

3. Infección recurrente de vías urinarias. Guía de práctica clínica

Última búsqueda de la información: octubre 2014

Elaboración: septiembre 2014

Próxima actualización: 2017

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

COORDINADORA

María del Pilar Velázquez Sánchez

Ginecoobstetra con especialidad en Urología Ginecológica, certificada. Jefa de la División de Ginecología y Obstetricia y de la Clínica de Urología Ginecológica y Piso Pélvico, Hospital Ángeles México.

AUTORES

María del Pilar Velázquez Sánchez

Ricardo Figueroa Damián

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología, jefe del Departamento Editorial, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Donaji Luna Hernández

Ginecoobstetra certificada, con especialidad en Infectología, adscrita al Instituto Nacional de Perinatología y jefa del servicio de Ginecología y Obstetricia, Centro Hospitalario del Estado Mayor Presidencial.

Luis Eduardo Romero Nava

Ginecoobstetra con especialidad en Urología ginecológica, certificado. Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia y encargado

del servicio de Urodinamia Ginecológica, director general de la Clínica de Urología Femenina, Hospital Ángeles del Pedregal.

REVISORES INTERNOS

Jesús Roberto Villagrana Zesati

Ginecoobstetra, infectólogo, con certificación vigente en ambos consejos, Maestro en Ciencias en Investigación Clínica, investigador en Ciencias Médicas, jefe del Departamento de Infectología e Inmunología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

José Luis Arredondo García

Pediatra infectólogo, jefe de la Unidad de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Pediatría. Presidente y director de Livemed Institute, miembro de la Academia Nacional de Medicina y de la Mexicana de Pediatría.

Carlos Ramírez Isarraraz

Ginecoobstetra con especialidad en Uroginecología, adscrito al servicio de Uroginecología y Piso Pélvico, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

REVISORES EXTERNOS

Octavio Alejandro Hernández Monge

Ginecoobstetra con especialidad en Urología Ginecológica, coordinador de la Clínica de Urología Ginecológica y Cirugía Reconstructiva del Piso Pélvico y adscrito a la División de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Alejandro González Pérez

Urólogo certificado, adscrito al Hospital Ángeles México.

Marcelino Hernández Valencia

Ginecoobstetra con maestría y doctorado en Ciencias Médicas, adscrito a la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, UNAM-IMSS.

ASESOR METODOLÓGICO

Héctor A Baptista González

Hematólogo certificado, maestría en investigación clínica, doctor en ciencias químico-biológicas, director de investigación, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Fundación Clínica Médica Sur.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de esta *Guía de práctica clínica* lo cubrió en su totalidad el COMEGO con apoyo de los autores participantes.

CONTENIDO

Resumen.....30

Resumen de las recomendaciones.....31

Introducción.....32

Objetivos de la guía.....33

Alcance de la guía.....33

Material y métodos.....33

Resultados.....35

Recomendaciones.....36

Referencias.....45

Anexos.....47

RESUMEN

Infección recurrente de vías urinarias. Guía de práctica clínica

Introducción: la infección de vías urinarias es más frecuente en la mujer sexualmente activa, postmenopáusica o con morbilidad asociada. La presentación de tres o más episodios por año se cataloga como recurrente.

Objetivo: evaluar la evidencia bibliográfica para emitir recomendaciones para el estudio y tratamiento de la mujer con infección recurrente de las vías urinarias.

Material y métodos: por consenso, un grupo de expertos clínicos definió las preguntas clínicas de interés referentes a la infección recurrente de vías urinarias en la mujer. La búsqueda sistemática de fuentes de información primaria y secundaria se limitó a lo encontrado hasta el 31 de diciembre de 2014, en relación con el diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias recurrente. Para ponderar la evidencia y recomendaciones obtenidas de los artículos seleccionados se utilizó la escala GRADE.

Resultados: se formularon seis preguntas clínicas y se emitieron 16 recomendaciones relacionadas con la infección recurrente de vías urinarias. La prescripción inadecuada de antibióticos y la falta de estrategias para evitar la recurrencia aumentan la tasa de resistencia bacteriana y los cambios en la sensibilidad antibiótica. Junto con el diagnóstico clínico de infección de vías urinarias recurrente debe realizarse un urocultivo, previo al inicio del tratamiento óptimo. La detección oportuna, la prescripción racional de antibióticos y congruente con la flora bacteriana y sensibilidad antibiótica local, y la implementación de medidas de prevención y esquemas de profilaxis disminuyen la recurrencia y sus complicaciones. La profilaxis antimicrobiana es la medida más eficiente para evitar la recurrencia, con tres esquemas de utilidad (dosis continua, postcoito, y autoprescripción). Otras medidas farmacológicas y tradicionales son de menor evidencia para prevenir la recurrencia (arándano, estrógenos vaginales, probióticos, acidificantes y aditivos urinarios, entre otros más). El fenómeno de multirresistencia a los antibióticos y la aparición de bacterias betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas se ha incrementado debido al consumo inadecuado de antibióticos; por esto son necesarios los esquemas específicos.

Conclusiones: existe suficiente nivel de evidencia para realizar las intervenciones diagnósticas y terapéuticas en la mujer con infección recurrente de vías urinarias.

Palabras clave: infección recurrente de vías urinarias en la mujer, tratamiento, profilaxis, prevención.

ABSTRACT**Recurrent urinary tract infections. Clinical practice guideline**

Introduction: Urinary tract infection occurs more frequently in the sexually active, postmenopausal women or co-morbidity. When more than three episodes per year occur, it is classified as recurrent.

Objective: Evaluate the evidence make recommendations in the study and treatment of women with recurrent urinary tract infection (UTI).

Material and methods: By consensus, a group of clinical experts defined the clinical questions of interest concerning the recurrent UTI in women. The systematic search for primary and secondary sources of information until December 31, 2014, on the diagnosis and treatment of recurrent UTI. The GRADE scale used to weigh the evidence and recommendations obtained from the selected articles.

Results: Six clinical questions were developed, with the issuance of 16 recommendations for recurrent UTI, where the inappropriate prescribing of antibiotics and the lack of strategies to prevent recurrence of bacterial resistance increases and changes in antibiotic sensitivity rate. Along with the clinical diagnosis of recurrent UTI urine culture should be performed to start the optimal treatment. Early detection, rational use of antibiotics and according to the bacterial flora and antibiotic sensitivity as well as the implementation of prevention and prophylaxis schemes reduce recurrence and complications. Antimicrobial prophylaxis is the most efficient measure to prevent recurrence with three schemes utility (continuous dose, post-coital, and selfprescription). Other pharmacological and traditional measures are of lesser evidence to prevent recurrence (cranberry, vaginal oestrogen, the use of probiotics, acidifiers and urinary additives, among others). The phenomenon of multi-resistance to antibiotics and the presence of bacteria and Carbapenemases, BLES has increased due to inappropriate use of antibiotics, so that specific schemes in these cases are needed.

Conclusions: There is sufficient level of evidence for diagnostic and therapeutic interventions in women with recurrent UTI.

Key words: Recurrent urinary tract infections in women, treatment, prophylaxis, prevention

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. En infección primaria no complicada de vías urinarias no es indispensable solicitar urocultivo.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

2. El urocultivo debe solicitarse en caso de recurrencia o reinfección para indicar el tratamiento específico acorde con la sensibilidad bacteriana.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

3. Los estudios de imagen se reservan para pacientes sin respuesta adecuada y pronta al tratamiento con antibióticos y con reinfecciones frecuentes asociadas con factores de riesgo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

4. La investigación urológica o radiológica solo está justificada en pacientes con infecciones recurrentes de vías urinarias con factores de riesgo; la placa simple de abdomen, el ultrasonido, la urografía excretora y la cistoscopia son los principales exámenes para evaluar las vías urinarias.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

5. En mujeres con síntomas urinarios recurrentes y urocultivo negativo es necesaria la investigación de gérmenes causales de uretritis, con cultivos y pruebas especiales e indicar tratamiento a la pareja.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

6. El tratamiento para la cistitis no complicada debe ser mínimo de tres días porque el esquema de menos días solo alivia los síntomas, y es de eficacia reducida para la curación bacteriológica.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

7. Los episodios de infección de vías urinarias no complicada sintomática y confirmada por urianálisis deben tratarse con antibióticos indicados con base en la sensibilidad y resistencia local.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

8. En México, los antibióticos de elección son: quinolonas (ciprofloxacina), nitrofurantoína y fosfomicina.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

9. En casos de infección urinaria recurrente por bacterias multiresistentes deben evitarse los antibióticos con una tasa de resistencia local mayor a 20%.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

10. En infecciones ocasionadas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido se recomiendan: fosfomicina o levofloxacina oral, aminoglucósidos parenterales o carbapenems intravenosos. Cuando se trate de enterobacterias productoras de carbapenemasas lo recomendable son los aminoglucósidos intravenosos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

11. A las pacientes con ≥ 2 infecciones de vías urinarias en 6 meses o ≥ 3 en 12 meses debe indicárseles profilaxis antibiótica diaria con: nitrofurantoína, cefalexina, trimetoprima-sulfametoxazol o una quinolona durante 6-12 meses.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

12. A las pacientes con infección recurrente de vías urinarias asociada con las relaciones sexuales debe ofrecerse profilaxis postcoito, como alternativa al tratamiento continuo con el fin de minimizar el costo y sus efectos secundarios.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

13. El autotratamiento debe restringirse a pacientes motivadas en quienes ya se han documentado infecciones urinarias recurrentes.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

14. Los estrógenos vaginales deben indicarse a pacientes postmenopáusicas con infección recurrente de vías urinarias.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

15. Las pacientes deben ser informadas que los productos de arándano son eficaces para reducir las infecciones recurrentes de vías urinarias.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

16. Los probióticos y la vacuna contra infecciones recurrentes de vías urinarias aún no pueden recomendarse.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

INTRODUCCIÓN

La infección de vías urinarias es la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana, generalmente asociada con bacteriuria, piuria y síntomas de urgencia, incontinencia y disuria. Es la segunda causa de indicación empírica de antibióticos en la práctica médica general y 80% de quienes las sufren son mujeres. El 50% de las mujeres tiene un episodio de infección de vías urinarias bajas en su vida y de 3 a 5% de ellas tendrán recurrencias múltiples.¹

La infección complicada es la que experimentan pacientes con alteración anatómica o funcional de las vías urinarias o quienes tienen inmunosupresión. Se dice que una paciente tiene infección urinaria recurrente cuando sufre tres o más cuadros sintomáticos en un lapso de 12 meses o cuando tiene dos o más infecciones en seis meses.²

La recurrencia puede deberse a reinfección o recaída. En la mayoría de los casos se debe a reinfección (95%) originada por una bacteria proveniente desde fuera de las vías urinarias, cuyo reservorio es la microbiota intestinal; generalmente se manifiesta después de dos semanas del tratamiento del episodio inicial. La recaída o persistencia bacteriana es infrecuente (menos de 5%) y es producida por la misma bacteria desde un foco dentro del tracto urinario, en las primeras dos semanas después del tratamiento inicial y tiene la importancia que sus causas son curables.²

La prevalencia de infección urinaria se incrementa con la edad y se asocia con las características anatómicas y funcionales de la mujer. Los exámenes que buscan bacteriuria en la mujer determinan su coexistencia en 1% de las niñas escolares entre 5 y 14 años de edad; después de iniciada la actividad sexual la incidencia sube a 4% en la mujer adulta joven y, posteriormente, aumenta entre 1 y 2% por cada década de vida.³

Las mujeres con dos o más infecciones de vías urinarias en seis meses tienen sólo 33% de probabilidad de permanecer sin infección en los siguientes seis meses.²

Los microorganismos que producen la infección recurrente provienen de la microbiota intestinal con factores de virulencia particulares que les permiten adherirse y colonizar el introito, la uretra y migrar al tracto urinario.

