

# ▶▶ Guía de práctica clínica



## **Diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en la mujer con patología del suelo pélvico (incontinencia urinaria y prolapso genital)**



Guía multidisciplinar promovida por la  
Sección de Suelo Pélvico de la Sociedad Española  
de Ginecología y Obstetricia

**Zambon**

Zambon, S.A.  
C/ Maresme, 5  
Pol. Industrial Can Bernades Subirà  
08130 – Sta. Perpetua de Mogoda (Barcelona)

Impreso por: iGRAFIC  
Depósito Legal: B-45.673-2009

Reservados todos los derechos.  
Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, copiada o transmitida de cualquier forma, ni por cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopias o de otro tipo, sin el permiso por escrito de los propietarios del Copyright.

# Guía de **práctica clínica**

## **Diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en la mujer con patología del suelo pélvico (incontinencia urinaria y prolapso genital)**

Guía multidisciplinar promovida  
por la Sección de Suelo Pélvico de la  
Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia





# Índice

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>5</b>
1.1	Justificación	5
1.2	Objetivos de la guía	5
1.3	Usuarios diana	6
1.4	Pacientes diana	6
	1.4.1 Criterios de inclusión	6
	1.4.2 Criterios de exclusión	6
<b>2.</b>	<b>Metodología</b>	<b>7</b>
2.1.	Equipo de desarrollo de la guía (EDG)	7
	Coordinadores y co-autores de la guía	7
	- Coordinadores	7
	- Co-autores	7
	Documentalista	7
2.2.	Declaración de conflicto de intereses	7
2.3.	Revisión de la literatura	7
	2.3.1. Fuentes consultadas	7
2.4.	Desarrollo del contenido	8
2.5.	Niveles de evidencia y grado de las recomendaciones	9
2.6.	Procedimiento de difusión y actualización de la guía	9
<b>3.</b>	<b>Patología suelo pélvico e Infecciones no complicadas del tracto urinario bajo en la mujer con incontinencia urinaria</b>	<b>10</b>
3.1.	Patologías del suelo pélvico	10
3.2.	Definiciones de infección urinaria	10
3.3.	Epidemiología	12
3.4.	Etiopatogenia de las ITUs	12
	3.4.1. Etiología	12
	3.4.2. UTIs producidas por cepas de E. coli productoras de BLEEs	13
	3.4.3. Patogenia	14
3.5.	Realidad de nuestro entorno en cuanto a resistencias bacterianas	15
<b>4.</b>	<b>Criterios diagnósticos</b>	<b>17</b>
4.1.	Pruebas Transuretrales en el diagnóstico de las pacientes con patología de suelo pélvico	17
	4.1.1. Exploración urodinámica	17
	4.1.2. Citoscopias	17
	4.1.3. Medición orina residual por sondaje	17
4.2.	Anamnesis de la infección urinaria en mujeres con patología del suelo pélvico	18
4.3.	Diagnóstico de la paciente con síntomas de infección urinaria y patología del suelo pélvico	19
4.4.	Criterios de valoración para la derivación a atención especializada	20
<b>5.</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>21</b>
5.1.	Introducción	21
	5.1.1. Tratamiento de la cistitis aguda en la mujer con patología del suelo pélvico	22
	5.1.2. Estrategia terapéutica en las cistitis recurrentes	23
	Profilaxis antibiótica continua	24
	Aplicación de estrógenos tópicos	24
	Prevención de la ITU con extracto de arándanos	25

5.1.3. Profilaxis antibiótica de la ITU en procedimientos diagnósticos y tras sondaje vesical	25
Cistoscopia	26
Procedimientos urodinámicos	26
Sondaje vesical único	26
Sondaje vesical prolongado	26
Profilaxis en pacientes con patología cardíaca con riesgo de endocarditis bacteriana	26
5.2. Consideraciones terapéuticas	26
5.3. Realidad de nuestro entorno en cuanto a fármacos, presentaciones, coste, indicaciones y pautas posológicas aceptadas.	28
<b>6. Conclusiones</b>	<b>30</b>
6.1. Recomendaciones finales	30
6.1.1. Cistitis aguda de la mujer postmenopáusica	30
6.1.2. Prevención de la cistitis recurrente en la mujer postmenopáusica	32
6.1.3. Profilaxis de la infección urinaria en mujeres sometidas a maniobras transuretrales	33
<b>7. Situaciones especiales</b>	<b>34</b>
7.1. Bacteriuria asintomática (BA)	34
7.2. La mujer diabética	34
<b>8. Educación sanitaria</b>	<b>35</b>
8.1. Opinión de los pacientes - Jurado Ciudadano	35
8.1.1. Conclusiones del Jurado Ciudadano	35
8.2. Pautas a seguir por la paciente	36
8.3. Instrucciones para la recogida de orina	36
<b>9. Bibliografía</b>	<b>37</b>

# 1. Introducción

## 1.1 Justificación

Las infecciones del tracto urinario (**ITUs**) y más concretamente de las vías bajas no complicadas (**cistitis**) constituyen, después de las respiratorias, el segundo grupo en importancia de infecciones extrahospitalarias, y son una causa frecuente de consulta en atención primaria (**AP**)<sup>1</sup>.

Como se desprende de una encuesta española realizada en los servicios de ginecología y en las unidades de suelo pélvico<sup>2</sup>, la cistitis es una patología frecuentemente asociada a mujeres con patología del suelo pélvico. Según los ginecólogos encuestados el 20 % de las pacientes que atienden que presentan incontinencia urinaria y/o prolapso genital tienen además una cistitis asociada.

Las características de la ITUs no complicadas, habitualmente leves y asociadas a la no presencia de complicaciones, han ocasionado que la toma de decisiones terapéuticas sea generalmente empírica<sup>3,4</sup>. Por esta razón es de gran importancia el conocimiento que tengamos sobre las causas que predisponen o generan dichas cistitis y los gérmenes relacionados, así como sobre las resistencias de los gérmenes aislados más frecuentemente<sup>5,6</sup>.

Se sabe que existe variabilidad en el grado de resistencia a los antibióticos entre las distintas comunidades autónomas españolas e incluso dentro de estas mismas zonas geográficas<sup>5</sup>. Por ello, es importante realizar un tratamiento antibiótico racional para evitar la aparición de estas resistencias bacterianas responsables de fracasos terapéuticos, basado en el conocimiento de los gérmenes más frecuentemente asociados a las ITUs bajas no complicadas y la sen-

sibilidad que estos presentan a los antibióticos más utilizados para su tratamiento en la comunidad<sup>3,4,5</sup>. De esta manera se podrá recomendar el tratamiento empírico más adecuado para el conjunto de España<sup>5</sup>, así como proponer y homogeneizar un uso racional de los antibióticos basado en la evidencia científica.

Uno hecho que merece especial atención son las cistitis recurrentes (IUR). Esta patología es especialmente frecuente entre las mujeres menopáusicas y tiene como factores de riesgo habituales la presencia de patologías del suelo pélvico como la incontinencia urinaria, el cistocele o el prolapso genital. Para el abordaje conjunto de estas patologías, según la encuesta realizada en consultas de ginecología y unidades de suelo pélvico<sup>2</sup>, un 89% de los profesionales colaboran con otras especialidades, entre los que destacan los urólogos en un 83% de los casos y los fisioterapeutas en el 54%, incluso en el 59% de los casos, disponen de consultas u unidades específicas de suelo pélvico en su lugar de trabajo. Con objetivo de un abordaje adecuado de las distintas patologías, los médicos encuestados consultan guías y protocolos, pero no disponen de un protocolo específico para el abordaje de la infección urinaria no complicada en la mujer con patología del suelo pélvico asociada.

De todo ello surge la necesidad de crear un documento que facilite el abordaje de las ITUs bajas no complicadas en la mujer con patología del suelo pélvico en la práctica asistencial diaria de las consultas o unidades de suelo pélvico, de forma que se homogeneice la pauta de actuación de los diferentes especialistas que tratan estas infecciones en la mujer.

## 1.2 Objetivos de la guía

Tabla 1: Objetivos de la Guía

- |   |  |
|---|--|
| 1 | Unificar criterios a nivel nacional, en las recomendaciones terapéuticas de las infecciones urinarias de las vías bajas en la mujer asociadas a patología del suelo pélvico (incontinencia urinaria y prolapso genital).   |
| 2 | Disponer de una guía de tratamiento empírico de las infecciones urinarias de las vías bajas en la mujer con patología del suelo pélvico (incontinencia urinaria y prolapso genital), avalada por la sección de suelo pélvico de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. |
| 3 | Contribuir a reducir la variabilidad de la práctica clínica en una patología frecuente especialmente en la mujer posmenopáusica.   |
| 4 | Proporcionar elementos de concienciación para que los tratamientos se realicen de la forma más adecuada posible por parte de los profesionales y las pacientes.  |
| 5 | Contribuir al uso adecuado y seguro de los antibióticos, y consecuentemente al uso eficiente de los mismos, evitando tratamientos incorrectos y la aparición de resistencias innecesarias.   |

## 1.3 Usuarios diana

Todo profesional médico que diagnostique y/o trate cistitis de la mujer asociada a incontinencia urinaria o a prolapso genital, especialmente los ginecólogos y miembros integrantes de las consultas-unidades de suelo pélvico pero también otros profesionales en contacto con esta patología: urólogos, médicos de familia, así como médicos de urgencias y especialistas en enfermedades infecciosas.

## 1.4 Pacientes diana

### 1.4.1 Criterios de inclusión

El paciente diana es toda mujer menopáusica y premenopáusica afecta de cistitis asociada a patología del suelo pélvico, definida como aquella infección urinaria que ocurre en mujeres con incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva o prolapso genital, y cuyos síntomas se presentan confinados a la vejiga urinaria. Incluye la actitud diagnóstica y terapéutica de la paciente diana y el manejo de la infección del tracto urinario inferior y la infección de tracto urinario inferior recurrente.

### 1.4.2 Criterios de exclusión

El objetivo de esta guía no es la actitud diagnóstica y terapéutica de la pielonefritis.

## 2. Metodología

### 2.1 Equipo de desarrollo de la guía (EDG)

Coordinadores y co-autores de la guía

#### - Coordinadores

- Dra. Montserrat Espuña. Jefa de la Unidad de Uroginecología en el Instituto de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínic de Barcelona. Profesora Asociada de la Universidad de Barcelona. Presidenta de la Sección de Suelo Pélvico de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Presidenta del Comité de Investigación y Desarrollo de la Internacional Urogynecological Association (IUGA).
- Dr. Carlos Pigrau Serrallach. Jefe Clínico de Enfermedades Infecciosas. *Hospital Vall d'Hebrón*. Barcelona. Profesor Titular de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

#### - Co-autores

- Prof. Xavier Iglesias. Presidente honorífico de la Junta de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO.
  - Dr. Manuel Fillol. Miembro de la Junta de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO
  - Dra. Pilar Miranda. Miembro de la Junta de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO
  - Dr. Eloy Moral. Miembro de la Junta de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO
  - Dr. Francisco Muñoz. Miembro de la Junta de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO
  - Dra. María Antonia Pascual. Miembro de la Junta de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO.
- Project Management
- Dra. Montserrat Espuña. Jefa de la Unidad de Uroginecología en el Instituto de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínic de Barcelona.
  - Dra. Estefanía Moreno. Departamento Médico Zambon
  - Dra. Lourdes Sunyer. Responsable Área Mujer Zambon

#### Documentalista

- Águeda Mercadal Torres. Licenciada en Documentación en la Universidad de Barcelona actualmente realizando tareas de documentalista en las empresas Antares Consulting, Fundación Biblioteca Josep Laporte y de investigación en la Facultad de Biblioteconomía y Documentación de la Universidad de Barcelona.

### 2.2 Declaración de conflicto de intereses

Esta guía de práctica clínica ha contado con la financiación externa de Laboratorios Zambon. Los patrocinadores han participado en la gestión del proyecto pero no han influido en su elaboración.

Todos los coordinadores y co-autores de esta GPC han declarado la ausencia de conflictos de intereses.

### 2.3 Revisión de la literatura

#### 2.3.1 Fuentes consultadas

Para la realización de la búsqueda sistemática se contó con la colaboración de una documentalista independiente en diversas fuentes de información, contando con una estrategia previamente diseñada para la realización de la revisión. En una primera etapa, las búsquedas fueron restringidas a revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica. El tema de interés es el tratamiento para la infección urinaria en mujeres postmenopáusicas, y los términos de búsqueda utilizados fueron “urinary tract infection”, “urinary incontinence”, “postmenopausal”, “treatment”, “elderly patients”, “prophylaxis”, “cystocele”, “urodynamics”, “pelvic floor” y “guidelines”.

La búsqueda por el término “urinary tract infection” en la base de datos PubMed recuperó 11.882 registros. Y por “practice guidelines” se recuperaron 53.782 citas. De la combinación de ambos términos, mediante el operador booleano “and”, se obtuvieron 119 citas. De las cuales 26 son específicamente relacionados con las mujeres, además de las búsquedas combinadas con los otros términos.

Se seleccionaron los recursos de Internet específicos o conocidos de búsqueda de guías de práctica clínica:

- *Nacional Guideline Clearinghouse*
- *NLH Guidelines Finder*
- *GAC Guidelines*
- *Guía Salud*
- *Fisterra*
- *Scottish Clinic Guidelines*

Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica publicadas por sociedades científicas e instituciones. Además, para encontrar artículos científicos

Tabla 2: Fuentes consultadas más destacadas

<i>AHQR Agency for Health Research and Quality</i>	<a href="http://www.ahrq.gov">www.ahrq.gov</a>
<i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE)</i>	<a href="http://www.agreecollaboration.org">www.agreecollaboration.org</a>
Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas	<a href="http://www.cochrane.org">www.cochrane.org</a>
<i>CMA Infobase</i>	<a href="http://www.cma.ca">www.cma.ca</a>
Directorio de guías clínicas en español – FISTERRA	<a href="http://www.fisterra.com">www.fisterra.com</a>
GuiaSalud	<a href="http://www.guiasalud.es">www.guiasalud.es</a>
<i>Guidelines Advisory Committee-(GAC) Guidelines</i>	<a href="http://gacguidelines.ca">gacguidelines.ca</a>
Instituto Nacional de Estadística (España)	<a href="http://www.ine.es">www.ine.es</a>
<i>MD Consult</i>	<a href="http://www.show.scot.nhs.uk/index.aspx">www.show.scot.nhs.uk/index.aspx</a>
<i>Medline – PubMed</i>	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>
<i>National Guideline Clearinghouse</i>	<a href="http://www.guidelines.gov">www.guidelines.gov</a>
<i>NeLH Guidelines Finder</i>	<a href="http://www.library.nhs.uk">www.library.nhs.uk</a>
<i>New Zealand Guidelines Group</i>	<a href="http://www.nzgg.org.nz">www.nzgg.org.nz</a>
<i>PRODIGY Knowledge – NHS Clinical Knowledge Summaries</i>	<a href="http://cls.library.nhs.uk">cls.library.nhs.uk</a>
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>	<a href="http://www.sign.ac.uk">www.sign.ac.uk</a>
TRIP Database	<a href="http://www.tripdatabase.com">www.tripdatabase.com</a>
Otras	Consultar bibliografía

pertinentes se accedió a bases de datos de revistas como son *BMJ journals*, *BioMed Central*, *EMBASE.com* y *ELSEVIER*. Se utilizó, también, la base de datos de revisiones sistemáticas de la *Biblioteca Cochrane Plus*.

