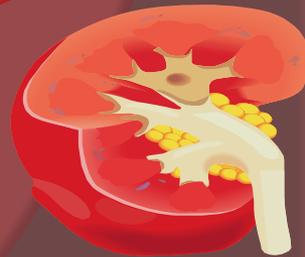
- Incontinencia urinaria (OR 5,8)
- Cistocele (19% vs 0%)
- Residuo postmiccional (28% vs 2%)
- IU previas antes menop (OR 4,85)
- Estado no secretor ABO (OR 2,9)
- Cirugía ginecológica previa

Stamm et al. Clin Inf Dis 1999; 28:723-5

- Edad avanzada, residencia, AB, sonda
- ¿ Hábitos sexuales (1,4 x), factores virulencia?

CLASIFICACION

- **ITU COMPLICADA:** Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento.
- **ITU RECURRENTE:** Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año.
- **ITU NOSOCOMIAL:** Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.



ITU RECURRENTES MUJER

RECIDIVAS (20%):

- Persistencia cepa original
- Precoz (< 2 sem)
- Tto inadecuado, Tto corto, acantonamiento
(urocultivo) (prolong) (estudio urol)

REINFECCIONES (80%)

- Distinta cepa (?) >ía *E.coli*
- Tardias
- Mujeres premenopáusicas
- Mujeres postmenopáusicas
- Pacientes con patología urológica

PATOGENIA DE LAS ITUs RECURRENTEs

FACTORES DE RIESGO EN LA MUJER

MICROORGANISMOS
UROPATÓGENOS

FACTORES DE VIRULENCIA
BACTERIANA

INFECCIÓN URINARIA

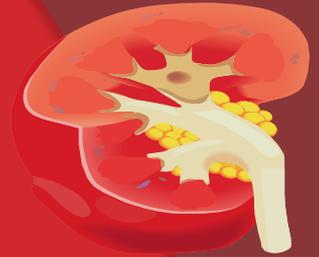
FACTORES PROTECTORES
Flora vaginal



FACTORES DE RIESGO PARA ITU

- EDAD AVANZADA
- VACIAMIENTO VESICAL INCOMPLETO
- PROLAPSO DE ORGANOS PELVICOS
- VEJIGA NEUROGENICA
- MEDICAMENTOS CON EFECTO ANTICOLINERGICO
- DISMINUCION DE LA MOVILIDAD
- INCONTINENCIA FECAL
- INFECCIONES NOSOCOMIALES
- CATETERIZACION DE LAS VIAS URINARIAS
- DISMINUCION DEL GLICOGENO VAGINAL Y AUMENTO DEL PH EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS
- USO DE DIAFRAGMA

ETIOLOGIA



| BACILOS G(-) | COCOS G(-) | COCOS G(+) | OTROS |
|---------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|
| E. coli | Neisseria gonorrhoeae | Enterococcus | Clamidia Tracomatis |
| P. aeruginosa | | Streptococcus grupo B | Herpesvirus |
| Klebsiella | | Streptococcus grupo d | Adenovirus |
| Citrobacter | | Stafylococcus aureus | Candida sp. |
| Proteus | | Stafylococcus epidermidis | |
| Serratia | | | |
| Enterobacter | | | |

DIAGNOSTICO

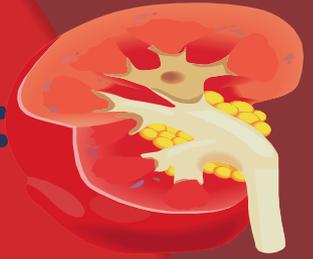


CRITERIOS
CLINICOS



CRITERIOS DE
LABORATORIO

MANIFESTACIONES CLINICAS:



- Disuria
- Urgencia
- Polaquiuria – frecuencia
- Tenesmo vesical
- Hematuria
- Dolor suprapúbico
- Fiebre
- Calosfrío

- Náusea
- Vómito
- Dolor abdominal
- Diarrea
- Taquicardia



ITU RECURRENTE

LABORATORIO:

- El número de bacterias se considera importante para diagnosticar una Infección Urinaria.
- Es evidente que los métodos de recogida y cultivo de orina, así como la calidad de las investigaciones de laboratorios, pueden variar.



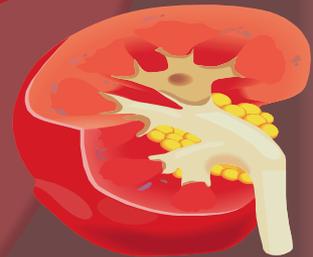
ITU NO COMPLICADA

- Un análisis con tira reactiva, en contraposición a la microscopia urinaria, es una alternativa razonable al análisis de orina para diagnosticar una cistitis aguda no complicada.

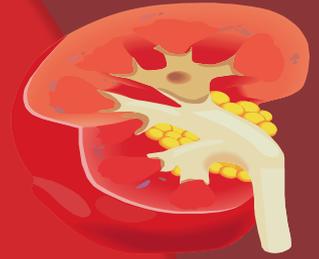


ITU RECURRENTES

- Se recomienda practicar urocultivos en los casos siguientes:
 - ✓ Sospecha de pielonefritis aguda.
 - ✓ Síntomas que no se resuelven o que reaparecen en las 2-4 semanas siguientes a la finalización del tratamiento.
 - ✓ Mujeres que manifiestan síntomas atípicos



DIAGNÓSTICO



UROCULTIVO.

Métodos de recolección:

- 1-chorro medio de una emisión en forma limpia.
- 2-Cateterismo.
- 3-Punción suprapúbica.

La orina debe procesarse de inmediato o mantenerse refrigerado a 4°C y cultivarse dentro de las 24 horas.