En el Cuadro 1 se enlistan los agentes etiológicos aislados de infecciones urinarias recurrentes de pacientes atendidas en las unidades de uroginecología de dos hospitales de concentración de la Ciudad de México.

A pesar de ser tan frecuente, los criterios de diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias en la mujer y la prescripción de antibióticos no son uniformes; por eso, contar con una guía que oriente acerca de pautas es imprescindible para conocer la sensibilidad antibiótica y

Cuadro 1. Etiología de las infecciones recurrentes de vías urinarias en dos hospitales de la Ciudad de México de referencia para la mujer

Microorganismos identificados	INPer		HEM	
	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	178	68.8	65	76.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			11	12.9
<i>Klebsiella sp</i>	20	7.7		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	7.7	1	1.2
<i>Enterococcus faecalis</i>	19	7.3	1	1.2
<i>Proteus sp</i>	8	3.1		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	2.3		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	1.5		
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	1.2		
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.4	3	3.5
<i>Serratia sp</i>			2	2.4
<i>Enterobacter aerogenes</i>			1	1.2
<i>Yersinia enterocolitica</i>			1	1.2
Total	259	100		

INPer. Instituto Nacional de Perinatología.
 HMEM: Hospital Militar de Especialidades de la Mujer.
 Modificado de: Tesis Uroginecología, 2014, Hospital Militar de Especialidades de la Mujer, SDN.

evitar la resistencia bacteriana y con ello la recurrencia y reinfección.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Describir las recomendaciones de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de infecciones de vías urinarias en la mujer adulta no embarazada.
- Describir el régimen de antibióticos recomendados para el tratamiento de las infecciones urinarias bajas en la mujer no embarazada.
- Conocer los uropatógenos más frecuentes causantes de infección urinaria en la mujer en México, la sensibilidad y resistencia bacteriana.
- Conocer la indicación y uso racional de antibióticos para disminuir la resistencia bacteriana en casos de infección urinaria no complicada.
- Identificar a las mujeres en riesgo de infección urinaria recurrente.

- Recomendar el protocolo de estudio y tratamiento de la mujer con infección recurrente de vías urinarias.
- Disminuir la recurrencia y reinfección mediante la profilaxis antibiótica adecuada.
- Analizar las medidas específicas útiles en la prevención de la recurrencia de infección urinaria.
- Orientar acerca del tratamiento en casos infección por cepas multirresistentes.

Alcance de la guía

Esta guía pretende establecer criterios de orientación diagnóstica uniformes para mujeres adultas no embarazadas con infección recurrente de vías urinarias, revisar los regímenes de tratamiento adecuados con base en la presencia, sensibilidad y resistencia antibiótica de los uropatógenos coexistentes en México y, finalmente, recomendar los esquemas de profilaxis convenientes y las medidas de prevención en casos de recurrencia. Así mismo, las medidas diagnósticas y terapéuticas en caso de multirresistencia antibiótica.

Esta *Guía de práctica clínica* está dirigida a médicos generales y familiares, ginecoobstetras, uroginecólogos, urólogos y geriatras.

Limitaciones de la guía

Las situaciones que no están contempladas son: infección de vías urinarias en el embarazo, infecciones complicadas (postquirúrgicas, instrumentación, uso permanente de catéteres, intrahospitalarias, infecciones del tracto urinario superior, las que padecen mujeres con anomalías del tracto urinario, con insuficiencia renal y patología crónica asociada: diabetes mellitus, inmunocompromiso y síndrome uretral). Tampoco contempla el tratamiento en mujeres menores de 18 años, varones o niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se integró un grupo de expertos en el tema de infección recurrente de vías urinarias, miembros del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia (COMEGO). Por consenso de los participantes se establecieron los temas de interés relacionados con la infección recurrente de vías urinarias, se formularon las

preguntas relevantes para integrar esta guía. Se seleccionó la modalidad de pregunta clínica para poder precisar el contexto clínico aplicable a la práctica cotidiana. Se presenta en el orden de pregunta clínica, síntesis de la evidencia y el texto de la recomendación, acotando el nivel de evidencia, grado de recomendación y cita bibliográfica que lo soporta.

Todos los participantes se capacitaron en la estrategia de búsqueda electrónica en bases de datos, en las jerarquías de evaluación de la evidencia científica y principios de elaboración de guías de práctica clínica para unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de la información y su interpretación en la calidad de la evidencia científica con la estrategia GRADE y la adaptación al contexto local.

La búsqueda de información se efectuó en la base electrónica PubMed como fuente de información primaria, se recopilaron artículos y resúmenes médicos con las palabras clave o MeSH de PubMed.

Se establecieron las estrategias de búsqueda para las fuentes de información secundaria (guías de práctica clínica, metanálisis, revisiones sistemáticas) y primaria en bases electrónicas de datos y bibliografía gris accesible; se obtuvo información en metabuscadores y la búsqueda se continuó en bases de datos electrónicas especializadas.

El grupo de trabajo utilizó la valoración del trabajo y la estrategia de las recomendaciones; para ello formularon la clasificación de las recomendaciones de la evaluación, desarrollo y evaluación (GRADE), estrategia que ha sido adoptada en forma universal, puesto que la función de los grupos de expertos se basa en evaluar la evidencia disponible acerca de una decisión clínica útil en la atención de las pacientes.

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos con antigüedad no mayor a cinco años, y algunos trabajos originales de mayor antigüedad con respaldo de sus resultados con estudios recientes que no aportan nueva evidencia o resultados contradictorios. Se incluyeron estudios epidemiológicos hasta el último reporte de los organismos responsables.

Criterios de exclusión

Se excluyeron artículos con nivel de evidencia bajo, reportes de casos, no indexados en Pubmed y los de antigüedad mayor a cinco años sin validación de resultados con nuevos estudios.

Criterios de eliminación

Se eliminaron los artículos que no incluyeran como objetivo principal el estudio de la infección recurrente de vías urinarias.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Para esta edición de las *Guías de práctica clínica* se empleó la metodología GRADE, propuesta por el grupo internacional de trabajo colaborativo GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>), que es una colaboración informal entre personas interesadas en abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación en la atención de la salud. Su objetivo es desarrollar un método común y razonable para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. La calidad de la evidencia para cada resultado importante se determina con base en la consideración de sus componentes básicos (diseño del estudio, calidad, consistencia y la valoración de si la evidencia es directa o indirecta).

Debido a que la estrategia GRADE tiene dos etapas claramente diferenciadas (calidad y fuerza) puede utilizarse para evaluar la calidad de la información disponible en relación con un tema (evaluación de la calidad en una revisión sistemática) y para formular recomendaciones en el marco de la elaboración de una guía.

Las etapas para la formulación de las recomendaciones GRADE se establecieron de la siguiente manera:

- a Evaluación de la pertinencia de actualización de la guía.
- b Identificación de los documentos de información secundaria (revisiones sistemáticas, metanálisis) o, en su caso, documentos primarios (estudios clínicos).
- c Revisión, modificación o elaboración de las preguntas clínicas estructuradas.
- d Formulación de la síntesis de la evidencia.
- e Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones.

Para la clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones, derivada de la búsqueda de fuentes de información secundaria, se identificaron, evaluaron y seleccionaron los documentos que contuvieran la aplicación del criterio GRADE. Si el documento no tenía tal información se procedió al desarrollo de la metodología GRADE de la siguiente manera:

- Elaboración de la tabla con el resumen de los resultados clínicos importantes para la paciente, de acuerdo con la comparación de cada intervención.
- Establecimiento de la importancia relativa contenida en la tabla de síntesis de la evidencia con los resultados importantes.
- Evaluación de la calidad global de la evidencia a partir de los resultados, con base en los de calidad más baja para los resultados clase. Estos datos provienen de la evaluación individual de cada estudio incluido en el análisis, y puede ser: muy alta, alta, moderada, baja o muy baja.
- Balance de riesgos y beneficios clasificados como: beneficios netos, con aceptación de riesgos, inciertos con aceptación de los riesgos y ausencia de beneficios netos.
- Fuerza de la recomendación. En este punto se consideró como fuertemente recomendable o débilmente recomendable cada intervención analizada, señalando la dirección de la recomendación en contra o a favor de la intervención. De esta manera se identificaron 16 recomendaciones en este criterio, de acuerdo con el sentido de la pregunta clínica estructurada: fuertemente recomendable a favor de la intervención, fuertemente recomendable en contra de la intervención, débilmente recomendable a favor de la intervención y débilmente recomendable en contra de la intervención.

Interpretación del nivel de evidencia

La calidad de la evidencia indica hasta qué punto la confianza en la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación. La calidad de la evidencia se categoriza como: alta, moderada, baja o muy baja. El clínico interpreta que si el nivel de evidencia es alto, que por más investigación se realice o publique al respecto no modificará la confianza en la estimación del efecto motivo de interés. La calidad de evidencia moderada significa que más investigación puede modificar la confianza en la estimación del efecto. El nivel de evidencia bajo significa que muy probablemente más in-

vestigaciones tendrán un efecto importante en la confianza en la estimación del efecto de interés. Finalmente, si la calidad de la evidencia es muy baja, se interpreta como que cualquier estimación del efecto es sumamente incierta y será modificada por estudios subsecuentes.