Se hizo una revisión manual de las publicaciones seleccionadas y se consultaron dirigidamente las citas bibliográficas del apartado de bibliografía que parecieron relevantes entre los referenciados en las publicaciones revisadas. La selección de artículos y materiales a incluir fue realizada por dos personas de manera independiente, y se estudiaron y valoraron las referencias relevantes de los diferentes documentos que se fueron obteniendo durante el desarrollo de esta GPC.

## 2.4 Desarrollo del contenido

Para el desarrollo de la Guía, se ha tomado como documento base de trabajo la “Guía de Práctica Clínica de la Cistitis no complicada en la mujer”, en su actualización de octubre de 2008, avalada por la Asociación Española de Urología y realizada por el Dr. Juan Palou Redorta, el Dr. Félix Millán Rodríguez, el Dr. Francisco José Brenes Bermúdez y el Dr. Joan Costa i Pagès.

En la elaboración de la presente Guía, cada uno de los miembros del EDG participó en el diseño de la estructura de ésta así como en el desarrollo del con-

tenido. Se realizaron reuniones entre de los miembros del EDG y el *Project Management*, en las cuales se discutieron los puntos clave y se consensuaron los planteamientos presentados en la Guía.

El primer borrador de la guía se revisó y trabajó, en un taller de trabajo con todos los miembros de la junta de la sección de Suelo Pélvico de la SEGO que participaron como co-autores de la Guía aportando sus puntos de vista, los cuales se tuvieron en cuenta a la hora de redactar la versión definitiva.

En este taller se estudió el primer borrador de la GPC, realizando cada asistente diversas aportaciones al texto, las cuales fueron tenidas en cuenta parcial o totalmente en la versión definitiva de la primera edición de esta guía.

En la presente Guía, el equipo de coordinadores, coautores y expertos ha revisado la evidencia científica existente incorporándola a la misma.

## 2.5 Niveles de evidencia y grado de las recomendaciones

Para la elaboración de las recomendaciones de esta guía se ha utilizado la clasificación de la AHQR, utilizada por la Asociación Europea de Urología para el desarrollo de su guía *The management of urinary and male genital tract infections*.

Esta clasificación se resume en las siguientes tablas:

**Tabla 3: Clasificación de las recomendaciones en función del nivel de evidencia disponible**

Ia	La evidencia científica procede a partir de meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados
Ib	La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado aleatorio
IIa	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar
IIb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental, bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

**Tabla 4: Grados de recomendación**

A	Existe buena evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación
B	Existe moderada evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación
C	La recomendación se basa en la opinión de expertos o en un panel de consenso
X	Existe evidencia de riesgo para esta intervención

## 2.6 Procedimiento de difusión y actualización de la guía

Con el fin de alcanzar el máximo grado de cumplimiento de los objetivos de esta GPC, así como contribuir a alcanzar las mayores estándares de calidad en la práctica asistencial en torno a las infecciones del tracto urinario bajo en la mujer con patología del suelo pélvico, la difusión de esta Guía se realizará a través de la distribución de la misma a todos los miembros de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y se acompañará de un taller en el congreso de la sección de Suelo Pélvico la SEGO del año 2010, con el objetivo de facilitar el acceso a este documento por parte de los profesionales sanitarios implicados.

Esta GPC sobre infecciones del tracto urinario bajo en la mujer con patología del suelo pélvico, editada en diciembre de 2009 será revisada en el año 2011 o con anterioridad si existiera nueva evidencia científica disponible. Cualquiera modificación durante este periodo de tiempo quedará reflejada en el formato electrónico consultable en las páginas Web del patrocinador y de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO.

Por otro lado, esta guía será adaptada a los protocolos de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO para facilitar su aplicación a la práctica clínica habitual de los usuarios.

# 3. Patología suelo pélvico e Infecciones no complicadas del tracto urinario bajo en la mujer con incontinencia urinaria

## 3.1 Patologías del suelo pélvico

Según la encuesta realizada<sup>2</sup> para conocer la realidad de la práctica clínica entre los médicos ginecólogos que atienden a mujeres con patología del suelo pélvico, los ginecólogos visitan en las consultas de ginecología y en las unidades de suelo pélvico una media de 10 mujeres con incontinencia urinaria a la semana, cuya edad media es de 56 años, siendo la incontinencia urinaria de esfuerzo la más frecuente (56,1%) seguida de la mixta (32,6%) y de urgencia (11,4%). Por otro lado, la cistitis también se encuen-

tra presente entre los motivos de consulta habituales, con 5,5 consultas semanalmente, con una edad media de 41 años. Un 20% de las pacientes que son atendidas en la consulta con incontinencia urinaria y/o prolapso genital tienen además una cistitis. Según los médicos encuestados, un 46,6% de las cistitis que se asocian a incontinencia lo hacen a la incontinencia urinaria de urgencia.

Para la redacción de esta guía, se han utilizado los conceptos relacionados con la patología del suelo pélvico que más frecuentemente se asocian a la ITU no complicada<sup>7</sup>:

Tabla 5: Conceptos y definiciones

**Incontinencia urinaria:** La incontinencia urinaria es la pérdida involuntaria de orina en cantidad y frecuencia suficiente para producir un problema social y de higiene para la persona que lo sufre. Puede ser un síntoma en el curso de una enfermedad, una enfermedad por ella misma o un signo comprobado por urodinámica. Puede ir acompañada de incontinencia fecal. (Definición del ICS). Tipos:

**Incontinencia Urinaria de Esfuerzo.** Pérdida involuntaria de orina que coincide con el aumento de la presión abdominal, desencadenado por la actividad física.

**Incontinencia Urinaria de Urgencia.** Pérdida involuntaria de orina asociada con un fuerte deseo de orinar (urgencia). Clínicamente suele acompañarse de aumento de la frecuencia diurna y nocturna.

**Incontinencia Urinaria Mixta.** Pérdida involuntaria de orina con síntomas de IU de Urgencia y de Esfuerzo.

**Incontinencia Urinaria por Rebosamiento.** Pérdida involuntaria de orina que se manifiesta en forma de goteo, asociada a una retención urinaria.

**Incontinencia Urinaria Continua.** Pérdida involuntaria de orina en ausencia de deseo miccional.

**Vejiga Hiperactiva:** Síndrome que engloba a pacientes con síntomas de aumento de la frecuencia miccional y urgencia, con o sin incontinencia de orina. Presumiblemente se debe al mismo proceso patológico que la incontinencia de orina de Urgencia.

**Prolapso genital:** Descenso o desplazamiento hacia la vulva de las paredes de la vagina, vejiga, recto, útero o todos ellos en conjunto.

## 3.2 Definiciones de infección urinaria

A la hora de desarrollar esta guía, se han utilizado diversos conceptos teniendo en cuenta las siguientes definiciones relacionadas con la infección urinaria:

Tabla 6: Conceptos y definiciones

	Hallazgo microbiológico	Sintomatología asociada	
Bacteriuria Asintomática	<p>1. Aislamiento de <math>\geq 10^5</math> UFC/ml de la misma cepa de bacteria en dos cultivos de orina consecutivos obtenidos mediante micción (chorro medio) en ausencia de síntomas.</p> <p>2. Aislamiento de <math>\geq 10^2</math> UFC/ml de la bacteria en un cultivo de orina obtenido mediante sondaje vesical estéril o punción suprapúbica estéril en ausencia de síntomas.</p>	Ausencia de síntomas	
Cistitis Aguda	<p>1. Aislamiento de <math>\geq 10^3</math> UFC/ml de la bacteria en un cultivo de orina obtenido mediante micción (chorro medio).</p> <p>2. Aislamiento de <math>\geq 10^2</math> UFC/ml de la bacteria en un cultivo de orina obtenido mediante sondaje vesical estéril o punción suprapúbica</p>	<p>Escozor miccional</p> <p>Urgencia miccional</p> <p>Polaquiuria</p> <p>Dolor suprapúbico</p> <p>Tenesmo</p>	<p>Ausencia de fiebre o dolor lumbar o en el flanco sugestivos de pielonefritis.</p>
Síndrome Uretral Agudo	Ausencia de bacteriuria significativa	Presencia de escozor, polaquiuria y urgencia en ausencia de bacteriuria significativa	
	<b>Características principales</b>		
Infección Urinaria Complicada	<p>Aquella en la que coexisten una o varias de las siguientes circunstancias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presencia de catéter urinario o cateterismo intermitente.</li> <li>- Obstrucción urinaria (Prolapso genital)</li> <li>- Vejiga neurógena</li> <li>- Reflujo vésicouretral</li> <li>- Anomalía anatómica del tracto genito-urinario (fístula)</li> <li>- Antecedentes de cirugía pélvica</li> <li>- Infección urinaria postoperatorio o después de manipulación urológica</li> <li>- Insuficiencia renal crónica</li> <li>- Inmunosupresión</li> <li>- Litiasis</li> <li>- Gérmenes multiresistentes: <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>klebsiella</i> multiresistente</li> </ul>		
Cistitis Recurrente	Tres episodios de cistitis aguda en los últimos doce meses o dos episodios en los últimos seis meses.		
Cistitis Recidivante	Infección por misma cepa de la misma bacteria antes de 2 semanas tras acabar el tratamiento antibiótico. <i>Sugiere fallo del tratamiento.</i>		

UFC: Unidades Formadora de Colonias.

## 3.3 Epidemiología

Las ITUs representan el segundo proceso infeccioso de mayor incidencia<sup>1,8,9</sup>, siendo una de las infecciones bacterianas más frecuentes en atención primaria. Las cistitis representan el 90% de las ITUs en la mujer<sup>10, 11</sup>. La ITU es también muy prevalente en la mujer mayor, y es la infección bacteriana más frecuente después de la neumonía y de las infecciones de partes blandas<sup>12</sup>.

La cistitis aguda se presenta fundamentalmente en mujeres, una gran proporción de las cuales habrá presentado un episodio de cistitis antes de los 40 años<sup>13</sup>. Es difícil determinar en nuestro país la incidencia de la ITU adquirida en la comunidad. Según los resultados del Jurado Ciudadano en Infecciones del Tracto Urinario realizado el año 2006, en el que participaron 6545 mujeres, la incidencia de cistitis en las mujeres participantes fue del 37%. De éstas, el 32% había padecido más de dos episodios de ITUs a lo largo de su vida<sup>14</sup>.

Todavía se hace más difícil de estimar el número de ITUs en mujeres posmenopáusicas. Se calcula que a los 70 años un 15% de mujeres presenta bacteriuria asintomática, cifra que aumenta al 30-40% en ancianas hospitalizadas o ingresadas en instituciones geriátricas y prácticamente al 100% en portadoras de sonda urinaria permanente.

A pesar de la elevada prevalencia de bacteriuria en las mujeres posmenopáusicas, los factores que predisponen a la infección urinaria han sido poco explorados si lo comparamos con los identificados en las mujeres premenopáusicas, pero factores como el cistocele, el prolapso uterino, la presencia de residuo postmiccional y la incontinencia urinaria se asocian fuertemente con la presencia de infecciones urinarias recurrentes<sup>15</sup>.

Según la encuesta<sup>2</sup> realizada en los servicios de ginecología y en las unidades de suelo pélvico, los ginecólogos atienden una media de 5 mujeres con cistitis a la semana, siendo la edad media de estas mujeres de 56 años. Por otro lado, los ginecólogos visitan una media de 10 mujeres con incontinencia urinaria semanalmente, con una edad media de 41 años. De estos datos se deduce la elevada presencia de estas patologías en la práctica clínica habitual de los ginecólogos.

Respecto a las IUR son relativamente frecuentes en

las mujeres posmenopáusicas; entre el 15-20% de las mujeres mayores de 60 años presentarán una recurrencia<sup>16</sup> y este porcentaje es superior en pacientes institucionalizadas<sup>9</sup>. Estos datos concuerdan con la información obtenida en la encuesta a ginecólogos, ya que según los médicos encuestados el porcentaje de IUR en las consultas de ginecología es de casi el 25%<sup>2</sup>.

El riesgo de recurrencia en los seis meses siguientes a una infección urinaria, es superior en las infecciones por *Escherichia coli*<sup>17</sup>. Un estudio realizado en mujeres de entre 17 y 82 años de edad con cistitis por *E. coli*, mostró que el 44% tuvo al menos una recurrencia en el año siguiente<sup>9</sup>.

Por otro lado, según el estudio epidemiológico EPICC, recientemente publicado en España, la prevalencia de incontinencia urinaria en la población femenina de entre 25 y 64 años es cercana al 10%, mientras que en las mujeres mayores de 65 años ésta es superior al 50%<sup>18</sup>. La relación entre la incontinencia de orina y la ITU ha sido bien documentada en múltiples estudios epidemiológicos<sup>19,20,21</sup>, sugiriendo que las mujeres con una historia de infección del tracto urinario son más propensas a tener incontinencia urinaria y viceversa. En un trabajo publicado recientemente, observaron que las mujeres posmenopáusicas que desarrollaban una ITU presentaban una mayor proporción de incontinencia urinaria antes y después del episodio de infección comparado con las mujeres sin ITU<sup>22</sup>.

Otro de los factores que se asocian a un mayor riesgo de ITUs son las manipulaciones del tracto urinario. La incidencia de bacteriuria asintomática posterior a la realización de una prueba urodinámica varía según varios autores entre un 1,1% y un 28% de los casos<sup>23,24,25,26,27</sup>. Por otro lado, en la práctica clínica habitual de algunos servicios de patología del suelo pélvico españoles se ha observado una incidencia de infección urinaria tras la realización de una cistoscopia de alrededor del 15%<sup>2</sup>.

## 3.4 Etiopatogenia de las ITUs

### 3.4.1 Etiología

Las ITUs bajas no complicadas comunitarias están causadas por un escaso número de especies bacterianas y más del 95% de ellas son producidas por una sola especie (infección monomicrobiana)<sup>5,17,28,29,30</sup>. La

mayoría de episodios están producidos por microorganismos aerobios gramnegativos provenientes del colon, al ser las enterobacterias de la flora fecal las que colonizan la zona urogenital.

Una minoría de episodios posee una etiología exógena, es decir, están producidos por microorganismos ambientales con frecuencia introducidos en las vías urinarias durante su manipulación.