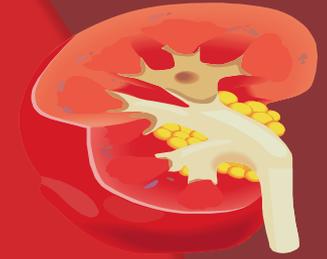
Tomarlo antes de iniciar tratamiento antibiótico.

Interpretación del urocultivo

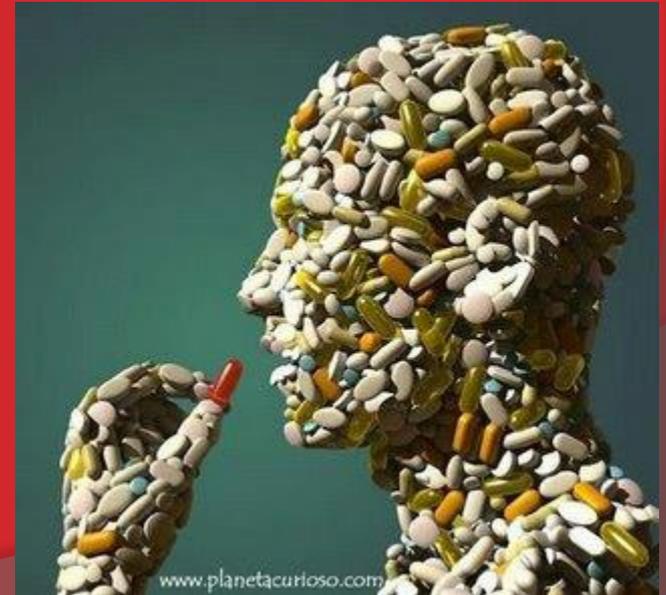


| Método | Recuento (UFC/ml) | Interpretación |
|---------------------|---|--|
| Punción suprapúbica | Cualquier crecimiento de bacilos gram negativos | Diagnóstico positivo |
| C. Vesical | >50.000 | Diag postivo |
| | 10mil a 50 mil | Infección probable según patógeno y cuadro clínico |
| | <10.000 | Infección poco probable |
| Mitad de micción | >100mil | Infección probable |
| | 10mil a 100mil | Dudoso |
| | <10mil | Infección poco probable |

TRATAMIENTO



- La elección de un antibiótico como tratamiento empírico ha de estar guiada por:
 - Espectro y patrones de sensibilidad de los uropatógenos etiológicos.
 - Tolerabilidad.
 - Efectos adversos.
 - Coste.
 - Disponibilidad.