Interpretación de la fuerza de la recomendación

La fuerza de la recomendación indica hasta qué punto puede confiarse al poner en práctica la recomendación y si implicará más beneficios que riesgos. Para los clínicos, las implicaciones de una recomendación fuerte deben interpretarse como que la mayoría de las pacientes debería recibir la intervención recomendada. Los administradores o gestores en salud lo interpretan como que la recomendación puede ser adoptada como política de salud en la mayoría de las situaciones.

Para los clínicos las implicaciones de una recomendación débil significan que se reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias. Para los gestores o administradores de la salud, señalan la existencia de la necesidad de un debate importante con la participación de los grupos de interés.

La calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación se inscriben al final de cada recomendación emitida, con la interpretación de los autores. Las referencias bibliográficas que le dan sustento a la recomendación se incluyeron en la síntesis de la evidencia. La metodología en extenso acerca del protocolo de actualización de las *Guías de práctica clínica* se describe con todo detalle en el primer capítulo de estas Guías.

RESULTADOS

I. ¿En la mujer con síntomas de infección de vías urinarias el urocultivo aporta suficiente utilidad para indicar el tratamiento con antibiótico?

Síntesis de la evidencia

El urocultivo no es indispensable para iniciar el tratamiento en pacientes con síntomas urinarios francos y con un examen positivo de tira reactiva (estearasa leucocitaria y nitri-

tos presentes) que permitan establecer la probabilidad de una infección urinaria, o cuando no hay datos que sustenten que la infección es complicada.

El urocultivo es conveniente cuando se sospecha una infección urinaria complicada. La muestra de orina debe obtenerse del chorro medio, previo lavado de los genitales con agua y jabón. La utilidad del urocultivo en pacientes con infección complicada de vías urinarias radica en permitir dilucidar la etiología y la sensibilidad antibiótica.⁴

El urocultivo debe realizarse:

- Al inicio de los síntomas urinarios.
- Cuando se tiene un análisis macroscópico positivo para estearasa leucocitaria o nitritos y el análisis microscópico es positivo para leucocitos.
- Persistencia de síntomas urinarios en las primeras dos semanas de terminado el tratamiento antibiótico.
- Cuando existe recurrencia o factores de riesgo asociados con la infección, como en el caso de pacientes con inmunosupresión, cuadro febril, dolor lumbar o síntomas obstructivos.

RECOMENDACIONES

1. En infección primaria no complicada de vías urinarias no es indispensable solicitar urocultivo.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

2. El urocultivo debe solicitarse en caso de recurrencia o reinfección para indicar el tratamiento específico acorde con la sensibilidad bacteriana.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

II. ¿Tienen utilidad clínica relevante los estudios invasivos (imagen o instrumentados) para descartar infección recurrente de vías urinarias?

Síntesis de la evidencia

La mayor parte de las infecciones recurrentes se origina por reinfección y no puede explicarse por alteraciones anató-

micas o funcionales del tracto urinario. La pielografía endovenosa, la uretrocistografía y la cistoscopia tienen poca utilidad en la detección de padecimientos susceptibles de corrección.^{5,6} La mayor parte de estos exámenes resulta normal o demuestra variaciones anatómicas y hallazgos incidentales que no influyen en el tratamiento posterior; por esto solo deben reservarse para casos seleccionados en los que exista sospecha de recurrencia por recaída, antecedente de infección urinaria en la infancia, litiasis urinaria, infección urinaria febril documentada, infección por bacterias que desdoblán la urea, historia de hematuria no explicada o de cirugía genitourinaria previa, síntomas obstructivos al vaciado, estudios de función renal anormal, vejiga neurogénica, bacteriuria asintomática persistente y abuso de analgésicos.⁷ (Cuadro en el Anexo 6).

El fundamento de la realización de estudios radiológicos en la mujer con infección recurrente es la detección de anomalías que resulten en morbilidad futura.

La cistoscopia es una alternativa viable y con menor riesgo. Muchos estudios han demostrado baja incidencia de anomalías anatómicas (0 a 15%). Las mujeres que padecen infecciones por organismos excepcionales para causar infección de vías urinarias, como *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp, *Enterobacter* sp y *Klebsiella* sp, pueden tener anomalías estructurales o cálculos renales. Estas pacientes pueden beneficiarse de los estudios de imagen del tracto urinario alto y de la cistoscopia.^{5,6}

A las pacientes con factores de riesgo de infección urinaria recurrente debe hacerseles una cistoscopia (Cuadro 1).

La tomografía de abdomen, con foco en ambos riñones, es el estudio de preferencia para evaluar las vías urinarias en mujeres con infección recurrente y factores de riesgo, infecciones con multirresistencia o sin respuesta a las estrategias de tratamiento.^{7,8}

RECOMENDACIONES

3. Los estudios de imagen se reservan para pacientes sin respuesta adecuada y pronta al tratamiento con antibióticos y con reinfecciones frecuentes asociadas con factores de riesgo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

4. La investigación urológica o radiológica solo está justificada en pacientes con infecciones recurrentes de vías urinarias con factores de riesgo; la placa simple de abdomen, el ultrasonido, la urografía excretora y la cistoscopia son los principales exámenes para evaluar las vías urinarias.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

III. ¿Cuál es la conducta a seguir en la paciente con más de tres eventos de infección de vías urinarias por año y reporte persistente negativo de urocultivo?

Síntesis de la evidencia

En los casos de infección urinaria recurrente o complicada es conveniente complementar el estudio de la paciente con cultivos vaginales porque existen cambios en la microflora vaginal con bacterias del tracto urinario que pueden predisponer a la recurrencia de la infección.

Chlamydia trachomatis, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y virus del papiloma humano pueden transmitirse por vía sexual y afectar el tracto urinario de mujeres con síntomas urinarios irritativos, como: disuria, frecuencia y urgencia asociadas con piuria estéril. Los síntomas pueden ser causados por agentes que no crecen en cultivos tradicionales y que para su identificación requieren técnicas especiales.⁹

En mujeres con alteraciones del vaciamiento crónico existe alta prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* (53%). Parte del tratamiento de estas pacientes consiste en indagar, por medio de cultivos del tracto urogenital, si están infectadas con *U. urealyticum* o *Mycoplasma hominis* y si es así indicarles la medicación correspondiente. La persistencia de los síntomas irritativos sin lograr identificar un agente patógeno generalmente lleva al diagnóstico de cistitis crónica intersticial, aunque algunos estudios han mostrado que puede tratarse de uretritis. El agente causal se identifica con cultivos específicos. En las pacientes con leucocituria está indicada la búsqueda de patógenos uretrales.^{9,10}

La indicación de tratamiento con doxiciclina a mujeres con síntomas irritativos y cultivos negativos ha demostra-

do disminución significativa de los síntomas. Este tratamiento debe prescribirse antes de establecer el diagnóstico de cistitis intersticial, aun cuando los cultivos especiales sean negativos en mujeres con vida sexual activa.¹⁰⁻¹²

El esquema recomendado en mujeres es: doxiciclina 100 mg por vía oral cada 12 horas por 10 días y con tratamiento a la pareja con doxiciclina 100 mg por vía oral cada 12 horas por dos semanas.

RECOMENDACIÓN

5. En mujeres con síntomas urinarios recurrentes y urocultivo negativo es necesaria la investigación de gérmenes causales de uretritis, con cultivos y pruebas especiales e indicar tratamiento a la pareja.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

IV. ¿Cuál es el régimen de tratamiento antimicrobiano recomendado para nuestro entorno en mujeres con infección no complicada de vías urinarias?

Síntesis de la evidencia

En general, alrededor de la mitad de las cepas de *Escherichia coli* son resistentes a la ampicilina, lo que invalida la prescripción de este antibiótico.¹³ En los últimos seis años en el urocultivo se ha observado un incremento muy importante de la frecuencia de *E. coli* productora de betalactamasas. Esta bacteria muestra una reducción marcada en la susceptibilidad a la mayor parte de los agentes antimicrobianos, con frecuencia solo sensibles a carbapenems y fosfomicina.¹⁴

En México hay una alta prevalencia de resistencia a los medicamentos indicados como primera línea para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, incluidas las cefalosporinas de tercera generación. (Anexos 4 y 5)

En un estudio multicéntrico 79% de las bacterias aisladas resultó resistente a la ampicilina, 60% a trimetoprima-sulfametoxazol y 24% a ciprofloxacino; además, 70% de las cepas de *E. coli* aisladas resultó resistente a trimetoprima-

sulfametoxazol. Por el contrario, 96% de las bacterias aisladas resultó sensible a nitrofurantoína, específicamente 98% de *E. coli* y 84% de *K. pneumoniae*.¹⁵

Debido a la sensibilidad antibiótica reportada en México y con la recomendación de no indicar antimicrobianos con una tasa de resistencia mayor a 20%,¹⁶ los esquemas sugeridos para la infección primaria de vías urinarias son:^{17,19}

- Ciprofloxacina 250 mg dos veces al día durante 3 días
- Macrocristales de nitrofurantoína 50 a 100 mg 4 veces al día durante 3 a 5 días
- Levofloxacina 250 mg una vez al día durante 3 días
- Norfloxacina 400 mg dos veces al día durante 3 días
- Gatifloxacina 200 mg una vez al día durante 3 días
- Fosfomicina trometamol 3 g en dosis única

La Asociación Europea de Urología recomienda prescribir quinolonas (ciprofloxacina y levofloxacina) como medicamentos de primera línea en el tratamiento empírico de episodios de infección de vías urinarias, en áreas geográficas donde la resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol sea mayor de 10 a 20%; es importante considerar que en algunas áreas en México la resistencia a ciprofloxacina es superior al 20%.¹⁵

En una revisión sistemática la indicación de quinolonas a pacientes con cistitis aguda fue el esquema recomendado cuando la resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol fue mayor a 20% (como es el caso de México). En esa revisión se encontró que los diferentes tipos de quinolonas resultan igualmente útiles; sin embargo, la posibilidad de efectos secundarios y reacciones adversas es más frecuente con rufloxacina, lomefloxacina y ofloxacina y menores con levofloxacina, norfloxacina y ciprofloxacina.²⁰

En los últimos años la prescripción de fosfomicina para el tratamiento de la infección urinaria aguda y recurrente ha demostrado ser útil, incluso en mujeres embarazadas e inmunocomprometidas (diabetes mellitus tipo 2).^{21,22}

En el tratamiento de la cistitis aguda no complicada deben considerarse los siguientes aspectos:¹⁶