En la tabla 7 pueden observarse las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia en 2 estudios realizados en España con urocultivos de pacientes con ITU extrahospitalaria procedentes de 9 comunidades autónomas<sup>5,28</sup>, así como los obtenidos en el

estudio europeo ARESC teniendo en cuenta los subanálisis realizados en España<sup>29,30,31</sup>. En general observamos como las cistitis agudas están producidas casi exclusivamente por *Escherichia coli* (70-80% de los casos); seguidas de *Proteus mirabilis* (7%, en 2008).

No existen datos específicos de etiología o resistencias antibióticas en la mujer con incontinencia urinaria o con patología del suelo pélvico, pero dada la elevada frecuencia con que esta patología se presenta en mujeres posmenopáusicas, también se analizan las principales características que presentan las ITUs en este grupo poblacional.

Tabla 7: Especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia

Especie o género	Andreu y cols <sup>5</sup> (2005)	Andreu y cols <sup>28</sup> (2008)	ARESC <sup>29</sup> (2008)		ARESC España <sup>31</sup> (2009)* premenopáusicas	ARESC España <sup>31</sup> (2009)* posmenopáusicas
	%	%	España	Global	%	%
<b>Gram -</b>						
<i>Escherichia coli</i>	69,7	70,8	79,2	76,7	78,6	77,4
<i>Proteus mirabilis</i>	15,9	6,4	4,3	3,4	3,9	5,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,8	6,8	2,3	3,5	2,4	2,6
<i>Enterobacter spp.</i>	--	1,8	4,4	1,1	2,8	4
<b>Gram +</b>						
<i>Enterococcus spp.</i>	5,9	5,5	--	4,1	0,2	1,6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	--	2,5	1,8	--	1,8	3,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,5	1,1	4,4	3,6	7,3	0,5

(\*) Pendiente de publicación

Cabe destacar que en un estudio europeo<sup>30</sup> y en el análisis de los datos españoles del estudio ARESC<sup>31</sup> las infecciones por *P. mirabilis* fueron significativamente más frecuentes en mujeres mayores de 50 años (probablemente relacionado con una mayor frecuencia de infección complicada), y las causadas por *S. saprophyticus*, más frecuentes en mujeres de menos de 50 años. Sin embargo, se observa como la incidencia de *E. coli* es similar independientemente de la edad de la mujer. La incidencia de *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* y *Streptococcus agalactiae* fue mayor en el grupo de mujeres posmenopáusicas.

### 3.4.2 UTIs producidas por cepas de *E. coli* productoras de BLEEs

En los últimos años se ha producido un incremento, en nuestro país, de las ITUs causadas por *E. coli*

productoras de BLEEs, es decir, de betalactamasas de espectro extendido, las cuales confieren resistencia a las cefalosporinas de 3ª generación. En la actualidad<sup>28</sup>, el 6,7% de las ITUs comunitarias son causadas por *E. coli* productor de BLEEs, observándose amplias variaciones por comunidades (desde el 1-2% al 20% en Andalucía); el porcentaje de estas infecciones aumenta con la edad, siendo del 1,4% en pacientes de < de 40 años y aumentando al 8,7% en enfermos con más de 60 años<sup>28</sup>.

En un estudio reciente<sup>32</sup> los factores de riesgo que predisponen a padecer una infección comunitaria por enterobacterias productoras de BLEEs fueron: la utilización reciente de antibióticos (fundamentalmente cefalosporinas de 3ª generación y las fluoroquinolonas), la residencia en un centro sociosanitario, la hospitalización reciente y la edad superior a 65 años.

Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes con ITUs causadas por enterobacterias productoras de BLEEs, no tiene aparentemente factores de riesgo para la misma; ello probablemente es debido a que en nuestro país, aproximadamente el 7% de los individuos sanos tienen su tracto digestivo colonizado por enterobacterias portadoras de BLEES.

La producción de BLEEs por las enterobacterias tiene importantes implicaciones clínicas ya que estos aislados suelen ser resistentes a múltiples antimicrobianos (entre ellos betalactámicos y fluorquinolonas), lo cual limita las opciones terapéuticas.

### 3.4.3 Patogenia

En relación a la patogenia de la ITU, en una primera fase las enterobacterias colonizan el introito vaginal y la región periuretral. Desde estas localizaciones un pequeño número de bacterias asciende hasta la vejiga y más excepcionalmente a la pelvis y parénquima renal. En circunstancias normales estas bacterias son eliminadas por el flujo y las propiedades antibacterianas de la orina, y en menor medida por la presencia de Inmunoglobulina A (IgA) secretora y los escasos polimorfonucleares presentes en la superficie vesical<sup>33</sup>.

Si dichas bacterias no son eliminadas, se inicia una **colonización** (adhesión del microorganismo al urotelio, reproducción de éste y eliminación por orina) o una **infección** (implica lesión del epitelio vesical) dependiendo del equilibrio entre la virulencia de la bacteria, el tamaño del inóculo, los mecanismos defensivos locales y la presencia o no de alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario (en esta circunstancia se considerará como **ITU complicada**).

Si no se produce una lesión inflamatoria de la mucosa vesical, la colonización se considera asintomática, produciéndose una **bacteriuria asintomática**<sup>33</sup>. Cuando el microorganismo adherido al epitelio produce un daño tisular, que se traduce en la aparición de sintomatología clínica de tipo inflamatorio-dolorosa, se genera la **cistitis** (infección sintomática).

No todas las cepas de *E. coli*, el microorganismo mejor estudiado, poseen la misma capacidad para infectar el aparato urinario. Sólo las cepas con determinado grado de virulencia son capaces de producir una infección en pacientes con el aparato urinario intacto<sup>17</sup>. Entre los principales factores de virulencia de *E. coli*, destacan<sup>33</sup>:

- La presencia de adhesinas que permiten su adhesión al urotelio.

- La capacidad de estructurarse en biopelículas (biofilms).

- La liberación de toxinas (hemolisinas, factor citotóxico necrotizante).

- Las invasinas u otros elementos como las islas de patogenidad (genes responsables de los factores de virulencia que se encuentran agrupados en fragmentos de DNA muy particulares denominados "islas de patogenidad").

Una cepa de *E. coli* es tanto más virulenta cuantos más factores de virulencia concurren en ella.

En mujeres menopáusicas los factores asociados a una dificultad en el vaciado vesical tienen un papel fundamental. Así, en un estudio controlado se observó que los factores anatómicos o funcionales que afectaban el vaciado de la vejiga urinaria eran los que más se asociaban a IUR<sup>15</sup>. En este trabajo, los factores asociados a IUR fueron la incontinencia urinaria (41% frente al 9%; odds ratio [OR] = 5,79), presencia de cistocele (19% frente al 0%), presencia de residuo posmiccional (28% frente al 2%), historia previa de IU antes de la menopausia (OR = 4,85%), estado no secretor para el grupo sanguíneo ABO (OR = 2,9) y cirugía ginecológica previa<sup>15</sup>.

En ancianos, la residencia en instituciones geriátricas, el sondaje urinario y la exposición a antimicrobianos son otros factores relacionados con las IUR<sup>35</sup>. En mujeres posmenopáusicas no se había estudiado el papel de los hábitos sexuales, ni si los factores de virulencia de los uropatógenos tenían relación con las IUR. En un estudio reciente, que incluyó a 899 pacientes sanas mayores de 55 años con ITU y a 911 controles, se observó que las pacientes con ITUs eran con mayor frecuencia sexualmente activas (OR = 1,42), diabéticas (OR = 2,78), tenían antecedentes de ITU (OR = 4,2) o incontinencia (OR = 1,36). El tratamiento hormonal sustitutivo por vía oral no redujo el riesgo de ITU<sup>34</sup>. En un subanálisis del estudio ARESC español<sup>31</sup> se encontró que la frecuencia de IUR en mujeres posmenopáusicas fue significativamente superior (26,5%) a la hallada en la población premenopáusica (11,7%) ( $p < 0,0001$ ). En mujeres posmenopáusicas con IUR no relacionadas con patología urológica, se ha sugerido que las ITU estarían relacionadas con valores bajos de estrógenos vaginales, lo que condicionaría un descenso en la concentración vaginal de glucógeno y secundariamente de *Lactobacillus* spp. Y que produciría un aumento del pH vaginal, lo cual favorecería la colonización vaginal por *Enterobacteriaceae*<sup>16,34</sup>.

Por otro lado, la relación entre un episodio de ITU e

incontinencia urinaria permanece sin esclarecer, pero existen algunas hipótesis al respecto. Es plausible que la presencia de incontinencia urinaria crónica pueda predisponer a la aparición de ITUs como consecuencia de su asociación con alteraciones anatómicas del tracto urinario o factores funcionales y ambientales que afecten a la ecología vaginal. Del mismo modo, es clínicamente razonable que las ITUs puedan resultar en incontinencia urinaria<sup>22</sup>. Existen datos que sugieren que la presencia de ITUs favorecería la incontinencia urinaria al estimular la actividad del músculo detrusor de la vejiga, inhibiendo los receptores alfa adrenérgicos de la uretra y disminuyendo la presión del esfínter vesical<sup>36,37</sup>.

Por otro lado, estudios moleculares han demostrado que la mayor parte de las recurrencias detectadas en mujeres jóvenes están producidas por la misma cepa de *E. coli*. La incógnita es saber dónde se acantonan estas cepas de *E. coli* entre episodios. En estudios experimentales se ha observado que las bacterias uropatógenas invaden las células superficiales de la vejiga y crean **biofilms** o **pods**. Estas estructuras contendrían bacterias bañadas en una matriz rica en polisacáridos rodeadas por una envoltura de uroplectina. Estos *pods* podrían constituir un nuevo reservorio para los microorganismos productores de las infecciones urinarias recurrentes<sup>33,38</sup>.

### 3.5 Realidad de nuestro entorno en cuanto a resistencias bacterianas

El nivel de resistencia bacteriana a los antibióticos es uno de los parámetros a considerar para la realización de un uso racional y adecuado de antibióticos. Según las recomendaciones del CDC (Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, USA) y, según indica la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), en la recomendación de un antibiótico como alternativa de primera elección en el tratamiento empírico de las ITUs bajas, sólo deben de considerarse válidos aquellos antibióticos en los que la prevalencia de resistencias del principal uropatógeno (*E.coli*) no superan el 10-20%<sup>39</sup>.

En la Tabla 8 se presentan los datos relativos a la sensibilidad antibiótica según estudios recientes<sup>40</sup>.

**Tabla 8: Porcentaje de aislados de *Escherichia coli* sensibles a los diferentes antibióticos procedentes de tres estudios españoles y un estudio internacional que incluía pacientes españolas**

Antibiótico	Andreu y cols <sup>5</sup> (2005)	Gobernado y cols <sup>40</sup> (2007)	Andreu y cols <sup>28</sup> (2008)			ARESC <sup>29</sup> España (2009)*		Estudio Intern ARES <sup>29</sup> (2008)*	
	%	%	%	Intervalo por comunidades (%)	>60 años (%)	premenopáusicas (%)	posmenopáusicas (%)	Global (%)	España (%)
Ácido pipemídico	67,0	-	-	--	-	-	-	-	-
Ampicilina	41,3	47,6	39,3	63,2-27,9	36,8	35,0	36,2	45,1	35,3
Amoxicilina-ácido clavulánico	90,8	94,3	91,9	97,0 - 81,7	96,1	79,9	73,2	81,8	77,6
Cefuroxima	90,7	95,5	91,1	98,5 - 78,6	90,7	78,3	69,6	81,0	75,3
Cefixima	95,8	-	93,1	98,9 - 79,7	91,3	-	-	-	-
Ciprofloxacino	77,2	81,4	76,1	87,5 - 62,7	66,1	90,3	83,3	91,3	88,1
Cotrimoxazol	66,1	74,1	68,0	77,0 - 62,7	62,6	67,6	65,9	70,5	66,2
Fosfomicina									
trometamol	97,9	99,8	98,3	99,4 - 95,6	97,9	97,4	97,8	98,1	97,2
Nitrofurantoina	94,3	66,6	96,2	100 - 87,0	96,3	93,8	93,5	95,2	94,1

(\*) Pendiente de publicación

Según el último estudio español referenciado (publicado en 2008)<sup>28</sup>, la sensibilidad de *E. coli* fue del 98,3% para fosfomicina trometamol. Así mismo, la mayoría de los aislados fueron sensibles a nitrofurantoína (96,2%). La sensibilidad a amoxicilina-clavulánico y cefuroxima se situó en el 91,9% y el 91,1% respectivamente, aunque con mayor variabilidad entre distintas regiones. Se observaron bajos niveles de sensibilidad de *E. coli* a ácido pipemídico (< 70%) y cotrimoxazol y sobre todo a ampicilina (<40%). A nivel nacional el porcentaje de resistencias a ciprofloxacino superó el 23%. Otras publicaciones recientes muestran resultados similares<sup>41,42</sup>.

En la revisión de los datos españoles del estudio internacional ARESC<sup>31</sup>, se han vuelto a analizar los datos según la edad de las mujeres participantes, diferenciando entre mujeres pre y posmenopáusicas. Se observa cómo en el grupo de mujeres posmenopáusicas se registra un aumento significativo en la tasa de resistencia de *E. coli* a antibióticos como la amoxicilina-clavulánico (sensibilidad del 79,9% versus el 73,2%) o el ciprofloxacino, (sensibilidad del 90,3% versus el 83,3%). Este aumento de la resistencia a ciprofloxacino, se confirma en el trabajo publicado en 2008 por Andreu et al<sup>28</sup>, del mismo modo que se confirma el mantenimiento de una elevada sensibilidad a fosfomicina (97,8%) y nitrofurantoína (93,5%) en el grupo de mujeres posmenopáusicas.

En las infecciones recurrentes, la resistencia de *E. coli* a los antimicrobianos puede variar. En una publicación europea reciente<sup>43</sup>, la resistencia global de *E. coli* a ciprofloxacino en las ITUs simples fue del 7% mientras que en las ITUs recurrentes aumentó hasta el 17%. En el trabajo de Andreu (2005)<sup>5</sup>, en el primer episodio de cistitis, las resistencias a ciprofloxacino fueron del 9,9% y aumentaron hasta el 27,9% en el grupo de las cistitis recurrentes. También se apreciaron aumentos significativos para ácido pipemídico (de 17,5% a 36,4%) y cotrimoxazol (de 26% al 43,3%). Sin embargo, en las infecciones recurrentes no se observaron aumentos significativos en las resistencias a fosfomicina o nitrofurantoína.