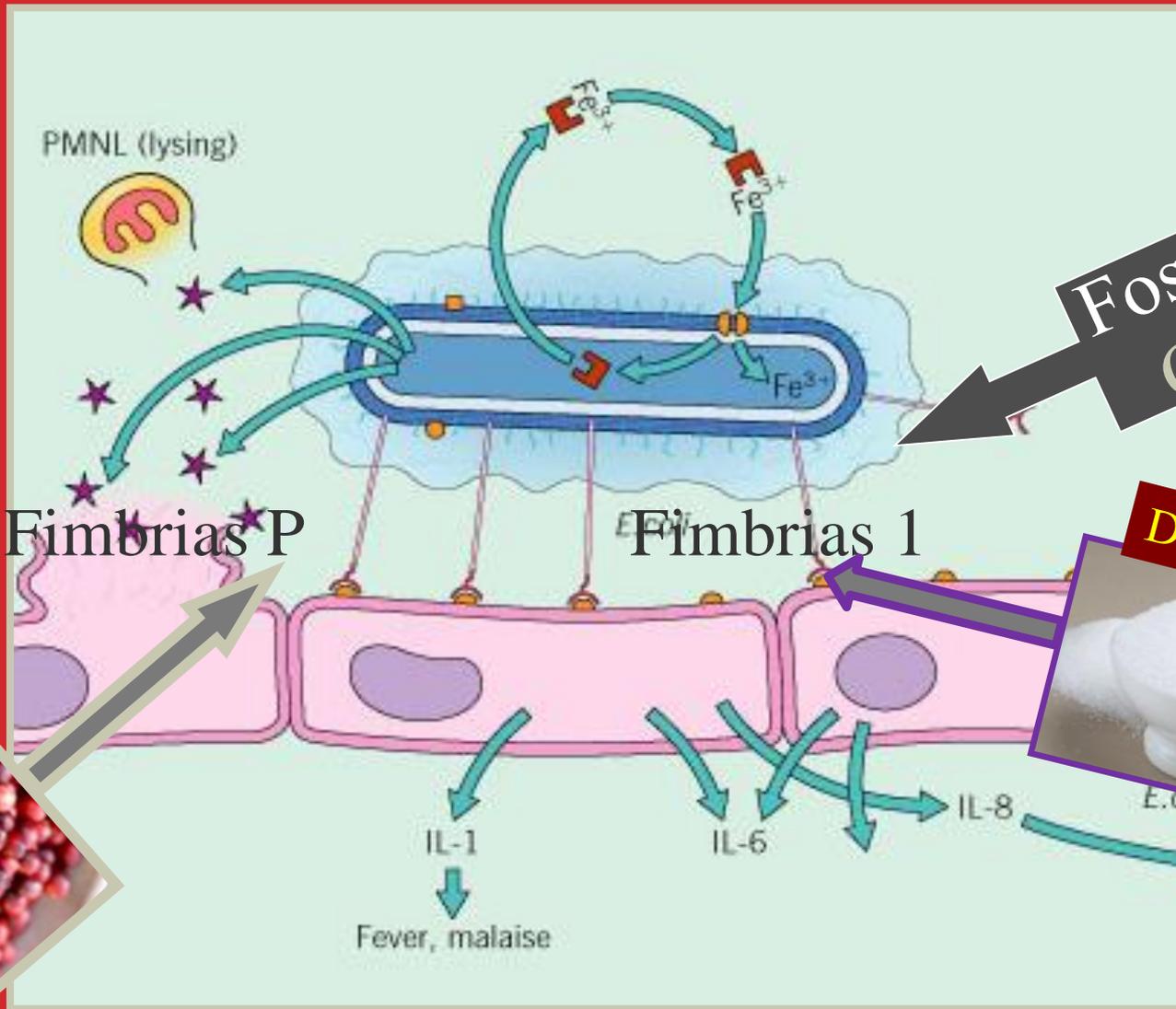
TRATAMIENTO

| FARMACO | DOSIS | DURACION DIAS |
|-----------------------------|-----------------|---------------|
| AMOXICILINA | 500 mg 3v/d | 7 |
| AMOXICILINA/AC. CLAVULANICO | 500 mg 3v/d | 7 |
| CEFALEXINA | 250-500 mg 4v/d | 7 |
| CEFIXIMA | 400 mg C7d | 7 |
| NORFLOXACINA | 400 mg 2v/D | 3 |
| CIPROFLOXACINA | 500 mg 2v/d | 3 |
| LEVOFLOXACINA | 500 mg 2v/d | 3 |
| NITROFURANTOINA | 100 mg 4v/d | 7 |
| PIVMECILINAM | 400 mg 2v/d | 3 |
| FOSFOMICINA TROMETAMOL | 3 Gr | DU |
| TMP-SMX | 160/800 mg 2v/d | 3 |

PREVENCIÓN DE ITU-R

- Profilaxis antimicrobiana continua a dosis baja o post-coital
- Terapia de reemplazo estrogénico en la mujer posmenopáusica
- Uso de vacunas
- Ingesta de arándano rojo (cranberry)
- Aplicación vaginal de lactobacilos

FACTORES VIRULENCIA BACTERIANA



Fosfomicina
Otros AB

D- manosa



No secretores grupo ABO: expresan glucoesfingolípidos

PROFILAXIS MICROBIANA

- Nitrofurantoina 50 o 100 mg
- B- lactamicos: cefaclor 250mg
cefalexina 125 mg o 250
- Fluoroquinolonas: ciprofloxacina
norfloxacina

PROFILAXIS AB CONTINUA

- > 3 infecciones al año
- Reduce 95% IU recurrentes

Profilaxis antibiótica a dosis bajas:

Cotrimoxazol 1/2 comp/día (40/200),

Quinolonas (ciprofloxacino 100 mg/día, ofloxacino 200 mg/día, norfloxacino 400 mg/día), ?????

Nitrofurantoína 50 mg/día, cefalexina 250 mg/día,

Fosfomicina trometamol 3 g cada 7-10 días

- Si recidiva tras supresión: 1-2 años

- COT, TMP, FQ, CEF 1^a, NF, FOSFO

Estrategias de prevención en IUR

- Me

NO TRATAR
BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

- Estrógenos
- Arándanos
- Otras: vacunas (si fracaso)
- D-manosa

IU RECURRENTES: Autotratamiento dirigido

- < 3 inf al año
- Autodiagnóstico correct > 90%
- IU documentadas previamente
- Motivadas
- Nivel intelectual
- Relación médico paciente
- Posibilidad consulta

- Misma pauta que en cistitis



PROFILAXIS AB POSTCOITAL

!!!Ahorra antibióticos!!!



MR BEAN

Al verlo da risa, despues un poco de miedo

www.verdadano.net

• FQ

• Tambien útil en embarazada

toina

TERAPIA DE REEMPLAZO ESTROGENICO

- Favorecen la colonización vaginal por lactobacilos
- Favorecen la producción de ácido láctico
- Disminución de pH vaginal lo cual disminuye uropatogenos.

Factores protectores

Flora vaginal habitual

Lactobacillus

Menopausia

↓ glucógeno

Bacteriocinas, H₂O₂, ác. láctico

Protección

Impide crecimiento *E.coli*

Agresión
Alteración flora vaginal

Antibióticos

IU RECURRENTES MUJER POST.