- Cuando se prescribe cotrimoxazol y fluoroquinolonas, estos antimicrobianos son capaces de eliminar *E. coli* vaginal, por lo que solo deben indicarse durante tres días.
- Los betalactámicos y la nitrofurantoína no eliminan *E. coli* vaginal y deben administrarse durante 5 a 7 días.^{23,24}
- La dosis única, en general, desaparece más lentamente los síntomas, tiene menor frecuencia de erradicación y mayor recurrencia;²⁵ aun así se recomienda el esquema de 3 g de fosfomicina en dosis única.²⁶
- En pacientes con cistitis aguda y alteración anatómica o funcional del tracto urinario o estados inmunosupresores (infección complicada), edad mayor de 65 años, síntomas por más de una semana y la ocurrencia de una infección urinaria previa muy reciente debe evaluarse la posibilidad de prolongar los días de tratamiento.²⁷

En las mujeres con infección recurrente debe valorarse un urocultivo con antibiograma y, de acuerdo con ello, orientar el tratamiento específico. Al inicio de los síntomas se recomienda tomar una muestra de orina para urocultivo y dar tratamiento antimicrobiano antes de obtener el resultado. Con base en los síntomas y el resultado del urianálisis puede cambiarse el antibiótico posteriormente si es necesario de acuerdo con el resultado y la evolución de los síntomas clínicos.²⁸⁻³⁰

RECOMENDACIONES

6. El tratamiento para la cistitis no complicada debe ser mínimo de tres días porque el esquema de menos días solo alivia los síntomas, y es de eficacia reducida para la curación bacteriológica.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

7. Los episodios de infección de vías urinarias no complicada sintomática y confirmada por urianálisis deben tratarse con antibióticos indicados con base en la sensibilidad y resistencia local.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

8. En México, los antibióticos de elección son: quinolonas (ciprofloxacina), nitrofurantoína y fosfomicina.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

V. ¿Las mujeres con infección urinaria recurrente, con bacterias multirresistentes o productoras de betalactamasas, requieren evaluación y tratamiento específico?

Síntesis de la evidencia

El fenómeno de la resistencia antimicrobiana de bacterias relacionadas con las infecciones urinarias es un problema que se ha incrementado de forma alarmante.¹⁴ La razón principal de esto es la prescripción o la toma inapropiada de antibióticos o la indicación o toma de dosis subóptimas; esto sucede también en los ámbitos hospitalario y ambulatorio.

Los patrones de resistencia varían según la región geográfica, pero el incremento de la resistencia antimicrobiana es un fenómeno global.¹⁴ Las infecciones por bacterias multirresistentes a los antibióticos se asocian con mayor morbilidad y mortalidad.³¹

Los microorganismos han desarrollado múltiples mecanismos de resistencia antimicrobiana, entre ellos la alteración del sitio blanco de acción de los antibióticos y la reducción de su capacidad de penetración celular.³¹ Muchos de los elementos de resistencia consisten en mutaciones puntuales en el cromosoma e intercambio de información genética mediada por plásmidos, que permiten a las bacterias obtener ventajas de supervivencia ante la presión selectiva de los antimicrobianos.¹⁴

La resistencia causada por las betalactamasas de espectro extendido requiere mención especial. Las betalactamasas de espectro extendido son una familia de enzimas hidrolíticas unidas a plásmidos, que inactivan penicilinas y cefalosporinas. La descripción original de éstas implicó a cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, pero en la actualidad los plásmidos se han detectado en una amplia variedad de bacilos gramnegativos.³⁰ La frecuencia actual de la expresión de bacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido varía sustancialmente de región a región del mundo, por lo que las cifras nacionales o internacionales son difíciles de identificar. (Anexo 4)

Consideraciones especiales en el tratamiento de pacientes con infección recurrente de vías urinarias por cepas multirresistentes:

1. La solicitud de urocultivo con sensibilidad antimicrobiana está indicada en pacientes con factores de riesgo de resistencia, falla terapéutica o con infecciones recurrentes.³²
2. Factores de riesgo de infección urinaria por bacterias resistentes: antecedente de infección de vías urinarias recurrente, hospitalización reciente, tratamientos previos con antibióticos, enfermedad crónica y edad mayor de 60 años.¹⁴
3. El tratamiento de la infección de vías urinarias causada por bacterias multirresistentes se dificulta porque la posibilidad de indicar tratamiento oral es limitada.³¹
4. En este tipo de infecciones, con frecuencia, se necesita volver a los antibióticos “viejos” o a medicamentos de administración intravenosa.³¹
5. La nitrofurantoína ha demostrado mantener su sensibilidad antimicrobiana para las cepas uropatógenas, con tasas de resistencia para *E. coli* menores a 5% debido, sobre todo, a que este antimicrobiano se prescribe casi exclusivamente para el tratamiento de infecciones urinarias.³²
6. La fosfomicina es activa contra la mayor parte de las bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidas las productoras de betalactamasas de espectro extendido. Se puede indicar en una dosis única de 3 g por vía oral.³²

Indicaciones especiales para el tratamiento de infección de vías urinarias recurrentes por bacterias multirresistentes

1. Evitar antibióticos con una tasa de resistencia local mayor de 20%.³³
2. En caso de infecciones ocasionadas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido: fosfomicina oral 3 g diluidos en 100 cc de agua, dosis única, levofloxacina 500 mg por vía oral cada 24 h, aminoglucósidos parenterales o carbapenems intravenosos.^{26,31}
3. En el caso de infecciones ocasionadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas: aminoglucósidos intravenosos, tigeciclina 100 mg por vía intravenosa como impregnación y, posteriormente, 50 mg por vía intravenosa una vez al día, considerar el tratamiento combinado.³¹
4. En caso de infecciones ocasionadas por *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina: fosfomicina oral 3

g diluidos en 100 cc de agua, dosis única, que puede repetirse a los 10 días; nitrofurantoína 100 mg por vía oral cada 6 h; levofloxacin 500 mg, por vía oral, cada 24 h; doxiciclina 100 mg, por vía oral, cada 12 h. En infecciones graves se indicará: 1 g de ampicilina por vía intravenosa cada 6 h, más 80 mg de gentamicina por vía intravenosa cada 8 h, linezolid 600 mg por vía intravenosa cada 12 h o tigeciclina 100 mg por vía intravenosa como impregnación y, posteriormente, 50 mg por la misma vía una vez al día.³¹

- Profilaxis antimicrobiana: continua a dosis baja, autoprescrita y postcoito
- Terapia de reemplazo estrogénico en la mujer postmenopáusica
- Consumo de productos de arándano rojo (cranberry)
- Consumo de acidificantes y aditivos urinarios
- Aplicación intravesical de ácido hialurónico y condroitin sulfato
- Consumo de probióticos y aplicación de vacunas

RECOMENDACIONES

9. En casos de infección urinaria recurrente por bacterias multirresistentes deben evitarse los antibióticos con una tasa de resistencia local mayor a 20%.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

10. En infecciones ocasionadas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido se recomiendan: fosfomicina o levofloxacin oral, aminoglucósidos parenterales o carbapenems intravenosos. Cuando se trate de enterobacterias productoras de carbapenemasas lo recomendable son los aminoglucósidos intravenosos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

VI. ¿Existen intervenciones efectivas para reducir la tasa de recurrencia de infección urinaria en la mujer con más de dos eventos en un año?

Síntesis de la evidencia

Las medidas generales para prevenir la recurrencia de infección incluyen: mantenimiento de la salud en general, evitar el estreñimiento y la multimedicación, controlar las enfermedades crónicas, particularmente diabetes mellitus e inmunosupresión, limitar el uso de espermicidas y el de tampón vaginal, aumentar la ingesta de líquidos y practicar la micción postcoito temprana. En la prevención de la recurrencia se han planteado las siguientes medidas:

Profilaxis antimicrobiana

Puede ser continua a dosis baja, autoprescrita y postcoito. La continua a dosis baja es la piedra angular de la prevención de la recurrencia y está avalada por numerosos estudios realizados en diferentes poblaciones.^{33,34} Disminuye la recurrencia en 95% al compararla con la experiencia previa o con placebo.^{17,18,35} Se indica una dosis nocturna durante seis meses, lo que se fundamenta en el hecho de que las infecciones recurrentes parecen agruparse en este lapso en algunas pacientes, aunque en ciertos casos las pacientes vuelven a su patrón inicial de recurrencia seis meses después de suspenderla.³⁶

El régimen antibiótico más eficaz es el tratamiento por más de 6 meses con nitrofurantoína (96.8%) *versus* trimetoprima-sulfametoxazol (82.8%) y norfloxacin (72.3% $p < 0.046$ entre agentes). La falla de la profilaxis y la resistencia bacteriana se observan con más frecuencia cuando no se cumple el tratamiento en forma adecuada.³⁴

Existen muchas opciones para prevenir y tratar infecciones urinarias recurrentes; una revisión Cochrane³⁵ de 19 ensayos con 1,120 pacientes demostró que los antibióticos son mejores que el placebo en la reducción del número de recurrencias clínicas y microbiológicas en mujeres pre y posmenopáusicas con infección urinaria recurrente. Siete ensayos con 257 pacientes mostraron un riesgo relativo de padecer una infección urinaria clínica de 0.15 (IC 95% 0.08 a 0.28) a favor de los antibióticos *versus* el placebo.

El número necesario a tratar para prevenir una infección urinaria recurrente sintomática fue de 2.2. Los antibióticos estudiados en esta revisión fueron las fluoroquinolonas (norfloxacin, ciprofloxacina, pefloxacina), cefalosporinas

(cefalexina, cefaclor), trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína.¹³

La elección del antibiótico debe basarse en los patrones de resistencia de la comunidad, los eventos adversos y los costos locales.

Así, se consideran tres estrategias principales para profilaxis antimicrobiana: 1) profilaxis antimicrobiana continua, 2) profilaxis postcoito, y 3) autoadministración de antibiótico.

Para pacientes con menos de dos infecciones urinarias al año debe ofrecerse la autoadministración de antibiótico, en pacientes con tres cuadros por año debe ofrecerse el régimen continuo, y en quienes tienen infección urinaria postcoito se recomienda la profilaxis a bajas dosis.^{13,37,38}

El tratamiento con antibiótico en baja dosis para postcoito es diario o tres veces a la semana, dependiendo de si la paciente puede relacionar las recurrencias con la actividad sexual.¹⁸ Por lo general, la profilaxis se administra durante seis meses y se suspende, si la frecuencia de recurrencias retorna al nivel previo a la profilaxis ésta puede prolongarse por más tiempo. Más de 10 estudios clínicos aleatorizados han demostrado que la profilaxis con bajas dosis de antibiótico es más efectiva que el placebo.