La producción de BLEEs por las enterobacterias tiene importantes implicaciones clínicas ya que estos aislados además de ser resistentes a las cefalosporinas

de 2ª y 3ª generación, con frecuencia son resistentes a gentamicina (70% de los casos), a ciprofloxacino y cotrimoxazol (alrededor del 70%), y a amoxicilina-ácido clavulánico (30-40%), lo cual limita las opciones terapéuticas. En el caso de una infección grave (con bacteriemia) se aconseja utilizar un carbapenem, ya que aunque el microorganismo sea sensible a las quinolonas, estas a menudo fracasan. Afortunadamente, sólo el 1,9% de estas cepas son resistentes a fosfomicina trometamol<sup>5</sup>, y aunque la experiencia de su utilización en pacientes con ITUs causadas por cepas de *E. coli* productoras de BLEEs es escasa, en un estudio reciente<sup>44</sup>, el 93% de los pacientes con cistitis tratados con fosfomicina trometamol curaron, por lo que ésta podría ser una buena opción terapéutica (nivel IIIc); en este mismo estudio, la tasa de curación con amoxicilina-ácido clavulánico, en la cistitis causada por cepas sensibles fue también del 93%.

# 4. Criterios diagnósticos

## 4.1 Pruebas Transuretrales en el diagnóstico de las pacientes con patología de suelo pélvico

Las pacientes que acuden a las consultas de ginecología o a las unidades de suelo pélvico por presentar incontinencia urinaria, prolapso genital, cistocele o cualquier otra patología del suelo pélvico se someten frecuentemente a pruebas diagnósticas que precisan sondaje vesical, siendo frecuente el uso de profilaxis antibiótica para su realización. Según los médicos encuestados en un 85% de los casos se solicitan pruebas urodinámicas, realizándose profilaxis anti-

biótica en un 51,5%. Al 80% de las mujeres con patología del suelo pélvico se les practica una medición de orina residual por sondaje, un 20% de las cuales requerirán profilaxis antibiótica; y en un 48% de los casos son sometidas a una cistoscopia, siendo en este caso la profilaxis antibiótica del 60,4%<sup>2</sup>.

### 4.1.1 Exploración urodinámica

(Consultar el protocolo de la sección de suelo pélvico de la SEGO "Incontinencia Urinaria: Diagnóstico")<sup>7</sup>

La exploración urodinámica, además del diagnóstico de la incontinencia urinaria, nos permite el diagnóstico de las disfunciones del vaciado vesical. Esta exploración consta de la Flujometría, la Cistomanometría y el Perfil de la presión uretral.

Tabla 9: Exploración urodinámica

**Flujometría.** Valora la relación volumen/tiempo de la micción espontánea. Detecta disfunciones de vaciado, y tiene poco valor para el diagnóstico de la incontinencia urinaria.

**Cistomanometría.** Valora la relación del volumen y la presión durante la fase de llenado y de vaciado. Existen dos tipos de cistomanometría.

**Cistomanometría de llenado.** Valora la sensibilidad, la capacidad, la acomodación de la vejiga (relación de volumen y la presión), y la actividad del detrusor (presencia o ausencia de contracciones involuntarias) durante la fase del llenado.

**Cistomanometría de vaciado** (medida de presión-flujo durante la micción). Estudia el comportamiento del detrusor durante la fase de vaciado. Permite diferenciar la disfunción de vaciado, por una obstrucción, de la disfunción de vaciado por una falta de actividad del detrusor.

**Evaluación de la Función Uretral.** Su principal interés es para identificar la incontinencia urinaria de esfuerzo por disfunción uretral intrínseca (DUI).

**Perfil de Presión Uretral (PPU).** Es la curva que indica la presión intraluminal a lo largo de la longitud de la uretra.

**Presión abdominal de punto de fuga (PAPF).** Es la presión intravesical a la que se produce escape por incremento de la presión abdominal en ausencia de contracción del detrusor.

### 4.1.2 Citoscopias

(Consultar el protocolo de la sección de suelo pélvico de la SEGO "Incontinencia Urinaria: Diagnóstico")<sup>7</sup>

La uretrocistoscopia es la visualización de la cavidad vesical y del conducto uretral por vía endoscópica. Permite descartar la patología orgánica. Está indica-

da en pacientes con hematuria, clínica de urgencia-frecuencia sin respuesta al tratamiento.

### 4.1.3 Medición orina residual por sondaje

La medición de orina residual por sondaje es la cantidad de orina que queda en la vejiga después de la

micción espontánea se puede medir introduciendo una sonda a través de la uretra para vaciar la vejiga. Esta técnica nos proporciona información para determinar si existe retención urinaria asociada a la patología del suelo pélvico.

## 4.2 Anamnesis de la infección urinaria en mujeres con patología del suelo pélvico

Muchos de los siguientes puntos son a la vez recomendaciones y parte de una correcta anamnesis ante pacientes con infecciones no complicadas del

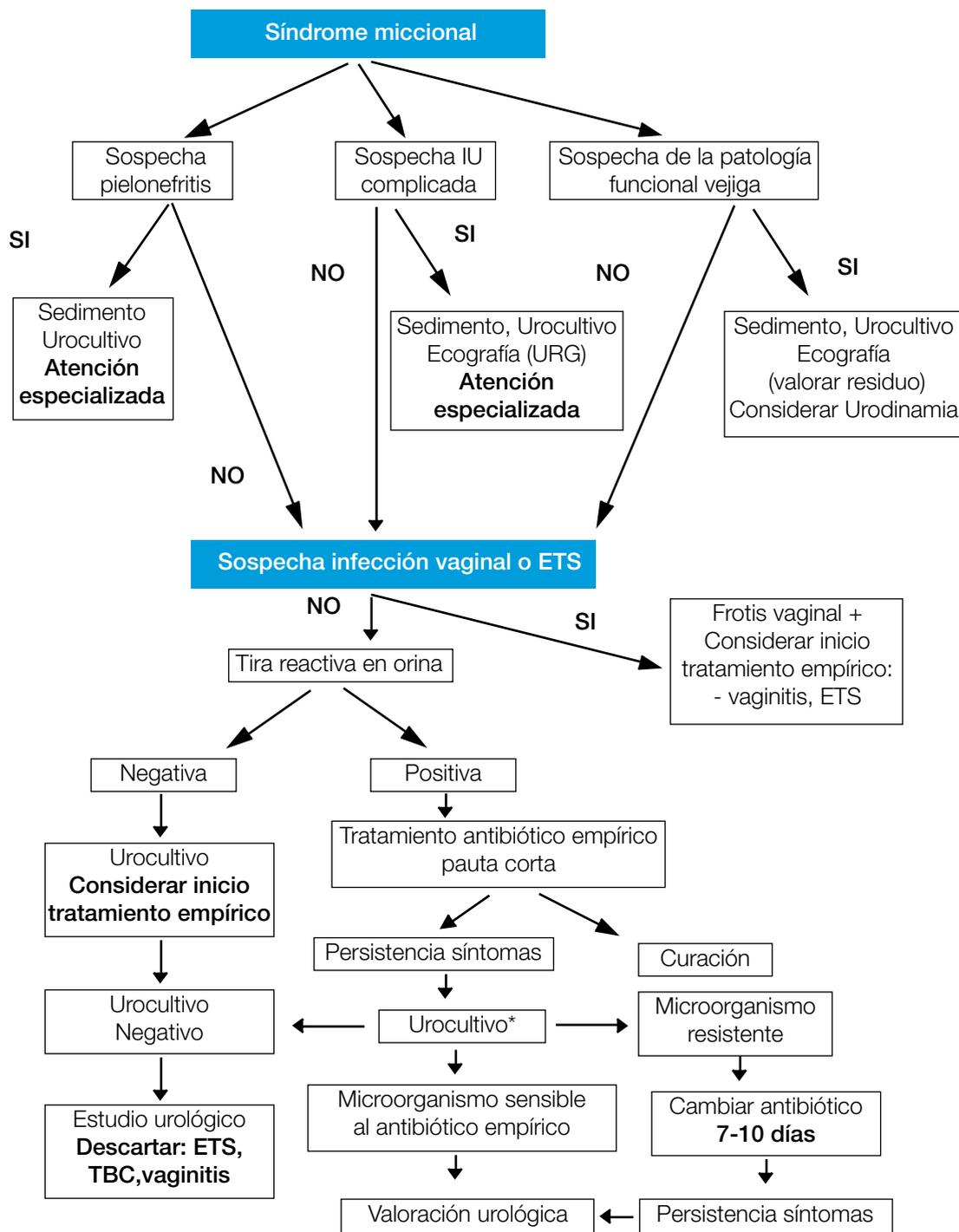
tracto urinario bajo asociada a incontinencia urinaria, siendo esta anamnesis de obligada realización en caso de existir recurrencia.

La presencia de hematuria y las características organolépticas de la orina no aportan información sobre la gravedad, la causa o el pronóstico de la IU, por lo que no se han especificado en esta tabla, aunque son aspectos básicos de la anamnesis en una paciente con sintomatología miccional.

**Tabla 10: Anamnesis sospecha infección urinaria en pacientes con patología de suelo pélvico**

<b>Foco vaginal</b>	<p>¿Tiene relaciones sexuales?</p> <p>¿Las infecciones suelen aparecer tras las relaciones sexuales?</p>
<b>Sospecha de reflujo o alteraciones anatómicas</b>	<p>¿Tubo usted infecciones urinarias durante la infancia?</p> <p>¿Durante o al final de la micción nota usted dolor en el flanco o la zona lumbar?</p> <p>¿tiene o ha tenido litiasis renal?</p>
<b>Sospecha de problemas de vaciado o vejiga neurógena</b> (Ver protocolo Incontinencia Urinaria: diagnóstico) <sup>7</sup>	<p>¿Ha de hacer fuerza o apretar el abdomen para comenzar a orinar?</p> <p>¿Tiene dificultad para comenzar a orinar?</p> <p>¿Nota usted un chorro fino o una disminución de la potencia del mismo?</p> <p>Tras acabar de orinar ¿tiene la sensación de no quedarse satisfecha?</p> <p>¿Le parece que le queda aún orina por salir?</p> <p>¿Nota un bulto en genitales y tiene necesidad de reducirlo hacia la vagina para poder orinar?</p>

## 4.3 Diagnóstico de la paciente con síntomas de infección urinaria y patología del suelo pélvico



\* Practicar en sospecha inicial microorganismo resistente, o diagnóstico de ITU poco claro

La encuesta realizada a médicos ginecólogos durante el año 20092 también nos aporta datos sobre el manejo en la práctica clínica del diagnóstico de la cistitis. Para la realización del diagnóstico de la primera vez que se atiende una cistitis aguda, los médicos encuestados utilizan la anamnesis de los síntomas urinarios en un 64,4%, la tira reactiva en un 31,8% de los casos, el sedimento de orina en un 65,9% de las mujeres y un 61% también solicitan un cultivo de orina. En los casos en los que la cistitis se encuentra asociada a incontinencia urinaria los ginecólogos encuestados siempre solicitan sedimento y cultivo de orina en un 54% de los casos, y lo hacen preferentemente en pacientes con IUR (50%) y en caso de sospecha de infección complicada (42,4%).

#### Anamnesis

La presencia de síndrome miccional que incluye a los pacientes con uno, por ejemplo a la presencia de prolapso o más de los siguientes síntomas (escozor miccional, polaquiuria, urgencia miccional y/o dolor suprapúbico) es frecuente en pacientes con patología del suelo pélvico y puede ser debida tanto a una ITU, como a una vaginitis o por la propia patología de base de la paciente, por ello es fundamental una **adecuada anamnesis** dirigida a descartar una infección vulvovaginal o de transmisión sexual (flujo, dispareunia, prurito vaginal, cambio de pareja reciente, etc.), síntomas de sospecha de problemas de vaciado o vejiga neurógena (dificultad inicio micción etc.) una ITU complicada (cólico nefrítico reciente, litiasis renal, etc) o la presencia de infección del tracto urinario alto como fiebre o dolor lumbar.

#### Tira reactiva, sedimento de orina

Es recomendable la práctica de una tira reactiva, aunque no es imprescindible en presencia de sín-

tomas típicos de ITU (disuria asociada a frecuencia miccional) ya que en esta situación la probabilidad de padecer una ITU es superior al 80% (nivel IV)<sup>45</sup>.

- Si la tira reactiva es positiva y la clínica de ITU típica, se iniciará tratamiento empírico con una pauta antibiótica corta (ver apartado de tratamiento).

- Si la tira reactiva es negativa y se puede realizar un sedimento de orina, si éste es positivo (>5-10 leucocitos por campo) se iniciará tratamiento antibiótico empírico. Si el sedimento de orina es negativo, se recomienda realizar urocultivo y esperar el resultado del mismo. Dado que la sensibilidad de la tira reactiva es de aproximadamente del 80-90% (nivel IIB), si la clínica de ITU es característica y no se dispone de la posibilidad de realizar un sedimento de orina, se solicitará un urocultivo y puede considerarse la instauración de un tratamiento antibiótico empírico.

#### Urocultivo

No se considera necesario la práctica rutinaria del urocultivo.

Se recomienda la práctica de un urocultivo cuando se sospeche la presencia de un microorganismo resistente (ITUR en el último mes, colonización previa por microorganismo multiresistente, ingreso en centro socio-sanitario, consumo en el último mes de antibióticos, infección de adquisición nosocomial o asociada a sondaje urinario), cuando la tira reactiva o sedimento de orina sean negativos, en las sospechas de pielonefritis y siempre que el diagnóstico diferencial con otras patologías, como por ejemplo la vaginitis o las ETS, no sea claro. En ésta última situación se aconseja realizar otras exploraciones complementarias como frotis y cultivos vaginales y esperar al resultado de los mismos antes de iniciar un tratamiento específico (ver algoritmo).

## 4.4 Criterios de valoración para la derivación a atención especializada

Tabla 11: Criterios de valoración para la derivación a atención especializada

1	Se remitirán los casos de cistitis recurrente, cistitis recidivante, infección urinaria complicada, síndrome uretral agudo (ver tabla 6).
2	En una gestante sin bacteriuria asintomática previa, debe remitirse al ginecólogo si hay cistitis agudas no resueltas.
3	Se remitirán aquellos casos catalogados de cistitis aguda en los que la tira reactiva sea positiva y tras aplicar el tratamiento no desaparezca la sintomatología. En aquellos casos con sintomatología de cistitis aguda con tira reactiva negativa ha de realizarse un cultivo de orina. Si éste es positivo se pautará tratamiento antibiótico pero si el cultivo es negativo y persiste la sintomatología se remitirá la paciente a atención especializada.

# 5. Tratamiento

## 5.1 Introducción

En la selección de una pauta antibiótica empírica se deben considerar no sólo aspectos de resistencias bacterianas, sino conceptos tales como la complejidad de la pauta posológica (una única dosis diaria facilitará el cumplimiento), el coste, los efectos secundarios directos del fármaco y los efectos secundarios colaterales sobre la “sociedad”; en este sentido, es conocido que las resistencias a un determinado antibiótico se correlacionan con su consumo (tanto en el hombre como en los animales) y que determinados antibióticos seleccionan resistencias cruzadas. Es conocido que las quinolonas favorecen las infecciones por SARM y las producidas por enterobacterias productoras de BLEEs, por lo que su uso debería reservarse para el tratamiento de las infecciones urinarias de mayor gravedad.