Prevención

- 60% ginecólogos terapia inicial IUR
- Elección si sequedad vaginal acompañante

Los estrógenos tópicos reducen IUR

Pesario estrógenos vaginal < nitrofurantoina

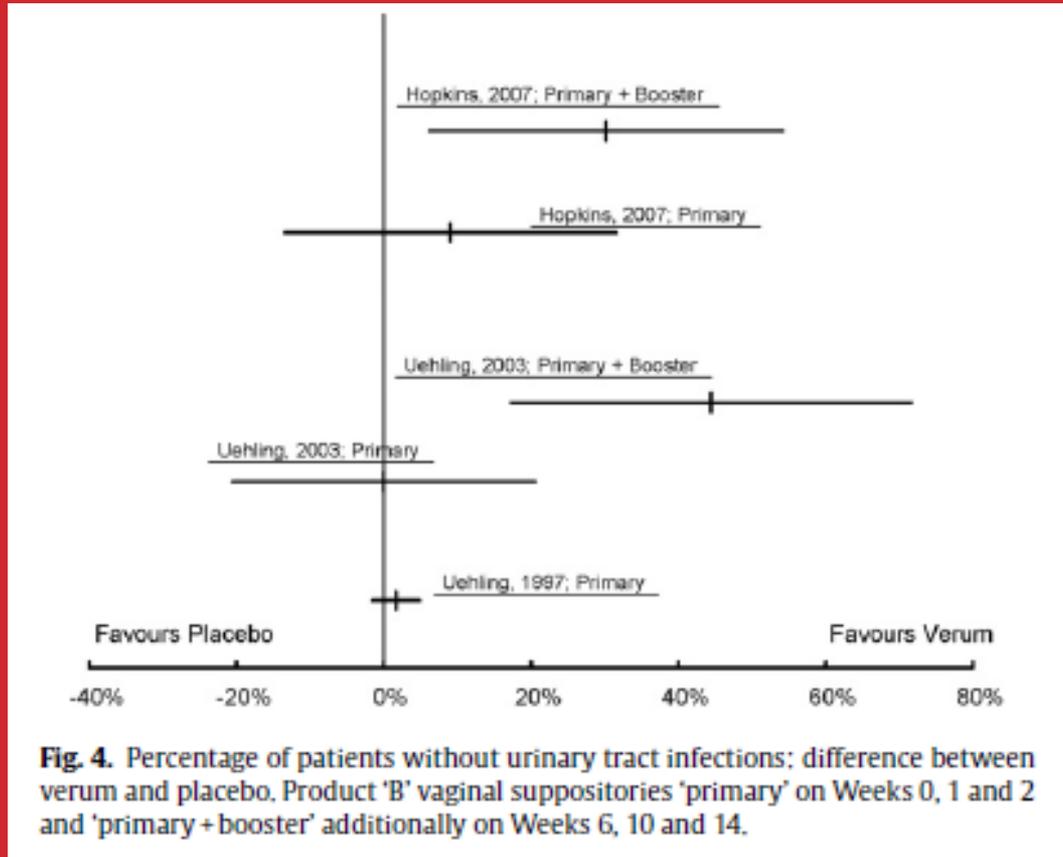


USO DE VACUNAS

- Vacuna vaginal: **SOLCOUROVAC** vacuna de células completas, contiene 10 cepas uropatogenas humanas muertas, 6 cepas de E. coli, 1 cepa de Proteus M, Proteus Mo, Enterococcus Faecalis y Klebsiella Pneumoniae
- Via de administración vaginal en supositorio
- 1 vacuna semanal por 3 semanas mas 1 refuerzo mensual por 3 meses

Vacuna vaginal

- 3 estudios (220 pac)



Beneficio muy escaso

VACUNA ORAL

- Extractos proteicos liofilizados de 18 cepas de E coli uropatogenas
- Dosis una capsula via oral diaria por 3 meses

Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis

Kurt G. Naber^{a,*}, Yong-Hyun Cho^b, Tetsuro Matsumoto^c, Anthony J. Schaeffer^d

International Journal of Antimicrobial Agents xxx (2008) x

5 estudios doble ciego (1000 pacientes)

Table 2

Mean number of recurrent urinary tract infections (UTIs), by trial and mean considered.

| Study | OM-89 | Placebo | Difference as % of |
|----------------------------------|-------|---------|--------------------|
| Bauer et al. [26] [12 months] | | | |
| Pisani et al. [27] | | | |
| Schulman et al. [28] | | | |
| Magasi et al. [29] | | | |
| Tammen [30] | | | |
| Mean | | | |