Un metanálisis de siete estudios clínicos encontró 85% de reducción de recurrencias comparado con placebo, y el número de mujeres necesarias a tratar para obtener el beneficio fue de 2.2. La elección del agente antimicrobiano debe basarse en los antecedentes microbiológicos de la paciente, la tolerancia al medicamento y el costo; todo con el objetivo de minimizar los efectos en la flora intestinal. Los estudios aleatorizados han comparado: nitrofurantoína, trimetoprima, cinaxacin, y trimetoprima-sulfametoxazol. Aunque un ensayo mostró ventajas con 100 mg de nitrofurantoína diaria *versus* 100 mg de trimetoprima diarios (RR 3.58; IC 95 % 1.33 a 9.66).²⁹

Con base en comparaciones aleatorias y metanálisis ningún esquema de profilaxis antibiótica es mejor que otro. En un ensayo aleatorizado no se observaron diferencias significativas en la tasa de recurrencia de 125 mg de ciprofloxacino postcoito *versus* 125 mg de ciprofloxacina al día.²⁹

El efecto adverso más común fueron náuseas y candidiasis. Es importante considerar que la nitrofurantoína en dosis diaria durante años puede causar toxicidad pulmonar, incluso en dosis bajas para profilaxis; se desconoce si los regímenes intermitentes por periodos cortos tienen el mismo efecto en el pulmón; afortunadamente los reportes sugieren que la toxicidad pulmonar revierte al suspender la nitrofurantoína.³⁹

Profilaxis continua

La profilaxis continua puede darse una vez al día antes de dormir. Algunos autores sugieren la profilaxis tres veces por semana (Cuadro 2). Un estudio demostró que la profilaxis semanal es mejor que la mensual pero no hay estudios comparativos entre dosis semanal y diaria ni tampoco una recomendación acerca de la profilaxis óptima.^{13,18,30}

Profilaxis postcoito

Otros estudios no demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre mujeres con vida sexual activa que tomaron ciprofloxacino postcoito y quienes la tomaron diariamente.

Se sospecha que hay una relación causal cuando la infección de vías urinarias aparece entre 24-48 h después del coito. Para estas pacientes el enfoque de tratamiento postcoito puede ser la mejor opción porque una de las principales ventajas es que produce menos efectos secundarios (Cuadro 2).^{13,37}

Autoadministración de antibiótico

El tratamiento de autoarranque es ideal para mujeres no aptas para profilaxis diaria o que no están dispuestas a tomar tratamiento a largo plazo. Esto con base en la evidencia de que la mayoría de las mujeres son capaces, por los síntomas, de diagnosticarse de forma precisa un cuadro de infección (valor predictivo positivo de 92%).⁴⁰ La fortaleza de esta estrategia es la disminución de los efectos secundarios y, por tanto, el abandono de la terapia a largo plazo, la debilidad es que 85% de las veces los síntomas desaparecen con una toma única y esto predispone a la reinfección. Esta estrategia debe restringirse a mujeres en quienes claramente se han documentado infecciones urinarias recurrentes, que cuentan con la preparación adecuada, que cumplen las

Cuadro 2. Regímenes de profilaxis antimicrobiana para mujeres con infecciones recurrentes del tracto urinario

Regímenes orales	
Profilaxis continua	
TMP/SMX	40/200 mg diario
TMP/SMX	40/200 mg tres veces por semana
TMP	100 mg diarios
Nitrofurantoína monohidratada-macrocristales (macrobid)	50-100 mg diarios
Macrocristales de nitrofurantoína (macrofantina)	50-100 mg diarios
Cefalexina	125-250 mg diarios
Cefaclor	250 mg diarios
Norflorxacina	200 mg diarios
Ciprofloxacina	125 mg diarios
Cinoxacina	250-500 mg diarios
Profilaxis postcoito (dosis única)	
TMP/SMX	40/200 mg
TMP/SMX	80/400 mg
Macrocristales de nitrofurantoína	50-100 mg
Cefalexina	125-250 mg
Cinoxacina	250 mg
Ciprofloxacina	125 mg
Norflorxacina	200 mg
Ofloxacina	100 mg
Tratamiento autoadministrado	
TMP/SMX	160/800 mg dos veces al día por 3 días
Ciprofloxacina	250 mg dos veces al día por 3 días
Norflorxacina	200 mg dos veces al día por 3 días

Las mujeres con infección urinaria recurrente por bacterias multirresistentes o productoras de betalactamasas requieren evaluación y tratamiento específico (Anexo 3).

En las mujeres con síntomas irritativos recurrentes con urocultivo negativo y urianálisis anormal es conveniente realizar estudios específicos y tratamiento individualizado

TMP/SMX: trimetoprima/sulfametoxazol.

indicaciones médicas y que tienen acceso telefónico a un servicio médico. A esas mujeres debe recordárseles llamar a su médico si los síntomas no desaparecen por completo en 48 horas. La paciente identifica los episodios de infección en función de los síntomas, realiza su propio cultivo y se inicia un curso estándar de tres días de tratamiento empírico. Se recomiendan agentes antimicrobianos con efectos secundarios mínimos porque este enfoque podría conducir a un cierto grado de sobretratamiento, aunado a esto existe el hecho de que en México está prohibido vender antibióticos sin receta.^{13,37} (Cuadro 2)

Es importante que en las mujeres con infección recurrente se inicie la profilaxis a largo plazo, aun cuando se encuentre en estudio para identificar la causa o, bien, cuando no se ha identificado una causa específica.⁴¹ Es útil la toma de antibióticos como prevención de infecciones recurrentes, incluso hasta por 12 meses.²⁶

Estrategias no antimicrobianas

Las estrategias de prevención no-antimicrobianas incluyen los probióticos vaginales, productos de arándano y la aplicación de estrógenos. Una revisión reciente de Cochrane de 24 estudios clínicos, incluidos 14 publicados desde 2008, concluye que los productos de arándano no ofrecen protección significativa (RR 0.74; IC 95% 0.42 a 1.31) en contra de las recurrencias; sin embargo, otros metanálisis encuentran que el número de eventos se redujo a la mitad (0.53; IC 95 % 0.33 a 0.83).⁴² La ventaja potencial en el tipo de productos de arándano (sólido vs líquido) y la dosis óptima aún están por esclarecerse.

En un ensayo aleatorizado controlado con placebo, en relación con las recurrencias, los *lactobacilos* orales fueron inferiores a la profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol, pero la resistencia a los antimicrobianos fue mayor en el grupo de antibióticos.^{29,30,43} Los supositorios de *lactobacilos* vaginales fueron superiores al placebo en prevenir las recurrencias.⁴³

Los estrógenos orales no tienen influencia en la prevención de recurrencias, particularmente por los efectos sistémicos parcialmente dañinos, pero los estrógenos vaginales son útiles en las mujeres postmenopáusicas.⁴⁴

Probióticos

Los probióticos se han vuelto populares por el incremento del uso de antibióticos y la resistencia a éstos. Los probióticos no cuentan con aprobación de la FDA.¹³ En estudios con pacientes inmunocompetentes los *lactobacilos* han demostrado su seguridad. La evidencia en relación con los probióticos es diversa e inconsistente, los mecanismos propuestos para la prevención de infecciones del tracto urogenital incluyen: modulación de la inmunidad del huésped, que impide la adherencia de microorganismos patógenos al epitelio urogenital y la modulación del crecimiento-colonización de

estos patógenos.⁴⁵ Cuando se comparan pacientes con infecciones urinarias recurrentes, con quienes no tienen infección, las primeras tuvieron menos probabilidades de ser colonizadas con cepas productoras de H₂O₂ de los lactobacilos y más propensas a tener colonizado el introito vaginal con *E. coli*, aun controlado por el uso de espermicida.⁴⁶

Arándano

Por su relevancia clínica el arándano se ha probado en diferentes padecimientos. Se ha evaluado en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, pero se consideró ineficaz. También se estudió en profilaxis de infección urinaria en niños, hombres y principalmente en mujeres, en pacientes con vejiga neurogénica y en embarazadas. El principal interés clínico del arándano es en la prevención de cistitis. El extracto de arándano ha demostrado, *in vivo* e *in vitro*, que interfiere en la adherencia al uroepitelio.⁴⁵ Los estudios *in vitro* han demostrado la actividad inhibidora de la adherencia bacteriana del jugo de arándano rojo a través de dos compuestos: la fructosa que interfiere la adhesión del pili tipo 1 (manosa-sensible) y la pro-antocianidina que inhibe la adhesión del pili P (manosa-resistente). Este efecto también se ha demostrado en bacterias resistentes a los antimicrobianos.

La evidencia sugiere que los compuestos antocianidina y proantocianidina tienen un potente efecto antiadherente, lo que disminuye la posibilidad de recurrencia hasta en 35% de las mujeres jóvenes.⁴⁵

La dosis recomendada de los productos de arándano para prevención de infecciones urinarias aún no está definida y las formulaciones de bebidas pueden variar ampliamente. Los mejores estudios tienen una concentración de 25% de jugo puro.⁴⁷

Los estudios clínicos sugieren que las dosis diarias de 240 a 300 mL de jugo de arándano pueden prevenir 50% de las recurrencias de infección urinaria y reducir la bacteriuria. Un estudio *in vivo* que examinó la orina tras el consumo de un coctel de jugo de arándano sugiere que la dosis de dos veces al día de arándanos (36 mg de PAC) podría ofrecer una protección adicional durante 24 h; las dosis recomendadas de arándano seco o jugo concentrado son de 600 a 1,200 mg al día en dos a tres tomas diarias. Es importante tener en

cuenta que el extracto de arándano seco puede degradarse cuando se expone a la luz, el calor o el frío. La adición de vitamina C y E ejerce una influencia estabilizadora.⁴⁵

Aditivos urinarios

Las sales de metenamina previenen las infecciones del tracto urinario mediante la producción de formaldehído de hexamina, lo que lleva a la acidificación urinaria y torna al epitelio vesical más hostil a la invasión microbiana. Las sales vienen en dos formas: hipurato de metenamina y mandelato de metenamina; este último no está disponible en muchos lugares, pero en general son bien tolerados. En un revisión de Cochrane de 2012 se examinaron las sales de metenamina; el análisis de subgrupos mostró un RR de 0.24 cuando se indicó a pacientes sin anomalías de las vías urinarias, un hallazgo que no se encuentra en las pacientes con este tipo de anomalías. La duración del tratamiento de una semana mostró un RR de infección urinaria recurrente de 0.14. Estos medicamentos son generalmente bien tolerados, aunque algunas mujeres interrumpieron su consumo debido a una sensación de ardor uretral causada por irritación química.⁴²

Estrógenos

Después de la menopausia, las mujeres pierden la ventaja protectora de los estrógenos en el tracto genitourinario, lo que resulta en incremento del pH vaginal⁴³ y disminución de la colonización de *Lactobacilos* entre otros efectos. Las investigaciones en torno a los estrógenos para prevenir infecciones de vías urinarias recurrentes han variado dependiendo de la dosis, la vía de administración (oral vs vaginal), y grupo control (placebo vs antimicrobiana). En una revisión sistemática se reportó que los estrógenos de reemplazo por vía oral no han demostrado disminuir la infección urinaria recurrente, mientras que los estrógenos vaginales sí demostraron una reducción del riesgo (RR 0.25 y 0.64 en dos ensayos). Los estudios que comparan terapia de reemplazo con estrógenos con antibióticos profilácticos fueron heterogéneos en el diseño y mostraron conflicto de intereses en los resultados.⁴⁴ El tratamiento con estrógenos tópicos puede considerarse en mujeres postmenopáusicas, con atrofia genital e infecciones urinarias recurrentes, sobre todo cuando el riesgo de uso de antibióticos es alta.¹⁴ El estriol y estradiol vaginal resultan igualmente eficaces.