El patrón de resistencia de las cepas de *E. coli* que causan ITUs no complicadas puede variar ampliamente entre regiones geográficas de un mismo país o de países distintos, por lo que es inadecuado dar recomendaciones generalizadas. Además, en nuestro país las tasas de resistencias son en ocasiones superiores a las de otros países nórdicos de la comunidad europea<sup>29,30</sup> (Ib). También debe tenerse en cuenta que los datos procedentes de antibiogramas pueden sobreestimar las resistencias entre patógenos que causan ITUs y pueden confundir a los clínicos sobre la prevalencia de las resistencias a nivel local<sup>10</sup>.

Una amplia variedad de tratamientos antimicrobianos que comprenden distintos fármacos, dosis, pautas y duraciones han sido utilizados para tratar este tipo de infecciones. Sólo algunos de estos tratamientos se han comparado de forma directa en estudios ade-

cuadamente diseñados. En este sentido, un comité de la IDSA hizo una revisión sistemática de la literatura médica en lengua inglesa desde 1997 y desarrolló las directrices para el tratamiento antiinfeccioso, a partir del cual desarrollar guías basadas en la evidencia para el tratamiento de las ITUs no complicadas en la mujer. Sin embargo, estas guías no son extrapolables a nuestro medio ya que en los EEUU, las tasas de resistencias de las enterobacterias a quinolonas y cotrimoxazol son muy bajas. Recientemente la *European Association of Urology*<sup>11</sup> ha utilizado esta base de datos y publicaciones más recientes para la redacción de sus últimas recomendaciones sobre tratamiento antiinfeccioso (tabla 10).

En la práctica clínica habitual<sup>2</sup>, los ginecólogos de las consultas de ginecología y de las unidades de suelo pélvico, ante una paciente con incontinencia urinaria y diagnóstico clínico de cistitis indican en un 82,6% de los casos un tratamiento antibiótico de forma empírica. Este hecho requiere el conocimiento de las sensibilidades geográficas de *E. coli* a los antibióticos mayoritariamente utilizados, y sólo el 31,6% de los encuestados declara disponer de información actualizada sobre el índice de resistencias. La principal fuente de esta información es el laboratorio de microbiología del centro en el que trabajan (64,3%).

En la elaboración de la presente Guía se han tenido en cuenta las tasas de resistencias de nuestro país, teniendo en cuenta las variaciones observadas en pacientes de edad superior a los 60 años. Los antibióticos considerados figuran en la tabla 12.

Tabla 12: Antiinfecciosos considerados

Fosfomicina trometamol Nitrofurantoína		Trimetoprim (TMP) Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX)	
Flouroquinolonas	Ciprofloxacino	β-lactámicos	Amoxicilina o Ampicilina
	Levofloxacino		Amoxicilina- ácido clavulánico
	Norfloxacino		Cefadroxil
	Ofloxacino		Cefixima
			Cefuroxima axetil
			Cefpodoxima proxetilo
		Ceftibuteno	

Clásicamente los regímenes de tratamiento han ido disminuyendo su duración, pasando de regímenes de cobertura antibiótica de 7 días a 3 días y a un día. Lo que se ha pretendido con la disminución de los días de tratamiento es mejorar el cumplimiento, reducir costes y disminuir la frecuencia de las reacciones adversas. Sin embargo, cuando se evalúan las ventajas potenciales de sus costes se debe considerar el gasto adicional potencial que puede representar el

fallo del tratamiento o la aparición de recurrencias.

Los aspectos psicológicos de la dosis única (los síntomas pueden no desaparecer en 2 o 3 días y la paciente puede tener dudas durante este tiempo sobre la “insuficiencia” del tratamiento que ha recibido), pueden contrarrestarse con una correcta información sobre la eliminación y efectos prolongados del fármaco.

Tabla 13: Pautas recomendadas por la *European Association of Urology*

Fármaco	Dosis	Duración
Cefpodoxima axetilo	100 mg/12 horas	3 días
Ciprofloxacino*	250 mg/12 horas	3 días
Fosfomicina trometamol	3.000 mg/dosis única	1 día
Levofloxacino*	250 mg/dosis única diaria	3 días
Nitrofurantoina	50-100 mg/8 horas	5-7 días
Norfloxacino*	400 mg/12 horas	3 días
Ofloxacino*	200 mg/12 horas	3 días
Trimetoprim*	200 mg/12 horas	5-7 días
Trimetoprim-Sulfametaxazol*	160/800 mg/12 horas	3 días

(\*) Las tasas de resistencias a *E. coli* pueden variar considerablemente. Estos fármacos sólo se recomiendan como tratamiento empírico si las resistencias bacterianas a *E.coli* son inferiores al 10-20%.

### 5.1.1 Tratamiento de la cistitis aguda en la mujer con patología del suelo pélvico

En **mujeres premenopáusicas** con cistitis, las pautas de 3 días con fluorquinolonas o cotrimoxazol han demostrado ser igual de efectivas que las pautas clásicas de 7 días, siendo preferibles debido a su mejor cumplimiento, por sus costes más reducidos y una frecuencia más baja de reacciones adversas. Sin embargo, la administración de 3 días de amoxicilina-ácido clavulánico u otros B-lactámicos de corta vida media tienen una eficacia inferior, igual que sucede con la administración de nitrofurantoina que requerirá de una administración de 7 días<sup>46</sup>. Por otro lado, la utilización de pautas de 24 horas de duración con cotrimoxazol, fluorquinolonas y beta-lactámicos han demostrado ser menos efectivas que el mismo antibiótico utilizado de forma más prolongada (laA). Fosfomicina-trometamol en una única dosis diaria de 3g tiene una eficacia similar a las pautas de 3 días con cotrimoxazol o fluorquinolonas<sup>47,48</sup>.

miento prolongado (7-10 días) para tratarla. Si embargo, en un estudio aleatorizado, a doble ciego<sup>49</sup>, en mujeres >65 años afectas de cistitis, una pauta de 3 días con 250 mg de ciprofloxacino tuvo una eficacia similar a 7 días de tratamiento con el mismo antibiótico. Recientemente se ha efectuado un metanálisis realizado en el 2008 y que incluía 15 estudios<sup>12,50</sup> que comparaban pautas cortas con pautas largas para el tratamiento de la cistitis en la mujer anciana y se concluyó que en este colectivo de paciente las pautas ultracortas (un día) fueron menos eficaces que 3-7 días de tratamiento pero que las pautas de 3 días con cotrimoxazol o fluorquinolonas o 5 días con un betalactámico eran igual de eficaces que las pautas largas de 7-10 días (la), con un coste inferior. Aunque en un solo estudio, no doble ciego, se comparó fosfomicina trometamol a dosis de 3 g con 5 días de ácido pipemídico, los autores sugieren que, éste fármaco, por su vida media prolongada podría ser una opción razonable (nivel IV). En los casos en los que es necesario cubrir una semana de tratamiento, la administración de una segunda dosis de fosfomicina trometamol a las 72 horas permite obtener niveles activos de antibiótico en orina durante un periodo de entre 5 y 7 días<sup>51</sup>.

En el tratamiento de la cistitis de la **mujer postmenopáusica**, clásicamente se recomendaba un trata-

En resumen, en la actualidad existe suficiente evidencia (la) para recomendar una pauta corta para el tratamiento de la cistitis en la mujer postmenopáusicas, sino se sospecha que exista complicación: recidiva reciente, clínica de más de 7 días de evolución, sospecha de pielonefritis asintomática (febrícula o deterioro del estado general), presencia de anomalía urológica subyacente. Aunque no disponemos de estudio adecuados en pacientes diabéticas, algunos expertos, desaconsejan la pauta corta si la paciente es diabética (nivel IV).

### 5.1.2 Estrategia terapéutica en las cistitis recurrentes

Para determinar la actitud diagnóstico-terapéutica de las IUR es fundamental la clasificación de las infecciones urinarias en **recidivas y reinfecciones**, lo cual se realiza mediante el análisis de los urocultivos practicados previamente.

**Las recidivas** representan aproximadamente el 20% de las IUR y se presentan generalmente en las primeras 2 semanas tras la aparente curación de la ITU y son debidas a la persistencia de la cepa original (es decir, en los urocultivos detectaremos el mismo microorganismo con un patrón de sensibilidad antimicrobiana idéntico).

Las recidivas pueden ser debidas a:

- a) **Un tratamiento inadecuado** (ej.: cistitis tratada empíricamente con un antibiótico que era resistente).
- b) **Un tratamiento demasiado corto** (ej.: la paciente fue tratada 3 días con un betalactámico que es insuficiente; o 3 días con una fluoroquinolona y recidiva, lo cual podría deberse a la existencia de una pielonefritis subclínica que requerirá de 2 semanas de tratamiento).
- c) **Al acantonamiento del microorganismo en un lugar inaccesible al antibiótico** como sucede en los pacientes con litiasis renal que muchas veces requerirá de la solución de la misma para erradicar la infección.
- d) Algunas pacientes presentan **recidivas sin causa aparente**, es decir, después de haber realizado un tratamiento antibiótico correcto durante un tiempo adecuado y a pesar de tener un estudio urológico normal. En algunos casos podría ser debido a la existencia de una pielonefritis focal, a microabscesos renales o bien a que el microorganismo quedara acantonado en el interior de las células uroepiteliales. En esta situación se aconseja administrar tratamiento antibiótico durante 4-6 semanas (nivel IV).

Si la ITU recidiva sintomáticamente con una pauta de 6 semanas o bien la paciente tiene una anomalía

urológica no corregible con riesgo de lesión renal (ej.: reflujo vesicouretral) se recomendará profilaxis con dosis bajas de antibióticos durante 6-12 meses (ej.: medio comprimido de cotrimoxazol o fluorquinolonas, dosis bajas de nitrofurantoina o bien una dosis de fosfomicina trometamol 3 g cada 7-10 días).

Las **re infecciones** representan el 80% de las IUR y son nuevas infecciones causadas por cepas diferentes (o bien especies diferentes o bien por la misma especie, generalmente *E.colli*, pero con un patrón de sensibilidad diferente). Las reinfecciones suelen producirse más tardíamente (generalmente más de 2 semanas tras la infección urinaria inicial) y se observan fundamentalmente en mujeres jóvenes, en las cuales suelen estar relacionadas con la actividad sexual; en mujeres postmenopáusicas, en relación al déficit estrogénico; y en pacientes con patología uroginecológica subyacente, generalmente en relación a incontinencia urinaria y/o presencia de residuo postmiccional<sup>35</sup>.

Los consejos clásicos de orinar con frecuencia, el realizar una micción postcoital y los hábitos higiénicos a menudo fracasan en éstas pacientes y en la actualidad hay evidencia de que en mujeres con IUR no son eficaces<sup>52</sup>. La acidificación de la orina o la administración de preparados de lactobacilos por vía oral tampoco son remedios preventivos eficaces<sup>53</sup>.

#### a) Reinfecciones poco frecuentes (<3 al año):

Se considerará el tratamiento aislado de cada episodio. Aunque los estudios de **autotratamiento** se han realizado fundamentalmente en mujeres premenopáusicas, las cuales, si tienen un nivel intelectual adecuado, se autodiagnostican correctamente la cistitis en más del 90% de los casos, ésta es una opción terapéutica también en la mujer postmenopáusicas (nivel IV). El autotratamiento dirigido previamente por el facultativo (en caso de ITU se deja prescrito el antibiótico que ha de tomar si presenta síntomas claros de ITU, por ejemplo fosfomicina trometamol 3g), debe aplicarse sólo en mujeres con IUR documentadas previamente, en pacientes motivadas con una buena relación médico-paciente, en las cuales la paciente tenga la posibilidad de consultar con un facultativo si la infección de orina no mejora en 48 horas.

#### b) Reinfecciones frecuentes (≥ 3 al año):

En las pacientes con patología uroginecológica tributaria de cirugía, la corrección de la misma, suele solucionar las IUR o disminuye su frecuencia. En pacientes con IUR frecuentes y patología uroginecológica

no tributaria de por sí de tratamiento quirúrgico, debe considerarse la cirugía para evitar nuevas recurrencias. En las pacientes sin patología uroginecológica de riesgo, en las no tributarias de tratamiento quirúrgico (ej.: contraindicación médica) y en los casos en los que persistan las recurrencias, se considerará una de las siguientes estrategias terapéuticas:

- Profilaxis antibiótica postcoital
- Profilaxis antibiótica continua
- Aplicación de estrógenos tópicos
- Administración de arándanos

La decisión de aplicar una u otra estrategia preventiva va a depender de una serie de factores tales como la relación de las IUR con la actividad sexual, los efectos secundarios previos con la toma de antibióticos (ej. candidiasis vaginal), presencia de atrofia vaginal asociada, efectos secundarios y dificultades de aplicación de los estrógenos tópicos (tumefacción mamaria, prurito vaginal, metrorragia) además de tener en cuenta las preferencias de la mujer.

En la práctica clínica habitual<sup>2</sup>, ante un caso de incontinencia urinaria y cistitis recurrente, el 78,2% de los médicos encuestados utiliza pautas de tratamiento como profilaxis para prevenir o reducir el número de infecciones del tracto urinario. Los métodos más utilizados varían según la edad de la mujer. En las mujeres en edad fértil un 64,5% de los médicos utilizan los arándanos seguido de la profilaxis antibiótica postcoital en un 35,5% de los encuestados. En cambio, cuando las medidas preventivas van dirigidas a la prevención de la cistitis recurrente en mujeres posmenopáusicas con incontinencia urinaria el método más utilizado es la administración de estrógenos tópicos vaginales (un 77,2% de los médicos lo utiliza) seguido de la administración de arándanos (49,1%).  
Profilaxis antibiótica postcoital

Diversos estudios aleatorizados han demostrado que la profilaxis antibiótica postcoital<sup>54,55</sup> reduce significativamente las IUR en mujeres jóvenes sexualmente activas (nivel 1a). No se dispone de estudios de su eficacia en mujeres postmenopáusicas pero en opinión de expertos si las IUR están en relación a la actividad sexual, ésta es una opción válida (nivel IV).

Si se realiza profilaxis con un determinado antibiótico y la paciente presenta una ITU recurrente, como tratamiento del episodio agudo deberá administrarse otro antibiótico.

### Profilaxis antibiótica continua

En un metanálisis realizado en el 2004<sup>56</sup> de 11 estu-

dios (varios de ellos incluían tanto pacientes premenopáusicas como posmenopáusicas) se evaluaron métodos profilácticos mediante la administración de antibióticos comparados con placebo, administrados durante 6-12 meses. Como conclusión del estudio se observa que la profilaxis antibiótica continua (con ½ comprimido de cotrimoxazol, 200 mg de norfloxacino, 250 mg de ciprofloxacino, 100 mg de trimetoprim, o 50-100 mg de nitrofurantoína ó dosis bajas de cefalexina) reduce significativamente las tasas de IUR (nivel 1a), aunque las tasas de abandonos por dificultad de cumplimiento o efectos adversos son elevadas (5-20%). En 4 estudios comparativos entre dos antibióticos de grupos distintos no se demostró una eficacia superior.