Menor consumo antimicrobianos

Coste: 27 E – 35 dolares

Otras vacunas: efecto no estudiado caras

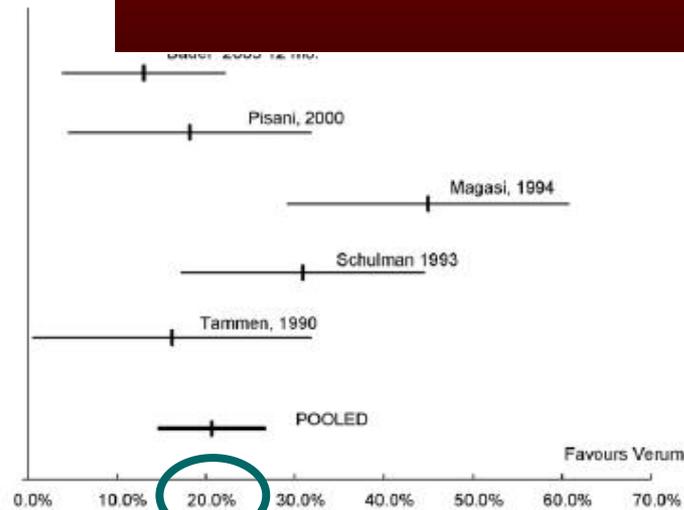


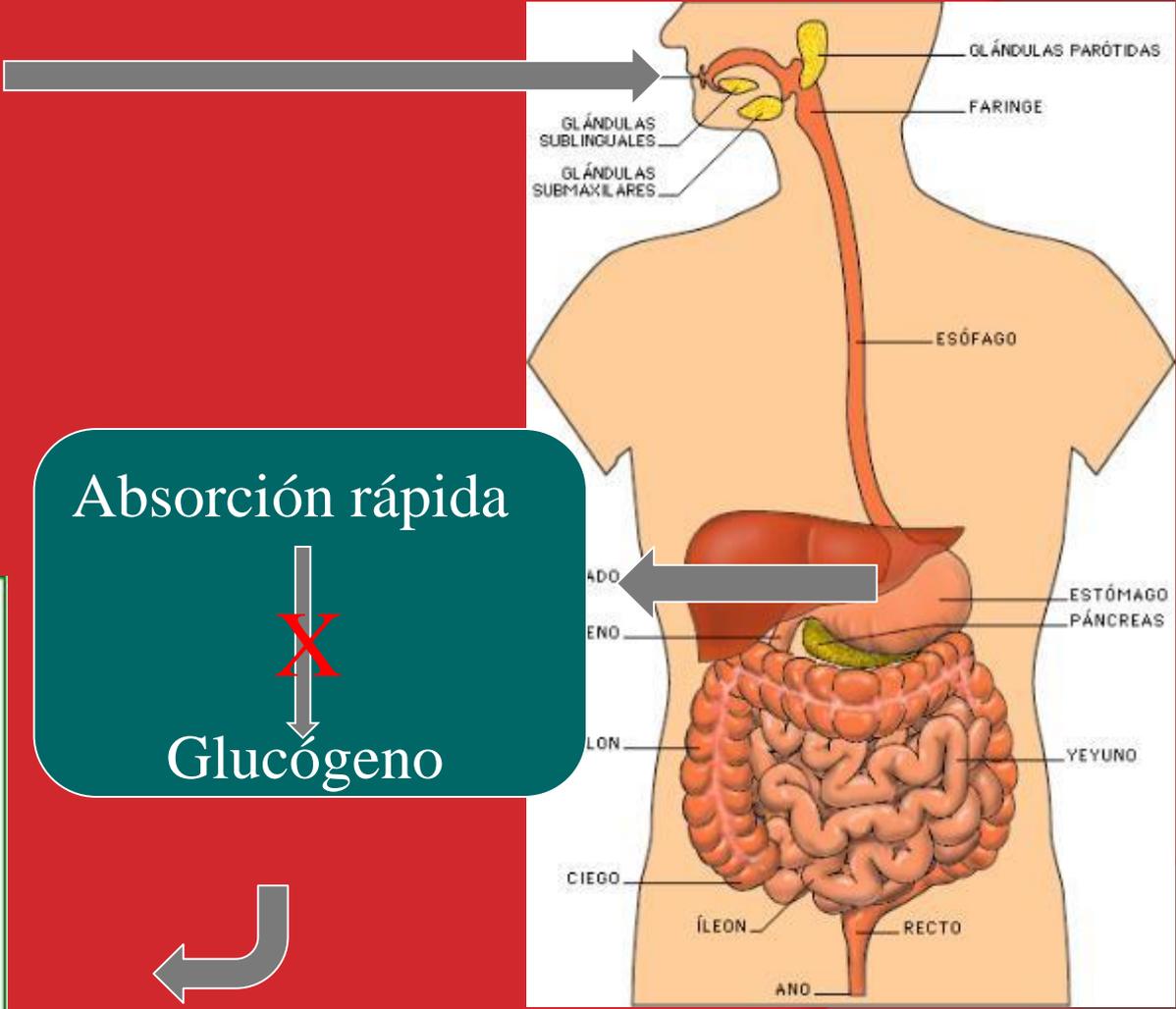
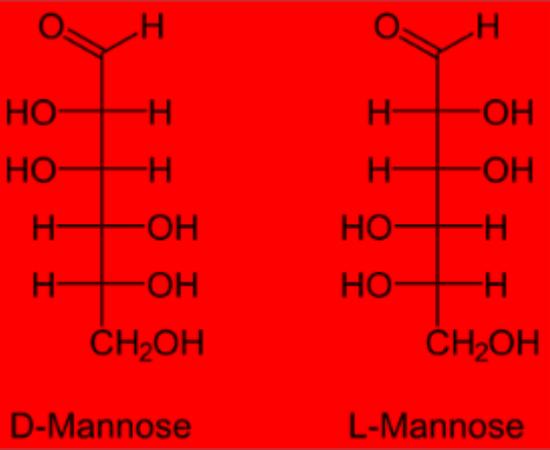
Fig. 3. Percentage of patients without urinary tract infections: difference between OM-89 and placebo at the end of the studies.

OM-89 (Urovaxom)
Extracto bacteriano lisado
18 cepas *E.coli*
Via oral
3 m vac-plac 3m no trat
• 3m v; 3m no tto;
10 d/m (3m); 3m no tto

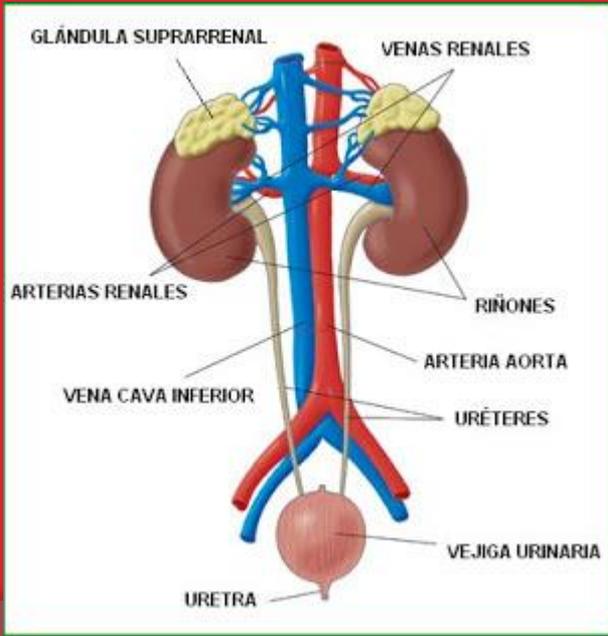
Prevención IU: otras estrategias

- Acidificación orina
 - A. ascórbico, Hipurato metenamina (cancerig,)
- Lactobacilos (vaginal)
 - Cepas adecuada
 - (inhibir adhesión, H₂O₂, bacteriocinas)
 - Efecto transitorio
- Vacunas (oral, transdermica o intravaginal)
 - Eficaces pero de efecto transitorio
- Instilación intravesical cepas avirulentas
 - Interferencia bacteriana
- Inhibidores de la adherencia
 - Oligosacáridos, D-manosa