Administración de ácido hialurónico y condroitin sulfato (HA-CS)

Comparado con placebo, la instilación intravesical de ácido hialurónico y condroitin sulfato reduce significativamente el porcentaje de infecciones del tracto urinario, sin efectos secundarios graves al tiempo que disminuye los síntomas y mejora la calidad de vida. Se han realizado estudios prospectivos, aleatorizados, doble ciego *vs* placebo que comparan la instilación intravesical de ácido hialurónico y condroitin sulfato con placebo, con 50 mL de sodio estéril de ácido hialurónico (16%) y condroitin sulfato solución (2.0%) (Ialuril 1) por semana durante cuatro semanas, luego mensualmente durante cinco meses, se demostró que reduce significativamente el porcentaje de infecciones, sin efectos secundarios graves al tiempo que disminuye los síntomas y mejora la calidad de vida en un lapso de 12 meses en las pacientes con infección recurrente.^{48,49}

Vacuna

Si bien padecer una infección urinaria no puede provocar una respuesta inmunitaria protectora del huésped y la heterogeneidad del uropatógeno complica el diseño de vacunas, una alternativa para prevenir la infección recurrente en la mujer es la aplicación de éstas, especialmente si se tiene en cuenta que los antibióticos están limitados por sus efectos adversos y la aparición de cepas bacterianas resistentes.

La inmunización con antígenos UPEC (*E. coli* uropatógenas) puede estimular una respuesta inmunitaria de la mucosa que puede ser eficaz en la prevención de la infección urinaria experimental y el aumento en los títulos de anticuerpos en orina y suero se correlaciona con la reducción en la carga bacteriana de la vejiga y la duración de la infección.⁵⁰

Las experiencias recientes reportadas se centran en tres diferentes vacunas: SolcoUrovac[®] de células completas que contiene 10 cepas uropatógenas humanas muertas por calor (seis cepas de *E. coli* y una cepa de cada una de las siguientes especies: *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*, *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae*), que inicialmente se aplicó por vía intramuscular, y que actualmente otros investigadores la aplican por vía vaginal, incorporada en un supositorio. En el último estudio publicado se obtuvo un porcentaje significativo de pa-

cientes sin infección urinaria por *E. coli* al comparar la vacuna con refuerzo (72.5%) *versus* placebo (30%), que fue aún mayor en mujeres sexualmente activas, menores de 52 años de edad, sin histerectomía.⁵¹ La vacuna oral (Uro-Vaxom[®]) es de extractos proteicos liofilizados provenientes de 18 cepas de *E. coli* uropatógenas. El mejor estudio publicado es multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, en el que se administró una cápsula por vía oral diaria durante 90 días, con refuerzo los primeros 10 días, 7, 8 y 9 meses, y con un seguimiento de 12 meses. La tasa de infección urinaria promedio fue significativamente menor en el grupo tratado (0.84) *versus* el grupo placebo (1.28), al igual que el número de pacientes con infección (40.3 y 55%, respectivamente).⁵²

Uromune[®] es una vacuna producida con bacterias, disponible comercialmente en España por Inmunotek (Madrid, España) y comercializada por Q-Pharma (Alicante, España). La vacuna consiste en dos viales que contienen una suspensión de 109 bacterias enteras inactivadas por mililitro. La vacuna es una mezcla de cantidades iguales de cepas seleccionadas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, y *Enterococcus faecalis*. Estos microorganismos son los productores de infección recurrente de vías urinarias en España. La vía de administración es sublingual y la dosis de 2 disparos de 100 µL cada uno (10⁸ bacterias-puff) y debe evitarse la ingestión concomitante de alimento o bebida. La dosis administrada se mantiene bajo la lengua durante 1 a 2 minutos y luego se traga. En este estudio multicéntrico observacional retrospectivo se analizaron dos grupos; el A con 159 pacientes tratadas con Uromune[®] y el B que se trató con trimetoprima-sulfametoxazol. El grupo A experimentó una alta reducción en el número de infecciones comparado con el grupo B. En los primeros 3 meses el número de infecciones fue de 0.36 y 1.60 (p<0.0001), respectivamente; se observó una reducción estadísticamente significativa a los 9 y 15 meses (p<0.0001). La mejoría de las pacientes del grupo A *versus* el grupo B fue 75% en los primeros 3 meses y 86 y 77% en los 9 y 15 meses, respectivamente.⁵³

Se han impulsado diferentes estrategias para desarrollar vacunas que prevengan las infecciones urinarias recurrentes, hasta la fecha el éxito clínico ha sido limitado; por lo tanto, no se cuenta con licencia de una vacuna para prevenir infecciones urinarias recurrentes.^{49,52}

RECOMENDACIONES

11. A las pacientes con ≥ 2 infecciones de vías urinarias en 6 meses o ≥ 3 en 12 meses debe indicárseles profilaxis antibiótica diaria con: nitrofurantoína, cefalexina, trimetoprima-sulfametoxazol o una quinolona durante 6-12 meses.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

12. A las pacientes con infección recurrente de vías urinarias asociada con las relaciones sexuales debe ofrecerse profilaxis postcoito, como alternativa al tratamiento continuo con el fin de minimizar el costo y sus efectos secundarios.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

13. El autotratamiento debe restringirse a pacientes motivadas en quienes ya se han documentado infecciones urinarias recurrentes.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

14. Los estrógenos vaginales deben indicarse a pacientes postmenopáusicas con infección recurrente de vías urinarias.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

15. Las pacientes deben ser informadas que los productos de arándano son eficaces para reducir las infecciones recurrentes de vías urinarias.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

16. Los probióticos y la vacuna contra infecciones recurrentes de vías urinarias aún no pueden recomendarse.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

REFERENCIAS

- Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women: A review. Sultan Qaboos Univ Med J. 2013;13(3):359-67.
- American College of O, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91: Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. Obstet Gynecol. 2008;111(3):785-94.
- 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.
- Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. Can Urol Assoc J. 2011;5(5):316-22.
- Howles S, Tempest H, Doolub G, Bryant RJ, Hamdy FC, Noble JG, et al. Flexible cystoscopy findings in patients investigated for profound lower urinary tract symptoms, recurrent urinary tract infection, and pain. Journal of endourology / Endourological Society. 2012;26(11):1468-72.
- Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2006;13(4):350-3.
- Fairchild TN, Shuman W, Berger RE. Radiographic studies for women with recurrent urinary tract infections. The Journal of urology. 1982;128(2):344-5.
- Segal AJ, Amis ES, Jr., Bigongiari LR, Bluth EI, Bush WH, Jr., Choyke PL, et al. Recurrent lower urinary tract infections in women. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology. 2000;215 Suppl:671-6.
- Baka S, Kouskouni E, Antonopoulou S, Sioutis D, Papakonstantinou M, Hassiakos D, et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in women with chronic urinary symptoms. Urology. 2009;74(1):62-6.
- Potts JM, Ward AM, Rackley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. Urology. 2000;55(4):486-9.
- Latthe PM, Toozs-Hobson P, Gray J. Mycoplasma and ureaplasma colonisation in women with lower urinary tract symptoms. Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. 2008;28(5):519-21.
- Burkhard FC, Blick N, Hochreiter WW, Studer UE. Urinary urgency and frequency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Can doxycycline help? The Journal of urology. 2004;172(1):232-5.
- Epp A, Larochelle A, Lovatsis D, Walter JE, Easton W, Farrell SA, et al. Recurrent urinary tract infection. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 2010;32(11):1082-101.
- Shepherd AK, Pottinger PS. Management of urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance. The Medical clinics of North America. 2013;97(4):737-57, xii.
- Arredondo-Garcia JL, Soriano-Becerril D, Solorzano-Santos F, Arbo-Sosa A, Coria-Jimenez R, Arzate-Barbosa P. Resistance of uropathogenic bacteria to first-line antibiotics in Mexico City: A multicenter susceptibility analysis. Current therapeutic research, clinical and experimental. 2007;68(2):120-6.
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1999;29(4):745-58.
- Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. The Cochrane database of systematic reviews. 2005(2):CD004682.
- Albert X, Huertas I, Pereiro, II, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in