Se recomienda administrar la profilaxis por la noche. En la actualidad, se prefiere reservar la utilización de quinolonas como antibióticos profilácticos, por el riesgo a incrementar la resistencia a las mismas, así como por aumentar el riesgo de padecer infecciones por microorganismos multirresistentes (BLEEs y SARM).

En un estudio comparativo con placebo ulterior, la administración de fosfomicina trometamol 3g cada 10 días también redujo significativamente la incidencia de IUR (nivel 1b). La principal ventaja de esta pauta sería su comodidad de administración lo cual facilita el cumplimiento<sup>57</sup>.

En estudios comparativos no se ha podido demostrar la superioridad de una pauta antibiótica frente a otra<sup>56</sup>.

En base a los estudios, la duración de la profilaxis antibiótica será de entre 6 y 12 meses. Si las IUR recurren una vez cesada la misma se considerarán otras opciones preventivas o se reinstaurará la misma durante un período mas prolongado (1-2 años).

En resumen, la profilaxis antibiótica continua con fosfomicina trometamol 3g cada 7-10 días o dosis bajas nocturnas de cotrimoxazol, trimetoprim, B-lactámicos, nitrofurantoína o quinolonas es una opción eficaz en la prevención de las IUR (ver tabla nº 16).

Antes de instaurar la profilaxis se deberá completar el tratamiento del episodio agudo.

### Aplicación de estrógenos tópicos

En una revisión reciente publicada en la Cochrane<sup>58</sup> que incluía a 9 estudios, se concluía que:

a) Al compararse con placebo, la administración de estrógenos por vía oral no reduce las IUR (nivel 1b);

b) Al compararse con placebo, la administración de estrógenos por vía vaginal, aumenta la concentración vaginal de lactobacilos, disminuye el pH vaginal y reduce las IUR (nivel 1b).

c) Desconocemos si la profilaxis antibiótica es superior a los estrógenos tópicos ya que en un estudio la profilaxis antibiótica fue superior y, en otro, los estrógenos vaginales fueron más eficaces.

d) Aunque se ha sugerido que las cremas vaginales tendrían una eficacia superior a los óvulos o a la colocación de un anillo vaginal, no disponemos de estudios comparativos bien aleatorizados.

La administración de estrógenos es una de las opciones de primera elección cuando existe atrofia vaginal asociada y siempre ha de considerarse en toda paciente postmenopáusica (nivel IV).

### Prevención de la ITU con extracto de arándanos

La administración de arándanos para la prevención de las IUR es una estrategia preventiva en auge y de preferencia para las mujeres que no desean tomar una pauta antibiótica prolongada. Disponemos de revisiones amplias recientes y de un metanálisis de sus efectos preventivos<sup>50,59,60</sup>.

Su efecto preventivo en las IUR no es debido a sus propiedades antimicrobianas ya que no tiene actividad, ni a la capacidad de acidificación de la orina, que es insuficiente, sino a la capacidad que tienen las proantocianidinas contenidas en el arándano rojo, de inhibir la adhesión de las fimbrias tipo I y las fimbrias tipo P a los receptores uroepiteliales específicos. Estudios recientes, en modelos animales, sugieren que además podría tener un efecto protector del daño renal que causan las ITUs en individuos con reflujo vesicoureteral.

Un metanálisis<sup>59</sup>, que incluyó 4 de los 10 estudios comparativos con arándanos (administrado de distintas maneras: jugo, extracto o comprimidos) frente a placebo, tres de ellos en pacientes ancianos, concluyó que los arándanos reducían significativamente el número de ITUs sintomáticas (nivel Ia).

En la misma revisión, analizando 5 estudios que incluían a pacientes con vejiga neurógena y sondaje intermitente, y comparaban los arándanos frente a placebo, se concluyó que los arándanos no reducían las recurrencias en los pacientes con vejiga neurógena (nivel 1b).

En un estudio aleatorizado reciente que comparaba trimetoprim frente a arándanos, y que incluía a pa-

cientes mayores de 45 años con IUR, se concluyó que, a pesar de que la eficacia preventiva de trimetoprim era ligeramente superior a la de los arándanos en la prevención de las recurrencias, aunque sin diferencias significativas, la administración de trimetoprim tenía unos efectos secundarios también superiores<sup>61</sup>.

Los efectos secundarios de la administración de arándanos son escasos y mayoritariamente digestivos. A pesar de que los arándanos disminuyen el pH urinario, no está esclarecido su papel litogénico, ya que los estudios realizados sobre la excreción urinaria de ácido úrico y sales cálcicas han sido muy variables<sup>60</sup>. Los arándanos contienen flavonoides, y éstos podrían interactuar con distintas enzimas del citocromo p450, pero los estudios realizados no han descrito interacciones clínicas relevantes con fármacos que se metabolizan por ésta vía<sup>60</sup>. No se recomienda la administración de arándanos en pacientes con conductos ileales ya que producen una irritación considerable de los mismos<sup>60</sup>.

Respecto a la duración y la dosificación de la administración de los arándanos como método preventivo, en base a los distintos estudios realizados, los arándanos se deberían administrar durante un período de 6-12 meses. En la actualidad se desconoce cuál es la dosis idónea ya que en los estudios realizados ésta ha sido muy variable, a pesar de ello, la Agencia Francesa para la Seguridad Alimentaria (AFSSA) recomienda la administración de 36mg de proantocianidinas al día como dosis ideal para reducir el número de recurrencias<sup>62</sup>.

En resumen, los arándanos constituyen una opción preventiva eficaz en las mujeres con IUR, excepto en aquellas pacientes con vejiga neurógena.

### 5.1.3 Profilaxis antibiótica de la ITU en procedimientos diagnósticos y tras sondaje vesical

En la actualidad, y según la encuesta realizada a los ginecólogos<sup>2</sup>, aproximadamente la mitad de los encuestados realiza profilaxis antibiótica al practicar un procedimiento diagnóstico, especialmente para la realización de una cistoscopia (60,4%), lo cual suele indicar que la evidencia de la administración de esta pauta de prevención es poco clara. Se dispone de 3 guías recientes (2008), 2 europeas y una americana y un metanálisis de profilaxis antibiótica en procedimientos urodinámicos<sup>63-66</sup>, en el que se han basado las siguientes recomendaciones.

Es recomendable descartar la presencia de bacteriuria asintomática (BA) antes del procedimiento y erradicarla si esta presente. Si no se ha descartado la presencia de bacteriuria se recomienda realizar una tira reactiva o sedimento de orina y si es positiva se pautará profilaxis antibiótica.

### Cistoscopia

En el caso de la cistoscopia, no hay evidencia clara que la profilaxis antibiótica reduzca la incidencia de BA, ya que en algunos estudios se observa como reduce esta incidencia de BA pero en otros no.

En las guías urológicas europeas y americanas no se recomienda la profilaxis antibiótica rutinaria (nivel IV)<sup>63-66</sup>. Pero hay que considerar la posibilidad de realizar profilaxis antibiótica si existen factores de riesgo como: BA no tratada, ITUR previas, anomalía urológica que pueda condicionar problemas para la paciente en el caso de que ésta desarrolle una ITU sintomática (ej.: reflujo) o inmunosupresión.

### Procedimientos urodinámicos

La incidencia de BA tras la práctica de una prueba urodinámica es muy variable, con tasas del 1,5% al 36%, mientras que la frecuencia de ITU sintomática, a pesar de ser menos conocida, oscila entre el 0,9% al 20% y en ocasiones, resulta difícil de diferenciar de los síntomas irritativos causados por el propio procedimiento diagnóstico<sup>63,64,65,67</sup>.

Aunque en un metanálisis<sup>63</sup> la profilaxis antibiótica reduce la incidencia de BA un 40% (nivel Ia), actualmente no hay suficiente evidencia de si la profilaxis reduce las tasas de ITU sintomática ni de sepsis de origen urinario.

No se recomienda la profilaxis antibiótica rutinaria (nivel IV) en las guías urológicas europeas ni americanas. Cabe la posibilidad de considerar la profilaxis si existen factores de riesgo como: BA no tratada previamente, ITUR previas, anomalía urológica que pueda condicionar problemas para la paciente en el caso de que ésta desarrolle una ITU sintomática (reflujo vesicoureteral, vejiga neurógena), inmunosupresión u otras situaciones que se consideren de riesgo de contaminación bacteriana (ej.: incontinencia fecal).

### Sondaje vesical único

La incidencia de BA tras una única cateterización vesical es baja, de alrededor del 2%. De éstos pacientes con BA, aproximadamente el 3-20% desa-

rollaran una ITU sintomática<sup>68</sup>. No se recomienda profilaxis antibiótica en la cateterización única.

### Sondaje vesical prolongado

En los pacientes con sondaje permanente, la ITU sintomática, definida como la presencia de fiebre sin otra etiología, es de 6-11 episodios por 1000 días de cateterización en pacientes institucionalizados y de 2-3,4 episodios por 1000 días en enfermos con asistencia domiciliaria<sup>68</sup>. Varios estudios han demostrado que la administración de antibióticos reduce la incidencia de BA e ITU sintomática en las 2 primeras semanas de cateterización; sin embargo, la profilaxis antibiótica aumenta el riesgo de colonización por microorganismos resistentes. Dado que, hasta la actualidad, no ha podido demostrarse que la administración de antibióticos reduzca la tasa de infección grave (bacteriemia), ni la mortalidad, no se recomienda la profilaxis antibiótica rutinaria (nivel IV) y se considerará en aquellos pacientes con riesgo de presentar complicaciones (inmunodeprimidos, pacientes con reflujo vesicoureteral).

### Profilaxis en pacientes con patología cardíaca con riesgo de endocarditis bacteriana

En la actualidad, dado que no existe evidencia científica de su eficacia, la asociación americana de cardiología no recomienda profilaxis antibiótica específica para la endocarditis bacteriana en los paciente sometidos a procedimientos uroginecológicos tales como: cistoscopia y urodinámica, biopsia o resección transuretral de próstata, instrumentación uretral o litotricia, en la histerectomía o en el parto vaginal, ni en otros procedimientos ginecológicos como en el aborto o en la colocación de un DIU<sup>69</sup> (nivel IV).

## 5.2 Consideraciones terapéuticas

1. Como ya se apuntó anteriormente, en la cistitis, las pautas cortas tienen una eficacia similar a las más largas no solo en la mujer joven sino también en la postmenopáusica; además, los tratamientos prolongados muestran una tasa más alta de reacciones adversas (Ib). Aunque no se ha verificado en ensayos clínicos controlados, la cistitis causada por *S. saprophyticus* puede responder mejor a duraciones más prolongadas del tratamiento, por ejemplo 7 días<sup>11,70</sup> (IIIB).

2. La asociación **Trimetoprim-Sulfametoxazol** (TMP/SMX), también denominada Cotrimoxazol, ha

sido el fármaco más estudiado. La duración considerada estándar es el tratamiento de 3 días con TMP/SMX (IaA). El TMP, administrado durante 5-7 días sólo fue equivalente a 3 días de TMP/SMX70. Considerando los efectos adversos raros pero graves causados por las sulfamidas, el trimetoprim solo puede considerarse preferible al TMP/SMX (IIIC). El TMP o el TMP/SMX son considerados los antibióticos preferidos para el tratamiento empírico, en aquellas zonas con tasas de uropatógenos resistentes al TMP < 10-20%, porque hay una estrecha correlación entre la susceptibilidad y la erradicación del *E. coli* por un lado y la resistencia y persistencia de los uropatógenos por el otro<sup>71,72</sup> (Ib). Sin embargo, en nuestro país, donde las tasas de resistencia de *E. coli* son superiores al 20%<sup>28,29,40</sup>, sólo se aconseja su utilización si se dispone de un antibiograma.

3. Las **fluoroquinolonas** (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino, y ofloxacino) son equivalentes al TMP/SMX cuando se administran en tratamientos cortos de 3 días (IbA). Un tratamiento de 3 días con levofloxacino, 250 mg una vez al día, fue igualmente eficaz a uno de 3 días con ofloxacino 200 mg dos veces al día, pero con el levofloxacino hubo una tendencia a presentar un menor número de reacciones adversas<sup>73</sup> (IbA).

Las fluoroquinolonas son más caras que el TMP y el TMP/SMX, y por tanto no se recomiendan como fármacos de primera línea en la terapéutica empírica excepto en zonas con tasa de uropatógenos resistentes a TMP superiores al 10-20%.

La preocupación por la aparición de resistencias a las fluoroquinolonas ha llevado a los prescriptores a dudar sobre la conveniencia del amplio uso que de ellas se hace para el tratamiento rutinario de las infecciones bajas del tracto urinario, aunque no hay estudios publicados que demuestren que los tratamientos cortos resulten en la selección de flora resistente a las mismas<sup>74-76</sup> (III). Por otro lado las quinolonas aumentan el riesgo de infecciones por enterobacterias BLEEs y por SARM. Además, en algunos países, y entre ellos en España, la resistencia de *E. coli* se ha incrementado, con tasas superiores al 10%, especialmente en pacientes de edad superior a 65 años y pacientes con ITUs recurrentes<sup>5,28,40,77</sup>, en los que se superan tasas del 20%. Por todo ello, se deben considerar como fármacos orales alternativos para la terapia empírica (nivel IV).

4. En general, los  **$\beta$ -lactámicos**, en pauta corta, como grupo son menos efectivos que los fármacos antes mencionados (III).

Las **cefalosporinas orales** de primera, por sus ele-

vadas tasas de resistencia en nuestro medio, y las de segunda generación, por su coste, no se recomiendan como antibacterianos de primera línea para tratamientos de tres días de ITUs no complicadas<sup>39,78-80</sup> (IbA). Sin embargo, entre las cefalosporinas orales de 3ª generación, un tratamiento de 3 días con cefpodoxima proxetilo (200 mg dos veces al día) fue tan seguro y efectivo como el de TMP/SMX en 133 pacientes evaluables<sup>81</sup> (IbA). Dado que la utilización de cefalosporinas de 2ª-3ª generación incrementa el riesgo a padecer infecciones por BLEEs, en la actualidad no se recomiendan como opciones de primera línea en el tratamiento de la cistitis (nivel IV)

Por otro lado, en un estudio reciente que incluía a 370 mujeres con cistitis, demostró que un tratamiento de 3 días con **amoxicilina-ácido clavulánico** (500 mg/125 mg dos veces al día) fue menos efectivo que 3 días de ciprofloxacino (250 mg dos veces al día) incluso en mujeres infectadas con cepas susceptibles<sup>82</sup> (Ib). Esta diferencia puede deberse, no sólo a una pauta posológica insuficiente, sino también a la inferior capacidad de la amoxicilina-ácido clavulánico para erradicar la *E. coli* vaginal, permitiendo una re-infección precoz. En general, para amoxicilina-ácido clavulánico se recomiendan pautas de 5-7 días. Con la administración de éste antibiótico, por su amplio espectro y poder anaerobicida, con relativa frecuencia se observa candidiasis vaginal tras el tratamiento.