Metabolismo D-manosa



Absorción rápida
↓
X
↓
Glucógeno

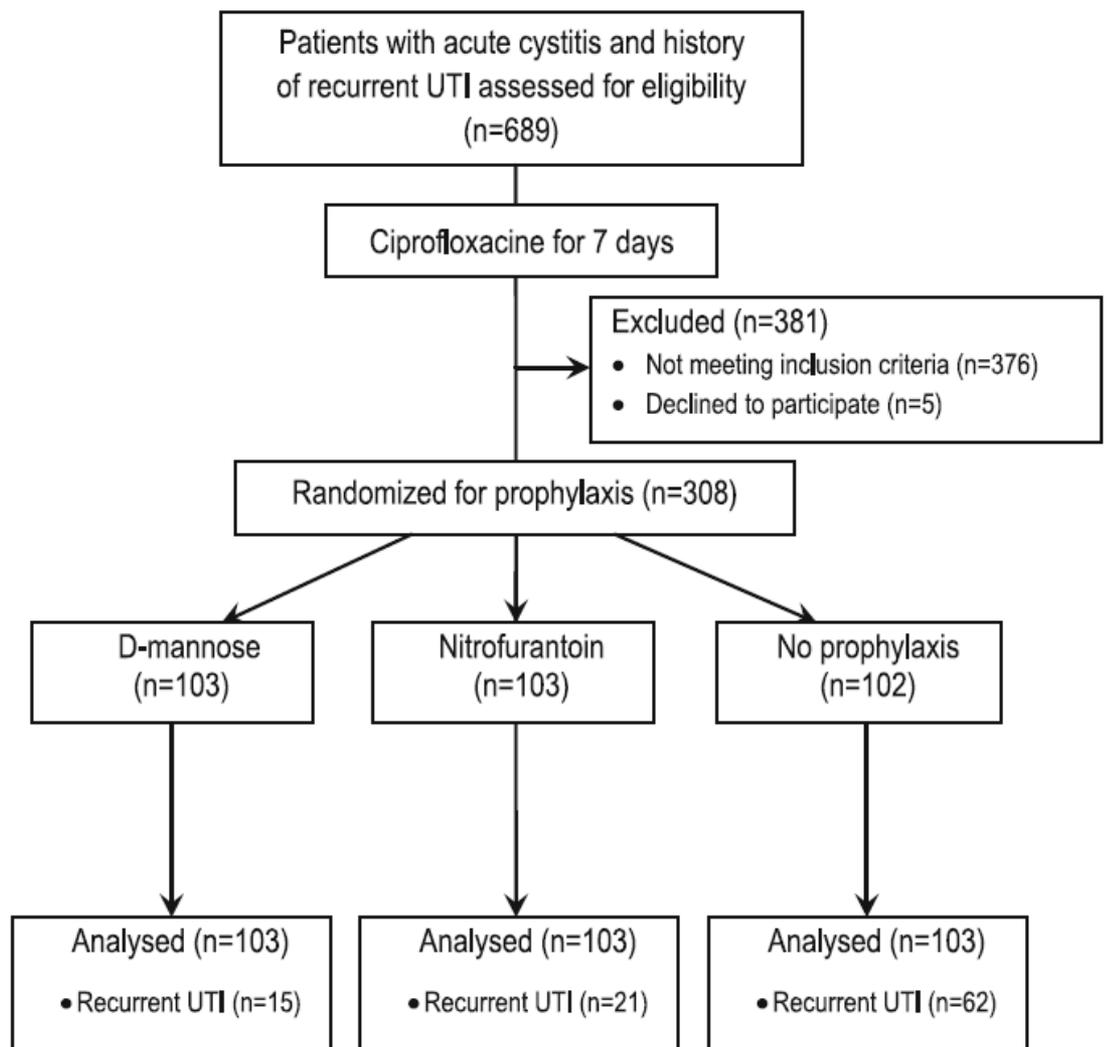


Manosar: liberación sostenida

D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial

Bojana Kranjčec · Dino Papeš · Silvio Altarac

World J Urol (2014) 32:79–84



2000 mg
D-manosa

Table 2 Causative microorganism of the initial UTI and events during prophylaxis

| | D-mannose group (n = 103) | Nitrofurantoin group (n = 103) | No prophylaxis group (n = 102) | P |
|---|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------|
| Isolated bacteria in acute cystitis n (%) | | | | 0.98 |
| <i>E. coli</i> | 81 (78.6) | 78 (75.7) | 77 (75.5) | |
| Other | 13 (12.6) | 18 (17.5) | 17 (16.7) | |
| Two microorganisms | 9 (8.8) | 7 (6.8) | 8 (7.8) | |
| Recurrent acute cystitis during prophylaxis, n (%) | 15 (14.6) | 21 (20.4) | 62 (60.8) | 0.001 |
| Median time from prophylactic therapy start to cystitis symptoms onset (days) median (IQ range) | 43 (15–50) | 24 (15–36) | 28 (20–42) | 0.12 |
| Complications during prophylaxis, n (%) | | | | 0.001 |
| Diarrhea | 8 (7.8) | 29 (27.2) | | |
| | 8 (100) | 10 (34.4) | | |