- non-pregnant women. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(3):CD001209.
19. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(3):CD001535.
 20. Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. The Cochrane database of systematic reviews. 2006(3):CD003597.
 21. Hernandez MS, Garcia JA, Munoz JL. [In vitro activity of fosfomycin against ESBL-producing enterobacteria of urinary origin]. Revista española de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia. 2009;22(1):25-9.
 22. Mozdzan M, Loba J, Ruxer J, Markuszewski L. [Fosfomycin in the treatment of recurrent tract infections in type 2 diabetic patients]. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej. 2006;115(3):219-26.
 23. Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. The American journal of medicine. 2005;118(11):1196-207.
 24. Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. Reviews in urology. 2005;7(1):11-7.
 25. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. Current opinion in obstetrics & gynecology. 2002;14(5):537-43.
 26. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. Arzneimittel-Forschung. 2005;55(7):420-7.
 27. Czaja CA, Hooton TM. Update on acute uncomplicated urinary tract infection in women. Postgraduate medicine. 2006;119(1):39-45.
 28. Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. American family physician. 2010;82(6):638-43.
 29. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. Bmj. 2013;346:f3140.
 30. Lumen N, Kuehhas FE, Djakovic N, Kitrey ND, Serafetinidis E, Sharma DM, et al. Review of the Current Management of Lower Urinary Tract Injuries by the EAU Trauma Guidelines Panel. European urology. 2015.
 31. Gupta K, Bhadelia N. Management of urinary tract infections from multidrug-resistant organisms. Infectious disease clinics of North America. 2014;28(1):49-59.
 32. Schultz HJ, Edson RS. Cystitis treatment in women, circa 2011: new role for an old drug. Mayo Clinic proceedings. 2011;86(6):477-9.
 33. Sen A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. Clinical evidence. 2008;2008.
 34. Alexiou Z, Mouktaroudi M, Koratzanis G, Papadopoulos A, Kavatha D, Kanellakopoulou K, et al. The significance of compliance for the success of antimicrobial prophylaxis in recurrent lower urinary tract infections: the Greek experience. International journal of antimicrobial agents. 2007;30(1):40-3.
 35. Valdevenito SJ. [Recurrent urinary tract infection in women]. Revista chilena de infectologia : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia. 2008;25(4):268-76.
 36. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 1998;42(3):363-71.
 37. Nosseir SB, Lind LR, Winkler HA. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: a review. Journal of women's health. 2012;21(3):347-54.
 38. Grabe M BR, Bjerklund-Johansen TE, Çek HM, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. . Guidelines Office. Guidelines on Urological Infections. In: EAU Guidelines, Edition presented at the EAU Annual Congress Stockholm 2014. European urology2014.
 39. Madani Y, Mann B. Nitrofurantoin-induced lung disease and prophylaxis of urinary tract infections. Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group. 2012;21(3):337-41.
 40. Chew LD, Fihn SD. Recurrent cystitis in nonpregnant women. The Western journal of medicine. 1999;170(5):274-7.
 41. Goolsby MJ. Urinary tract infection. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. 2001;13(9):395-8.
 42. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;10:CD001321.
 43. Geerlings SE, Beerepoot MA, Prins JM. Prevention of recurrent urinary tract infections in women: antimicrobial and nonantimicrobial strategies. Infectious disease clinics of North America. 2014;28(1):135-47.
 44. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(2):CD005131.
 45. Hisano M, Bruschini H, Nicodemo AC, Srougi M. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. Clinics. 2012;67(6):661-8.
 46. Chapman CM, Gibson GR, Rowland I. Effects of single- and multi-strain probiotics on biofilm formation and in vitro adhesion to bladder cells by urinary tract pathogens. Anaerobe. 2014;27:71-6.
 47. Vasileiou I, Katsargyris A, Theocharis S, Giaginis C. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. Nutrition research. 2013;33(8):595-607.
 48. Damiano R, Quarto G, Bava I, Ucciero G, De Domenico R, Palumbo MI, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. European urology. 2011;59(4):645-51.
 49. Hickling DR, Nitti VW. Management of recurrent urinary tract infections in healthy adult women. Reviews in urology. 2013;15(2):41-8.
 50. Brumbaugh AR, Mobley HL. Preventing urinary tract infection: progress toward an effective Escherichia coli vaccine. Expert review of vaccines. 2012;11(6):663-76.
 51. Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Levenson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. The Journal of urology. 2007;177(4):1349-53; quiz 591.
 52. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. International journal of antimicrobial agents. 2002;19(6):451-6.
 53. Lorenzo-Gomez MF, Padilla-Fernandez B, Garcia-Criado FJ, Miron-Canelo JA, Gil-Vicente A, Nieto-Huertos A, et al. Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics. International urogynecology journal. 2013;24(1):127-34.

ANEXOS

Anexo 1

Definiciones operacionales

Atrofia genital: disminución posmenopáusica de la actividad tisular del aparato reproductor femenino, causada por el cese de la secreción de estrógenos. Este término describe las paredes vaginales delgadas, pálidas, secas y a veces inflamadas (vaginitis atrófica).

Bacterias multirresistentes: es la resistencia de un microorganismo a un medicamento antimicrobiano al que originalmente era vulnerable. La evolución de las cepas resistentes es un fenómeno natural que ocurre cuando los microorganismos se ven expuestos a fármacos antimicrobianos, y es posible un intercambio de características de resistencia entre ciertos tipos de bacterias. La indicación o toma inapropiada de antimicrobianos acelera ese fenómeno natural. Las prácticas inapropiadas para el control de las infecciones propician la propagación de la resistencia a los antimicrobianos.

Cistitis intersticial: trastorno vesical hipersensitivo crónico que se manifiesta con frecuencia y urgencia urinaria, y dolor vesical sin una etiología identificable.

Cistoscopia: procedimiento para observar el interior de la vejiga y la uretra mediante un telescopio.

Infección urinaria complicada: se manifiesta en pacientes con alteración anatómica o funcional del tracto urinario o con inmunosupresión.

Infección urinaria recurrente: aparición tres o más cuadros sintomáticos en un lapso de 12 meses o dos o más episodios infecciosos en seis meses.

Pielonefritis: inflamación del riñón y la pelvis renal, caracterizada por escalofríos, fiebre e hipersensibilidad del ángulo costovertebral unilateral o bilateral.

Probióticos: bacterias benéficas para el organismo; cuando llegan al intestino siguen vivas y en actividad. Los probióticos contribuyen a mantener el equilibrio de la flora intestinal y potencian el sistema inmunológico.

Profilaxis: acción para prevenir la aparición de una enfermedad o el surgimiento de una infección.

Recaída o persistencia bacteriana: es la producida por la misma bacteria desde un foco dentro del tracto urinario, en las primeras

dos semanas después del tratamiento inicial y tiene la importancia que sus causas son curables.

Vejiga neurogénica o neurógena: lesiones de la médula espinal y otros defectos similares con repercusión en la función vesical acidificante urinaria; medicamentos que permiten la adición de ácidos para comunicarle propiedades ácidas a las vías urinarias.

Anexo 2

Estrategia de búsqueda

En Pubmed los términos

- Infection, Urinary Tract women
- Recurrent Infections, Urinary Tract
- Tract Infection, Urinary
- Tract Infections, Urinary
- Urinary Tract Infection

Se encontraron 37,105 artículos y se establecieron los límites: publicado en los últimos 5 años, humanos, mujeres, adultos mayores de 19 años.

Se encontraron 1,588 artículos relacionados con los objetivos de la guía:

- 1 guía clínica
- 8 metanálisis de los que solo 3 se relacionaron con el tema
- 118 estudios clínicos controlados, aleatorizados, de los que solo 21 se relacionaron con esta guía

Se revisó la Base Cochrane con la expresión “Urinary Tract Infection” y se encontraron 8 revisiones y 2 protocolos.

En SUM Search y triptatabase se encontraron:

8 guías clínicas útiles para la realización de esta guía.

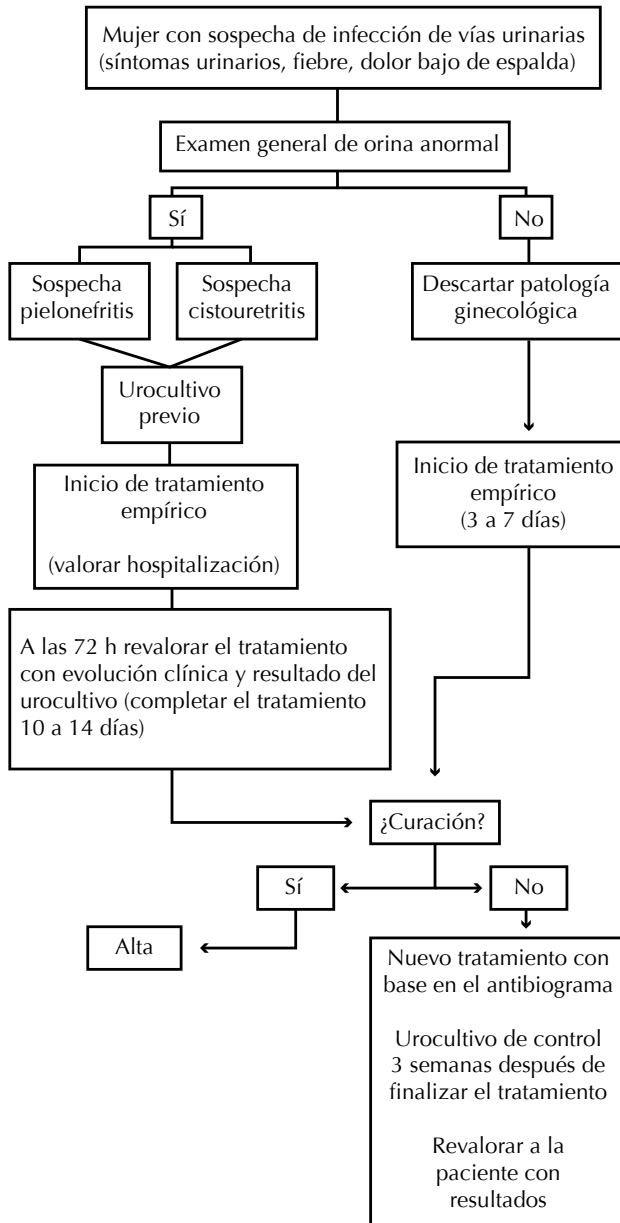
3 metanálisis

20 estudios clínicos-controlados

Anexo 3

Cuadros, figuras y diagramas de flujo

Flujograma del tratamiento de la infección de vías urinarias



(continúa en la siguiente página)

Anexo 4

Sensibilidad antibiótica en México

Sensibilidad antimicrobiana de 960 cepas de *E. coli* aisladas de pacientes con infección recurrente de vías urinarias en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