5. La **fosfomicina trometamol** es un fármaco que administrado en dosis única, proporciona niveles urinarios, durante tres días, por encima de la CMI de la mayoría de los uropatógenos que causan cistitis. En un metaanálisis que constaba de 15 ensayos comparativos en 2048 pacientes<sup>48</sup>, una dosis única de 3g de fosfomicina trometamol tuvo una erradicación bacteriológica a corto plazo del 85,6% en comparación con el 86,7% conseguido con otros tratamientos (en unidosis y otras pautas de 3-7 días) (nivel IaA)<sup>48</sup>. En los pacientes que completaron el seguimiento a largo plazo, la tasa global de erradicación con fosfomicina trometamol (84,6%) fue significativamente más elevada que con los otros tratamientos (79,6%). En un ensayo posterior<sup>71</sup> (IbA), en 547 mujeres, se compararon dosis únicas de fosfomicina trometamol y pautas de tratamiento de 5 días de trimetoprim (200 mg dos veces al día) se demostró tasas de curación microbiológica equivalentes (83% para ambos fármacos).

Por lo que se refiere a la seguridad, en el metaanálisis, la dosis única y las pautas de 3-7 días fueron equivalentes por lo que respecta al número de reacciones adversas. La fosfomicina trometamol se ha

utilizado ampliamente en varios países europeos en dosis única para el tratamiento de las ITUs no complicadas desde 1988, las tasas de resistencias a *E. coli* se han mantenido muy bajas sin la aparición de resistencias cruzadas<sup>29-30,48,83-86</sup>(IIb).

Por su elevada sensibilidad, comodidad posológica, eficacia y escasos efectos secundarios constituye uno de los tratamientos de elección en nuestro medio.

6. La **nitrofurantoína** (50-100 mg cuatro veces al día), administrada durante 3 días es insuficiente para tratar la cistitis aguda no complicada. Se recomienda un tratamiento de 5 a 7 días en esta indicación<sup>82,87,88</sup> (IIaB). Ello unido a la posología dificulta la cumplimentación. A pesar de la utilización clínica de la nitrofurantoína durante muchos años, las tasas de resistencia para *E. coli* y *S. saprophyticus* es todavía baja en Europa<sup>30</sup> (IIb), aunque en algunas áreas se han observado aumentos del doble en la tasa de resistencias en los últimos 10 años<sup>89</sup>. La nitrofurantoína no es, sin embargo, activa frente a *P. mirabilis* y *Klebsiella* spp., el segundo y tercer uropatógenos Gram-negativos aislados más frecuentemente<sup>30</sup> (IIb). Existe también cierta preocupación acerca de su seguridad, especialmente los síndromes pulmonares agudo y crónico, que son habituales en los ancianos<sup>90,91</sup>. Estas reacciones adversas graves, sin embargo no se han observado cuando la nitrofurantoína se ha utilizado a largo plazo y a dosis bajas en la profilaxis de las ITUs en niñas y mujeres (III).

## 5.3 Realidad de nuestro entorno en cuanto a fármacos, presentaciones, coste, indicaciones y pautas posológicas aceptadas.

Para la selección de la mejor opción terapéutica se deberá considerar de forma periódica la disponibilidad de los antibióticos a utilizar, su posología, su presentación más idónea, su relación beneficio/riesgo, la opinión de la paciente y de manera especial cuál es la realidad del ecosistema bacteriano y la presencia o no de resistencias que condicionen las oportunas elecciones para establecer criterios de priorización en las recomendaciones de uso.

**Coste teórico:** El coste teórico es el coste del número de formas farmacéuticas necesarias para cubrir la dosis y duración del tratamiento.

**Coste real:** Es el coste de la forma de presentación del fármaco en el mercado para completar los días de tratamiento prescritos. Se presentan precio medio en euros y rango de precios entre las distintas presentaciones existentes.

**Tabla 14. Presentaciones, costes y pautas de los fármacos existentes en España (2009)**

Fármaco más idónea (B,C)	Presentación Duración tratamiento	Dosis y a E. coli	% sensibilidad (€)	Coste real (€)	Coste teórico	Repercusión en el aumento de resistencias <sup>4</sup>
Amoxicilina-Ácido clavulánico	500/125 mg 24 comprimidos	500 mg 8 horas/5 días	91,9	7,63	4,2	No
Cefpodoxima proxetilo <sup>1</sup>	100 mg 12 comprimidos	100 mg 12 horas/3 días	No datos	14,47	5,16	No
Cefixima	200 mg – 6 cápsulas	400 mg/24 horas/3 días	93,1	5,12/16,52	5,12	Sí
Cefuroxima <sup>1</sup>	125 mg – 12 comprimidos	250 mg/12 horas/3 días	91,1	7,96	2,10	Sí
Ciprofloxacino	250 mg – 6 comprimidos	250 mg/12 horas/3 días	76,1	2,25	3,12	Sí
Fosfomicina trometamol	3000 mg – 1 sobre	3000 mg / dosis única	98,3	5,62	5,62	No
Levofloxacino <sup>2-3</sup>	500 mg 10 comprimidos	250 mg/24 horas /3 días	No datos	40,28	Presentación no adecuada	Sí
Nitrofurantoina	50 mg – 50 comprimidos	50-100 mg/8 horas/5-7 días	96,2	2,09	0,63-1,75	No
Norfloxacino	400 mg – 14 comprimidos	400 mg/12 horas/3 días	No datos	7,01	2,88	Sí
Ofloxacino	200 mg – 10 comprimidos	200 mg/12 horas/3 días	No datos	8,39	4,08	Sí
Sulfametoxazol trimetoprim	400/80 mg 20 comprimidos	400/80 mg/12 horas 3 días	68,0	2,03 3,12	0,60	No
Trimetoprim <sup>3</sup>	160 mg – 16 cápsulas	200 mg/12 horas/5-7 días	No datos	1,80	Presentación no adecuada	No

<sup>1</sup> No se contempla las pautas cortas en la ficha técnica del producto.

<sup>2</sup> La indicación aceptada es infecciones complicadas del tracto urinario y no se contempla en la ficha técnica la pauta corta de 3 días.

<sup>3</sup> La presentación existente en nuestro país no permite administrar la dosis recomendada.

<sup>4</sup> Antibióticos que pueden aumentar el riesgo de aparición de cepas de E. coli productoras de BLEEs.

Fuente de los costes: *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2008. Orden SCO/3867/2009 del Ministerio de Sanidad.*

Según la encuesta realizada<sup>2</sup>, los antibióticos más prescritos por el ginecólogo en su práctica clínica habitual en el tratamiento empírico de la cistitis en pacientes con incontinencia urinaria son: la fosfomicina trometamol 3g (89% de los médicos), amoxicilina-ácido clavulánico 500/125 mg cada 8h (53,2%) y ciprofloxacino 500 mg cada 12h (48,6%). Como podemos observar, excepto en el caso de fosfomicina trometamol, existen diferencias notables en la realidad de la práctica habitual y las recomendaciones.

## 6. Conclusiones

Para instaurar un tratamiento empírico correcto es muy importante conocer, entre otros factores, cuáles son los microorganismos implicados y cuáles son y cómo evolucionan en el tiempo los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los patógenos más frecuentemente involucrados en cada zona geográfica. Entre los criterios de elección de un determinado antibiótico para el tratamiento empírico de la ITU no complicada es importante considerar dos aspectos:

- *Que presente una baja prevalencia de resistencias bacterianas (< 20%)*

- *Que sea de fácil cumplimiento (pauta corta que asegure el mantenimiento de los niveles de antibiótico durante 3 días)*

**Escherichia coli** sigue siendo el principal uropatógeno (70-80%) y pone de manifiesto un aumento paulatino y sostenido de su resistencia a algunos de los antibióticos de mayor uso terapéutico en la comunidad.

Los  **$\beta$ -lactámicos**, incluyendo la amoxicilina-ácido clavulánico y las cefalosporinas orales (cefuroxima, cefuroxima) muestran desventajas respecto a sus comparadores porque precisan más días de tratamiento para lograr las mismas tasas de erradicación, pueden presentar más efectos secundarios (entre ellos candidiasis vaginal) y mayor frecuencia de recidivas.

Además la cefuroxima y la cefixima no se consideran tratamientos empíricos de elección, por su coste y por predisponer al desarrollo de BLEEs por lo que se recomienda reservarlas para el tratamiento de infecciones más graves. En algunas comunidades de nuestro país las resistencias a amoxicilina-ácido clavulánico han aumentado considerablemente con tasas cercanas al 19%<sup>28</sup>.

El **ciprofloxacino y otras quinolonas** presentan también una tasa elevada de resistencias (hasta el 37% en alguna comunidad de nuestro país<sup>28</sup>, especialmente en pacientes de >65 años de edad)<sup>31</sup>. Ello unido al riesgo de estos antibióticos a favorecer las infecciones por enterobacterias BLEEs y por SARM, hace que se desaconseje su uso como tratamiento empírico de un proceso banal como es la cistitis aguda.

A pesar de que en España la **nitrofurantoína**, por su elevada sensibilidad, podría contemplarse como un tratamiento empírico de primera elección para la ITU baja no complicada, los médicos españoles son reacios a prescribirla debido a su toxicidad y a su difícil cumplimiento terapéutico (3-4 veces al día du-

rante 5-7 días).

El **cotrimoxazol** (sulfametoxazol-trimetoprim) es un fármaco a tener en cuenta por su seguridad y bajo coste. Sin embargo, en los estudios más recientes se evidencia que sigue presentando unas elevadas tasas de resistencias a *E. coli* en la mayoría de las regiones, por lo que sería poco adecuado utilizarlo como tratamiento empírico en ellas.

La **fosfomicina trometamol** se comporta como un antibiótico de primera elección para el tratamiento empírico de las cistitis no complicadas en mujeres jóvenes, ya que es en ellas donde la etiología es mayoritariamente debida a *E. coli*, así como por la alta sensibilidad que hacia ella mantiene este germen, sin que existan variaciones de ésta a lo largo de nuestra geografía. Su administración en dosis única, la cual mantiene niveles del antibiótico activos en orina durante tres días, favorece el cumplimiento terapéutico, evitando abandonos, y por tanto la aparición de recidivas y selección de resistencias tal y como se observa en los estudios más recientes.

Aunque en la práctica clínica diaria se utiliza para el tratamiento de la mujer postmenopáusica con cistitis, en una dosis única de 3gr, la experiencia publicada en este colectivo de pacientes es aun escasa<sup>92</sup>.

### 6.1 Recomendaciones finales

Dejando bien entendido que las realidades del entorno epidemiológico y de las condiciones de la paciente son las que deben primar en la selección del antibiótico adecuado se aconsejan, en nuestro medio, las siguientes recomendaciones:

#### 6.1.1 Cistitis aguda de la mujer postmenopáusica

Tabla 15.  
Tratamiento de 1ª elección:

**Fosfomicina trometamol** es un única monodosis de 3 g.

Tratamiento de 2ª elección:

**Amoxicilina-ácido clavulánico**, 500/125 mg/8 horas durante 5 días.

Tratamiento de 3ª elección:

**Ciprofloxacino**, 250 mg/12 horas durante 3 días.

**Norfloxacino**, 400 mg/12 horas durante 3 días.

**Nitrofurantoina**, 50-100 mg/8 horas durante 5-7 días.

**Cefixima**, 400 mg/24 horas durante 3 días

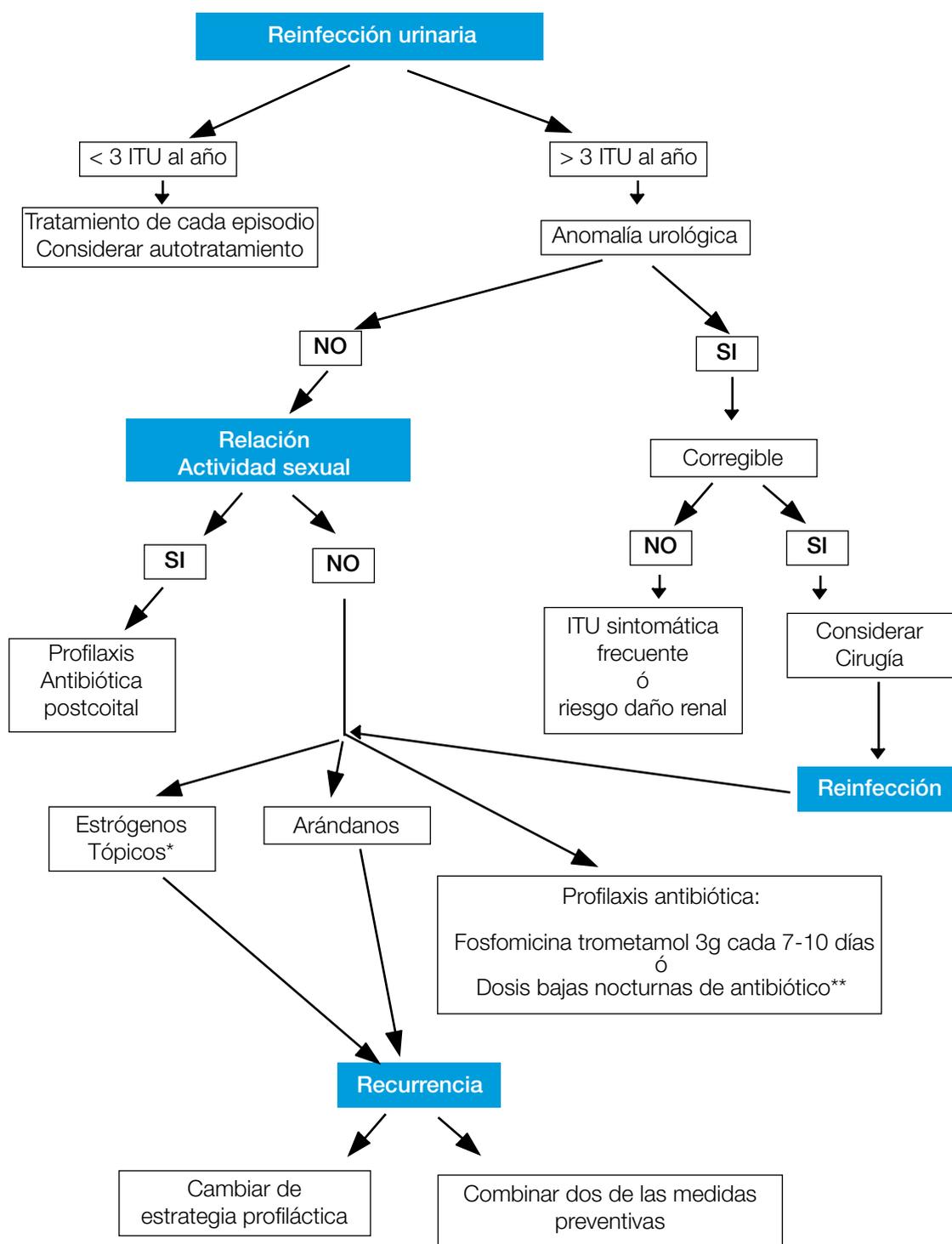
**Sulfametoxazol-Trimetoprim**, 800/160 mg/12 horas durante 3 días (No en tratamiento empírico, sólo si se tienen resultados antibiograma que demuestre sensibilidad). En aquellas áreas con resistencias a E.coli inferiores al 20%.