> Eficacia que placebo

= Eficacia que Nitrofurantoina

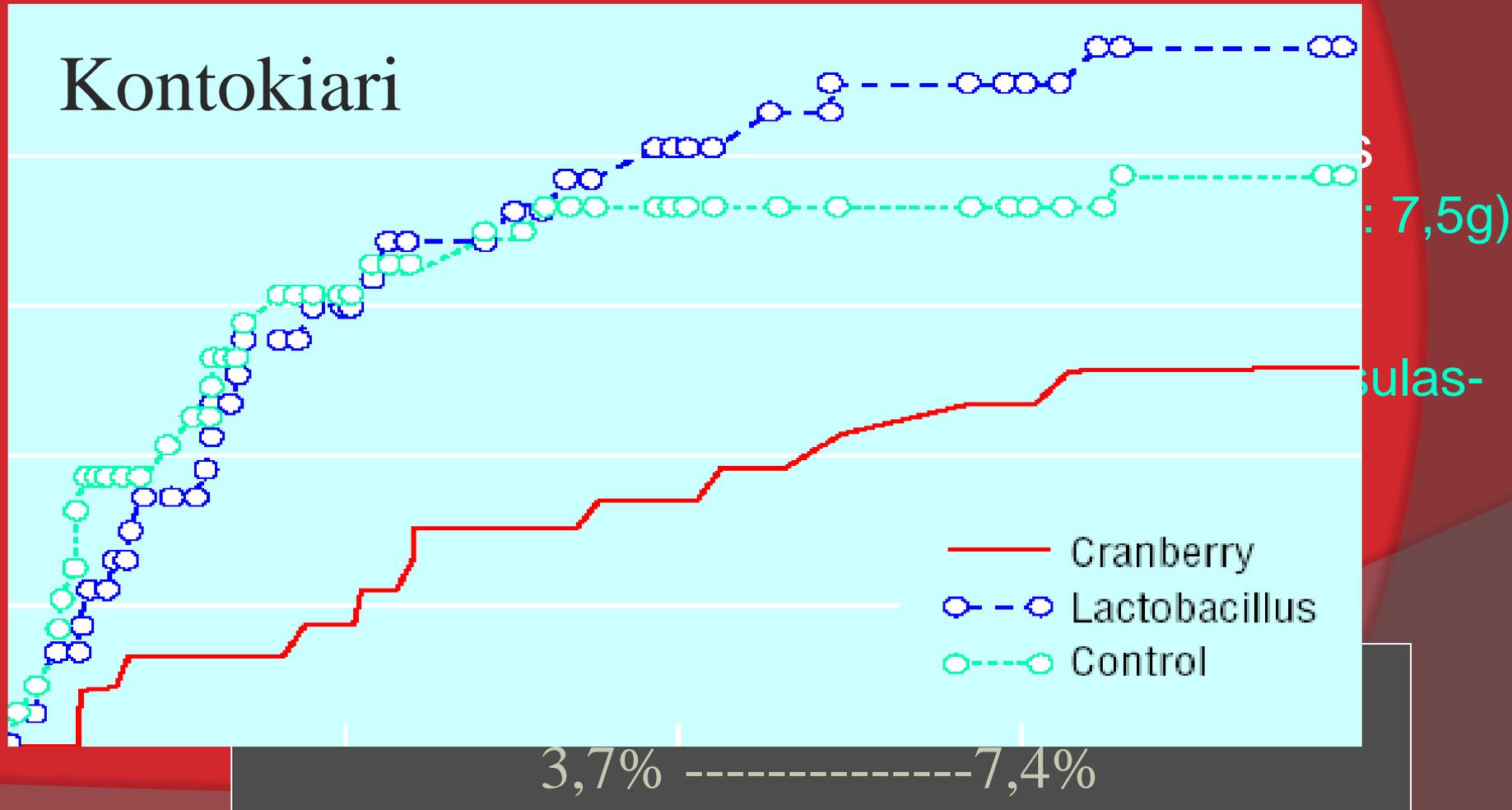
< efectos secundarios que Nitrofurantoina

- No genera resistencias

- No experiencia en neurológicos: no si sonda?

Arándanos en prevención IUR

- No por propiedades antibacterianas ni acidificación
- Proantocinidinas → inhibe adhesión *E.coli*



Cochrane 2009 – Arándanos en IUR

(4/10 estudios)

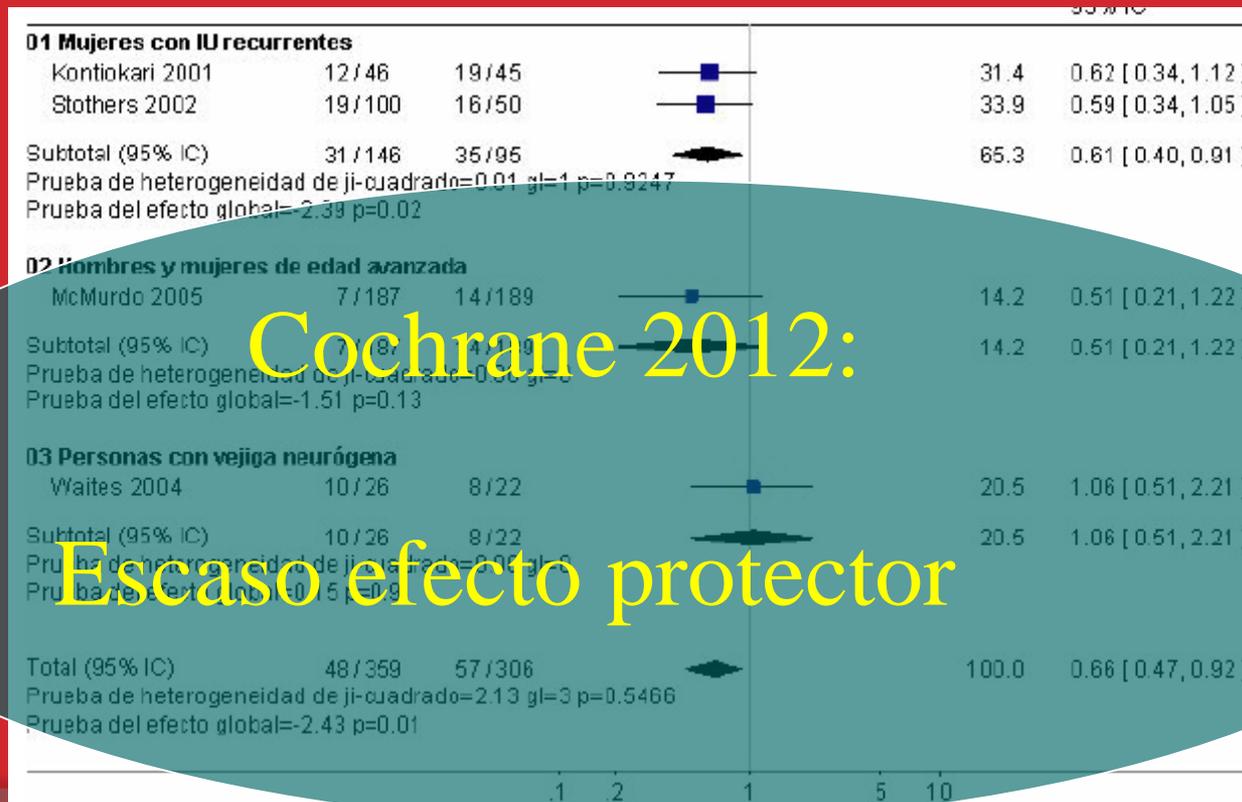
Los arándanos reducen la incidencia IUR
(aprox:40%)