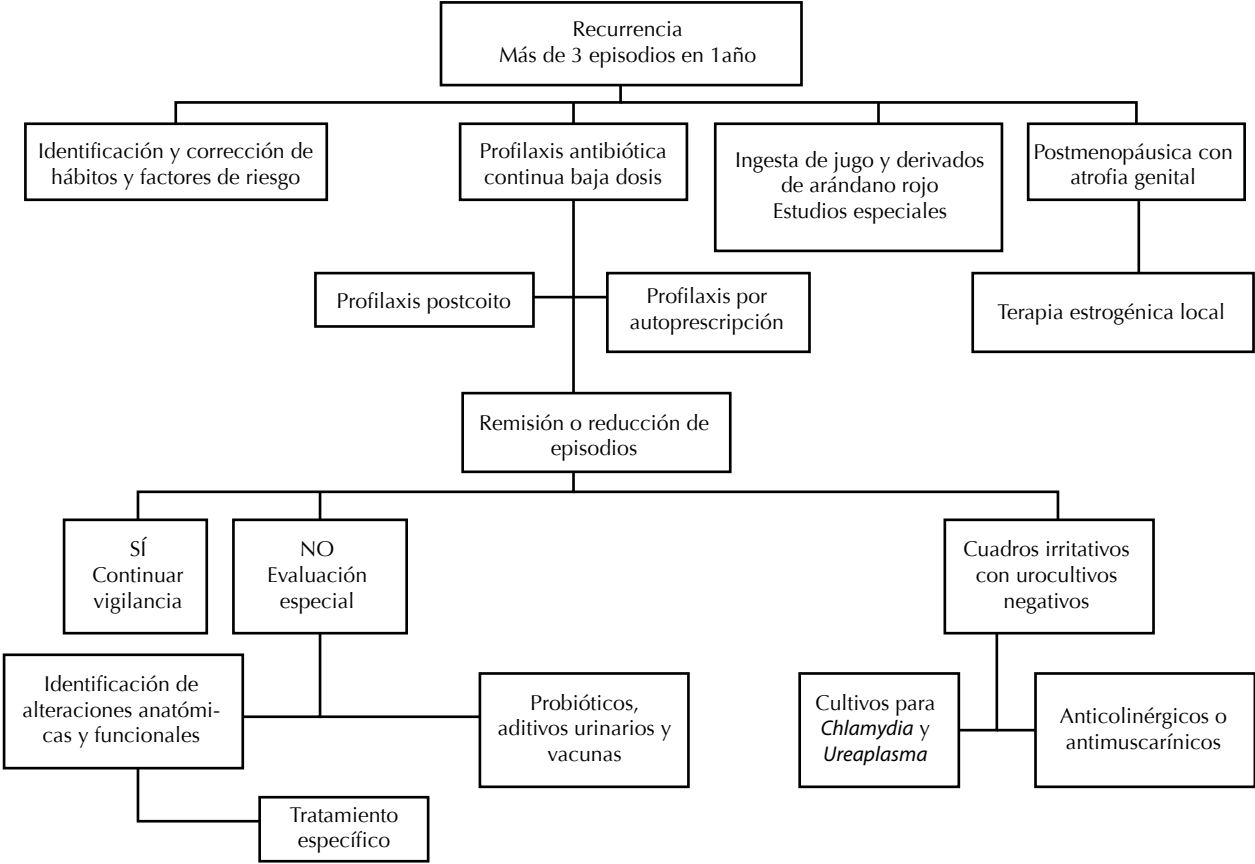
Antimicrobiano	Sensibles (%)	Resistentes (%)
Imipenem	98.2	1.8
Ticarcilina	97.1	2.9
Amikacina	89.4	10.6
Ceftriaxona	69.8	30.2
Nitrofurantoína	69.4	30.6
Cefotaxima	66.6	33.4
Piperacilina	64.6	35.4
Gentamicina	57.5	42.5
Tetraciclina	54.1	45.9
Amoxicilina	45.7	54.3
Ciprofloxacina	40.6	59.4
TMP/SMX	37.4	62.6
Ampicilina	24.9	75.1

Con base en estos resultados de tratamiento de infección de vías urinarias recurrente no complicada ocasionada por *Escherichia coli* se recomienda el esquema de nitrofurantoína 100 mg por vía oral cada 6 h durante 10 días. En el caso de infecciones complicadas: amikacina 1g por vía intramuscular o venosa cada 24 h o ceftriaxona 1g por vía intramuscular o venosa cada 24 h durante 10 a 14 días.

Sensibilidad antimicrobiana de 80 cepas de *Klebsiella* sp aisladas de pacientes con infección de vías urinarias recurrentes en el INPER.

Antimicrobiano	Sensibles (%)	Resistentes (%)
Imipenem	100	0
Ticarcilina	100	0
Amikacina	98.5	1.5
Ceftriaxona	82.5	17.5
Cefotaxima	77.5	22.5
Gentamicina	77.5	22.5
Piperacilina	71.2	28.8
Nitrofurantoína	56.2	43.8
Amoxicilina	56.2	43.8
TMP/SMX	50	50
Ciprofloxacina	46.2	53.8
Ampicilina	37.5	62.5

(Continuación del anexo 3)



En la infección recurrente de vías urinarias por *Klebsiella* sp el esquema de tratamiento recomendado para pacientes estables y que toleran la vía oral es: amoxicilina con ácido clavulánico 500/125 mg cada 12 h o nitrofurantoína 100 mg por vía oral cada 6 h durante 10 días. En casos complicados indicar amikacina 1 g por vía intramuscular o venosa cada 24 h o ceftriaxona 1 g por vía intravenosa cada 24 h durante 10 a 14 días.

Sensibilidad antimicrobiana de 52 cepas de *Proteus* sp aisladas de infección recurrente de vías urinarias en el INPer

Antimicrobiano	Sensibles	%	Resistentes	%
Imipenem	52	100	0	0
Amikacina	48	92.3	4	7.7
Gentamicina	45	86.5	7	13.5
Ceftriaxona	44	84.6	8	15.4
Nitrofurantoína	44	84.6	8	15.4
Cefotaxima	44	84.6	8	15.4
Amoxicilina	42	80.7	10	19.3
Ciprofloxacina	40	76.9	12	23.1
TMP/SMX	40	76.9	12	23.1
Ampicilina	32	61.5	20	38.5

En infecciones recurrentes sin complicación ocasionadas por cepas de *Proteus* sp se recomienda nitrofurantoína 100 mg por vía oral cada 6 h o amoxicilina con ácido clavulánico 500/125 mg cada 12 h durante 10 días. En los casos complicados amikacina 1 g por vía intramuscular o venosa cada 24 h o ceftriaxona 1 g por vía intramuscular o venosa cada 24 h durante 10 a 14 días.

Sensibilidad antimicrobiana de 82 cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas de infección recurrente de vías urinarias en el INPer

Antimicrobiano	Sensibles	%	Resistentes	%
Vancomicina	82	100	0	0
Nitrofurantoína	68	83	14	17
Amoxicilina	68	83	14	17
Ampicilina	63	76.8	19	23.2
Ciprofloxacina	61	74.3	21	25.7
Amikacina	59	71.9	23	28.1
Gentamicina	58	70.7	24	29.3
TMP/SMX	55	67	27	33
Tetraciclinas	55	67	27	33
Penicilina sódica	47	57.3	35	42.7
Clindamicina	39	47.5	43	52.5

En las infecciones recurrentes de vías urinarias por *Enterococcus faecalis* sp no complicada el esquema de tratamiento recomendado es: nitrofurantoína 100 mg VO c6/h o amoxicilina 500 mg VO c/8 h por 10 días. En los casos complicados se indicará: vancomicina 1 g IV c/12 h o 500 mg IV c/6 h de 10 a 14 días.

Anexo 5

Fluoroquinolonas ^{1,2}	
Grupo 1	Norfloxacin, pefloxacin
Grupo 2	Enoxacin, fleroxacin, lomefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacina
Grupo 3	Levofloxacin
Grupo 4	Gatifloxacin, moxifloxacin
Macrólidos	Eritromicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina
Tetraciclinas	Doxiciclina, minociclina, tetraciclina
Fosfomicina	Fosfomicina sódica, fosfomicina trometamol ³
Nitrofurano ⁴	Nitrofurantoína
Penicilinas	
Bencilpenicilina	Penicilina G
Fenoxipenicilinas	Penicilina V, propicilina, azidociclina
Isoxazolilpenicilinas	Oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina
Aminobencilpenicilinas ⁵	Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina
Aminopenicilina/IBL ⁶	Ampicilina/sulbactam, amoxicilina/ácido clavulánico ⁷
Acilaminopenicilinas	Mezlociclina, piperacilina
+-) IBL ⁶	Piperacilina-tazobactam, sulbactam ⁶
Cefalosporinas	
Grupo 1 (oral)	Cefalexina, cefadroxilo, cefaclor
Grupo 2 (oral)	Loracarbef, cefuroxima axetilo
Grupo 3 (oral)	Cefpodoxima proxetilo, cefetamet pivoxilo, ceftibuteno, cefixima
Grupo 1	(Parenteral) Cefazolina
Grupo 2	(Parenteral) Cefamandol, cefuroxima, cefotima
Grupo 3a	(Parenteral) Cefodizima, cefotaxima, ceftriaxona
Grupo 3b	(Parenteral) Cefoperazona, ceftazidima
Grupo 4	(Parenteral) Cefepima, cefpiroma
Grupo 5	(Parenteral) Cefoxitina
Monobactámicos	Aztreonam
Carbapenémicos	Imipenem, meropenem, ertapenem
Aminoglucósidos	Gentamicina, netilmicina, tobramicina, amikacina
Glucopéptidos	Vancomicina, teicoplanina
Oxazolidonas	Linezolid

IBL = inhibidores de betalactamasas; INH = isoniazida.

1. Clasificación según la *Paul Ehrlich Society for Chemotherapy*. 2. Solo en adultos, excepto mujeres embarazadas y lactantes. 3. Solo en la cistitis aguda no complicada en monodosis. 4. Contraindicado en caso de insuficiencia renal y en recién nacidos. 5. En caso de resistencia, lo más probable es que el patógeno sea un productor de betalactamasas. 6. Los inhibidores de betalactamasas solo deben indicarse combinados con antibióticos betalactámicos. 7. En solución, inestabilidad de conservación.

Fuente: Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Çek HM, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2014. Update March 2013. ISBN 978-90-79754-65-6 <http://www.uroweb.org>. Consultado 13 de Julio de 2014.

Anexo 6

Estudios radiológicos

Estudios indicados a mujeres con infección recurrente, sin factores de riesgo y sin respuesta al tratamiento convencional

Procedimiento radiológico	Clasificación		Comentarios	Nivel de radiación
	Sin riesgo	Con riesgo		
Tomografía de abdomen y pelvis con o sin contraste	2	7		xxxx
Resonancia magnética de pelvis con y sin contraste	2	6	Sospecha de divertículos o prolapso indicada en mujeres que requieren exámenes repetidos	O
Ultrasonido de pelvis (uretra)	1	5	En mujeres embarazadas o con riesgo de embarazo	O
Resonancia magnética de pelvis sin contraste	2	4		O
Cistouretrografía o cistograma miccional	2	4	Sospecha de reflujo vesicoureteral, fístula vesical, uretral o prolapso	xx
Ultrasonido renal, vesical y retroperitoneal	2	3	Poca sensibilidad en detección de pielonefritis	O
Urografía excretora	1	3	Uso limitado como alternativa en mujeres jóvenes si no se dispone o no es posible realizar resonancia magnética	xxx
Ultrasonido de pelvis (vejiga)	2	2	Evalúa orina residual	O
Uretrografía con doble balón	2	2		xx
Rayos X de abdomen	2	2		xx
Colon por enema con contraste	2	2	Sospecha de fístula vesicoentérica	xxx

Fuente: Fairchild T N, Shuman W, Berger R E. Radiographic studies for women with recurrent urinary tract infections. J Urol 1982; 128: 344-5.