No eficaces en vejiga neurógena
+ sondaje intermitente
(5 estudios)

RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 Cranberry products versus placebo/control

| Resultado | No. of studies | No. of participants | Statistical method | Effect size |
|---------------------------------|----------------|---------------------|----------------------------------|-------------------|
| 01 At least one symptomatic UTI | 4 | 665 | Relative Risk (Random) 95% CI | 0.68 [0.47, 0.92] |



Cochrane 2012:
Escaso efecto protector

Cranberry Juice Fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection: Results From a Randomized Placebo-Controlled Trial

CID:2011:52:23

Cibele Barbosa-Cesnik,¹ Morton B. Brown,² Miatta Buxton,³ Lixin Zhang,¹ Joan DeBusscher,⁴ Betsy Foxman¹

240 ml/12h CB juice (112mg PAC/12) N=155 vs placebo (N=164)

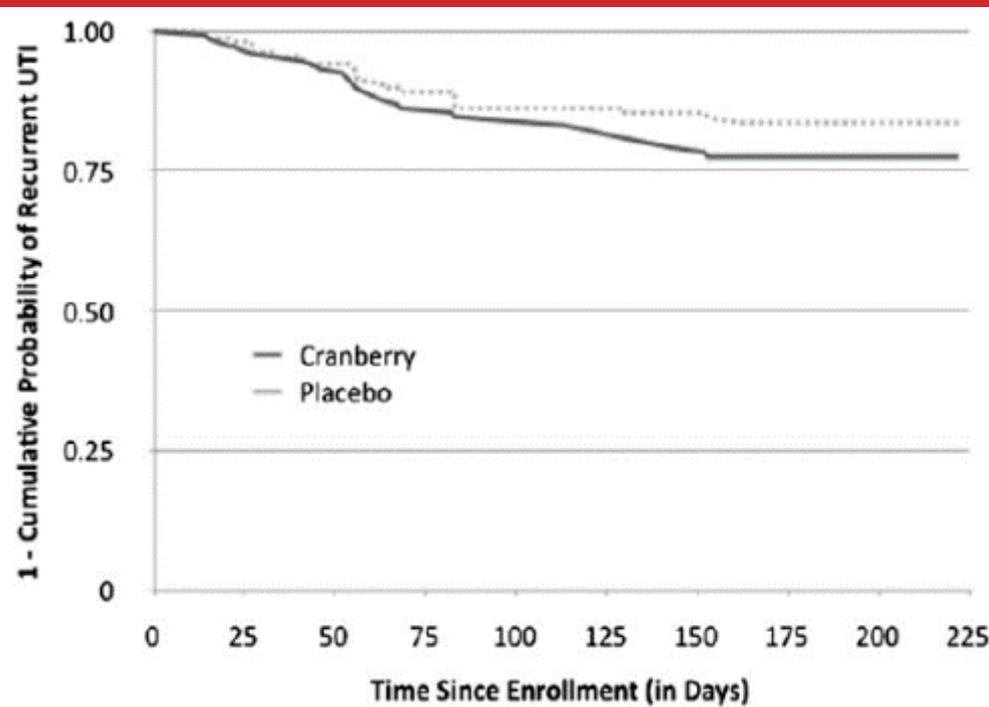


Table 1. Participant Characteristics at Time of Enrollment in Clinical Trial of Cranberry Juice 2 Times/Day Versus Placebo.

| Characteristic | Cranberry (n = 155) | Placebo (n = 164) |
|--|---------------------|-------------------|
| Age, mean \pm SD, years | 21.2 (3.4) | 21.2 (3.5) |
| No. previous UTI ever \pm SD | 3.6 (4.0) | 3.8 (3.1) |
| No. UTI in past 12 months \pm SD | 1.31(2.17) | 1.27 (1.48) |
| Frequency vaginal intercourse in previous 4 weeks, mean \pm SD | 9.9 (7.2) | 10.2 (7.0) |
| No. of sex partners past 4 weeks, mean \pm SD | 1.10 (.30) | 1.07 (.28) |
| Birth control method, n (%)* | | |
| None | 12 (8.0) | 15 (9.7) |
| Diaphragm | 1 (.7) | 2 (1.3) |
| Condoms with spermicide | 50 (33.8) | 44 (28.6) |
| Condoms without spermicide | 53 (35.8) | 61 (39.6) |
| Spermicide | 4 (2.7) | 2 (1.3) |
| Oral contraceptives | 112 (75.2) | 118 (75.2) |

Efectos secundarios arándanos

- Escasos: digestivos
- Acidifican orina
 - Papel litogénico no esclarecido (Drugs 2009)
- **Warfarina:** metabolizada citocromo P450
 - No interacciones clínicas relevantes
- No utilizar en conductos ileales: irritación

Arándanos: dosificación

- **No se conoce dosis mas eficaz**
 - Mínimo 36 mg/ dia
 - Soc. Francesa Seguridad Alimentaria
 - Efecto antiadherente es dosis dependiente
 - (>ia >100 mg PAC)
- **Profilaxis AB + Arándanos > AB o arándanos ??**
- **Estrógenos tópicos + arándanos > AB o arándanos**

IU recurrente múltiple Estrategia terapéutica