Estas recomendaciones se han priorizado en función de los siguientes criterios:

- Sensibilidades de los gérmenes más frecuentemente implicados
- Eficacia y seguridad
- Coste y duración del tratamiento.
- Comodidad de la posología.
- Capacidad de selección de otros microorganismos resistentes

## 6.1.2 Prevención de la cistitis recurrente en la mujer postmenopáusica

A continuación se detalla el algoritmo para la prevención de la cistitis recurrente en la mujer menopáusica.



\*considerar especialmente si atrofia vaginal asociada

\*\* ½ comp. de cotrimoxazol, 200 mg de norfloxacin, 250 mg de ciprofloxacino, 100 mg de trimetoprim, o 50-100 mg de nitrofurantoina ó cefalexina 250 mg

A modo de conclusión, la profilaxis antibiótica, los estrógenos vaginales tópicos y los arándanos son superiores al placebo en la prevención de nuevos episodios de cistitis en pacientes con IUR. En la actualidad no hay evidencia suficiente que ninguna de estas opciones sea superior a las otras.

Tabla 16. Alternativas preventivas de la cistitis recurrente en la mujer postmenopáusica	
Profilaxis antibiótica continua	Fosfomicina trometamol 3g cada 7/10 días
	Cotrimoxazol 200/40 mg cada día
	Trimetoprim 100 mg cada día
	Nitrofurantoína 50-100 mg cada día
	Quinolonas (200 mg de norfloxacin o 250 mg de ciprofloxacino cada día)
	Beta-lactámicos a dosis bajas
Profilaxis antibiótica postcoital	
Estrógenos vaginales	
Arándanos	

Si la paciente fracasa (recurren las ITUs) con la opción elegida, se recomienda cambiar de alternativa o combinarla con otra. No hay evidencia de que la terapia combinada sea superior al cambio de alternativa.

### 6.1.3 Profilaxis de la infección urinaria en mujeres sometidas a maniobras transuretrales

En los pacientes con BA la elección del antibiótico se realizará en función del antibiograma utilizando preferentemente fosfomicina trometamol, amoxi-

lina-ácido clavulánico, cotrimoxazol o nitrofurantoína; aunque la mayoría de estudios de profilaxis han utilizado flurquinolonas, se recomienda reservar la utilización de cefalosporinas de 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> generación y fluorquinolonas dado éstos antibióticos aumentan el riesgo de infecciones por enterobacterias productoras de BLEEs y en España las tasas de resistencia a los mismos se han incrementado (70% para las fluorquinolonas)<sup>28</sup>, especialmente en los ancianos.

Si se decide realizar **profilaxis antibiótica** las opciones son:

Tabla 17. Antibióticos recomendados en la profilaxis antibiótica de las maniobras transuretrales
Fosfomicina trometamol 3g (1 dosis 8-12 horas antes)
Amoxicilina- ácido clavulánico 500 mg (1-2 horas antes)
Ciprofloxacino 500 mg (1-2 horas antes)
Norfloxacin 400 mg (1-2 horas antes)

# 7. Situaciones especiales

Las pacientes que se comentan a continuación no corresponden a las pacientes diana objetivo de esta guía, pero se estima conveniente incluir esta información, dado que representa un importante motivo de consulta para los médicos destinatarios de esta guía.

## 7.1 Bacteriuria asintomática (BA)

La presencia de BA es frecuente en la menopausia, aumenta progresivamente con la edad, alcanzando tasas del 10-15% a los 65 años y superiores al 25-30% a los 80 años y es más frecuente en pacientes con incontinencia urinaria y en pacientes institucionalizadas<sup>93</sup>.

La presencia de BA en la menopausia así como la presencia piuria asociada a la BA no son una indicación para el tratamiento antibiótico (IIaA).

## 7.2 La mujer diabética

La BA presenta una elevada prevalencia en la mujer diabética (entre un 9 y un 27%)<sup>93</sup> frente al 6% de prevalencia detectado en mujeres no diabéticas<sup>11</sup>. No obstante no está indicado el cribado de BA en mujeres diabéticas al no disminuir el número de ITUs con su tratamiento (Ib)<sup>11,93,94</sup>.

Las mujeres con Diabetes tipo I presentan más riesgo de ITU si la diabetes es de larga evolución y/o con complicaciones como neuropatía periférica y proteinuria. En las pacientes afectas de Diabetes tipo II, los factores de riesgo de ITU son la edad, la presencia de proteinuria, un índice de masa corporal elevado y la presencia de infecciones recurrentes (IIa)<sup>11</sup>. Por sus características metabólicas la paciente diabética mal controlada afecta de cistitis presenta una mayor probabilidad de desarrollar una complicación renal, como necrosis papilar<sup>94</sup>.

Por todo lo anterior las pacientes diabéticas con cifras de **glucemia bien controladas** pueden, ante un episodio de cistitis no complicada, ser tratadas como las pacientes diana de esta guía. No obstante, en aquellos casos de **glucemia de difícil control** o con complicaciones orgánicas por la diabetes evolucionada se recomienda el mismo tratamiento pero con un seguimiento más estricto.

Tabla 18: Recomendaciones de tratamiento en pacientes con bacteriuria asintomática

En mujer premenopáusica no gestante	No se recomienda el tratamiento (Ib A)
En mujer postmenopáusica	No se recomienda el tratamiento (IIB)
En la mujer diabética	No se recomienda el tratamiento (Ib A)
En mujeres ancianas que viven en la comunidad	No se recomienda el tratamiento (IIB)
En mujeres ancianas institucionalizadas	No se recomienda el tratamiento (IIaB)
En mujeres con lesión medular	No se recomienda el tratamiento (IIaB)
En mujeres sondadas	No se recomienda el tratamiento (IbA)
Adquirida por sondaje no resulta tras 48 horas de la retirada del mismo	Puede considerarse el tratamiento (IbA).

# 8. Educación sanitaria

## 8.1 Opinión de los pacientes - Jurado Ciudadano

La Organización Mundial de la Salud y la Colaboración Agree<sup>95,96</sup> aconsejan incorporar el punto de vista y las preferencias de los pacientes en la elaboración de las Guías Práctica Clínica que les afecten, y así favorecer las tomas de decisiones en el ámbito de la salud.

Siguiendo estas recomendaciones se llevó a cabo con el aval de la AEU y de la SEGO el “Jurado Ciudadano en ITUs de la mujer”<sup>13</sup>. La justificación de esta acción en estas infecciones es clara: las ITUs son una patología muy extendida en las mujeres ya que casi un 50% padece algún episodio en su vida y de éstas el 25-30% presentarán IUR; se está incrementando la resistencia a los antibióticos en España; existen diferencias entre Comunidades en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las cistitis; estas infecciones causan importantes molestias físicas y psicológicas y además, existe un alto nivel de automedicación en este ámbito.

Esta iniciativa se planteó con el objetivo de:

- Conocer la opinión de las pacientes para proporcionar información de utilidad a decisores sanitarios, médicos y farmacéuticos.
- Buscar soluciones consensuadas entre los médicos y las pacientes.
- Reducir los problemas derivados del uso inadecuado de antibióticos.
- Mejorar la educación de la mujer para prevenir la cistitis o reducir sus molestias.
- Mejorar la comunicación médico-paciente.

### 8.1.1 Conclusiones del Jurado Ciudadano

Las principales conclusiones sobre los diferentes puntos analizados fueron:

**1. Conocimiento e impacto de la cistitis:** las pacientes se refieren a la cistitis como un “frío/enfriamiento” de la vejiga y realmente desconocen que la cistitis se debe a una infección provocada por una bacteria, siendo los síntomas más referidos por ellas el escozor al orinar, el escalofrío, el dolor, la sensación

de urgencia y la frecuencia de la micción. También reconocen mayoritariamente que durante los episodios de cistitis aumenta su irritabilidad y es frecuente el cambio de hábitos y rutinas, condicionando su actividad vital. En el caso de IUR, se originan cambios permanentes en los hábitos de vida.

**2. Principales necesidades de las pacientes:** exigen acceso inmediato-urgente al médico y al tratamiento, compresión por parte del entorno, mayor información por parte del médico sobre su enfermedad y derecho a permanecer en casa durante los episodios de cistitis (causa de baja laboral).

**3. Necesidades de información:** las mujeres reclaman mayor información por parte de los profesionales de la salud. Desearían más información escrita en la consulta, como fuente de información que facilite la relación médico-paciente. En esta información las pacientes desearían encontrar una clara explicación acerca de la enfermedad, con desmitificación de falsas creencias y énfasis en las medidas preventivas y terapéuticas (conocer que el tratamiento se basa en la administración de un antibiótico, y en lo importante que es cumplir bien el tratamiento; así como que el efecto del tratamiento se mantenga como mínimo 3 días, tiempo que habitualmente duran los síntomas)

**4. Diagnóstico:** solicitan que se realicen todas las pruebas que sean necesarias para alcanzar un diagnóstico de certeza, más tiempo y una atención médica más personalizada, mayor esfuerzo a la hora de investigar su historia clínica y sus hábitos, y más información sobre cuándo deben acudir a un especialista.

**5. Tratamiento:** las pacientes solicitan que su médico les indique que el tratamiento prescrito es un antibiótico e informe sobre la importancia de su correcto cumplimiento; por otro lado, demandan que se potencie el uso de tratamientos cortos que favorezcan el cumplimiento e igualmente exigen información acerca del uso de medidas complementarias.

**6. La Automedicación:** las pacientes están uniformemente de acuerdo en que no es correcto tratar la cistitis con un medicamento que no haya sido recetado por el médico. Ahora bien, reclaman el hecho de que en caso de padecer IUR resulta necesario que puedan tratarse por su cuenta con el tratamiento habitualmente recetado por su médico. Es decir, opinan que la IUR debiera considerarse una enfermedad crónica, y por tanto las pacientes debieran poder acceder fácilmente a la medicación como sucede en otras enfermedades de este tipo.

## 8.2 Pautas a seguir por la paciente

Clásicamente se recomendaba a las pacientes que:

1. Realicen una ingesta diaria mínima de 1.5 litros de líquidos.
2. Realicen micciones frecuentes
3. Orinen después de las relaciones sexuales.
4. Cuando se laven el área genital o se sequen tras orinar, que se laven y sequen de delante hacia atrás.

Sin embargo, en un estudio no se demostró que la aplicación o no de estas medidas sean factores protectores para las IUR52, por lo que no está claro que sea necesario insistir en su cumplimiento.

Es importante que la paciente realice el tratamiento siguiendo las dosis y duración recomendadas por su médico. En el caso de administrar una dosis de fosfomicina trometamol es recomendable que el facultativo explique a la paciente que, en este caso la administración de una dosis es suficiente ya que equivale a 3 días de tratamiento.

## 8.3 Instrucciones para la recogida de orina

- Lavarse las manos.
- Lavarse los genitales externos y zonas próximas con agua y jabón y secarse de delante a atrás con una gasa o paño limpio.
- Separar bien los labios mayores con la mano y comenzar a orinar en el water (de cara a la cisterna de éste) dejando pasar una buena cantidad de orina.
- A continuación, orinar un poco en el frasco evitando que el chorro de orina toque la región genital.
- Recoger el chorro medio de la primera orina de la mañana.
- Emplear un frasco estéril.
- Enviar la orina antes de que pase una hora al Servicio de Microbiología.

## 9. Bibliografía

- <sup>1</sup>Gomariz M, Vicente D, Pérez E. "Infecciones urinarias no complicadas". *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1998; 22:133-41.
- <sup>2</sup>Encuesta realizada a médicos ginecólogos españoles durante el año 2009. Pendiente de publicación.
- <sup>3</sup>Nicolle LE. "Empirical treatment of acute cystitis in women". *International Journal of Antimicrobial Agents* 22 (2003):1-6.
- <sup>4</sup>Baerheim A. "Empirical treatment of uncomplicated cystitis". *BMJ* 2001; 323:1197-8
- <sup>5</sup>Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA, et al "Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico". *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(1):4-9
- <sup>6</sup>Sánchez JM, Guillen C, Fuster C, Madrid FJ, Jiménez M, García J. "Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias". *Actas Urol Esp* 2003; 27:783-787
- <sup>7</sup>Protocolo de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO. "Incontinencia urinaria: Diagnóstico".
- <sup>8</sup>Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Lixin Zhang, Palin K, Tallman P et al. "Risk factors for second urinary tract infection among college women". *Am J Epidemiol*. 2000; 151:1194-205.
- <sup>9</sup>Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Karkkaen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. "Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting analysis of a 1-year follow-up of 179 women". *Clin Infect Dis*. 1996; 22:91-9
- <sup>10</sup>Miller LG, Tang AW. "Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance". *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1048-1054.
- <sup>11</sup>K.G. Naber (Chairman), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, M. Grabe, B. Lobel, J. Palou, P. Tenke. "Guidelines on The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections". 2006. [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf) (Febrero 2007)
- <sup>12</sup>Lutters M, Vogt-Ferrier NB. "Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women (Review)". *The Cochrane Database of systematic reviews*, 2008, Issue 4.
- <sup>13</sup>Urinary Tract Infection (UTI) working group of the health Care Office (HCO) of the European Association of the Urology (EAU): "EUA Guidelines for the management of Urinary Tract Infections".
- <sup>14</sup>Jurado Ciudadano en Infecciones del Tracto Urinario (ITUs) de la Mujer. [www.juradociudadano.com](http://www.juradociudadano.com)
- <sup>15</sup>Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, Stamm WE. "Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women". *Clin Infect Dis.*, 2000 Jan; 30 (1): 152-156.
- <sup>16</sup>Dwyer PL, O'Reilly M. "Recurrent urinary tract infection in the female". *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-43.
- <sup>17</sup>Alós JL. "Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia". *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23 (suplemento 4):3-8.
- <sup>18</sup>Martínez EA, Ruiz JL. Gómez L, Ramírez M, Delgado F, Rebollo P, González-Segura D, Arumi D, Grupo de Estudio Cooperativo EPICC. "Prevalencia de incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva en la población española: Resultados del estudio EPICC". *Actas Urológicas Españolas*, 2009; 33(2): 159-166.
- <sup>19</sup>Brown JS. Grady D. Ouslander JG. Herzog AR. Varner E. Posner SF. For the heart & estrogen/progestin replacement study (HERS) research group. "Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women". *Obstet Gynecol*, 1999; 94: 66-70.
- <sup>20</sup>Brown JS. Vittinghoff E. Kanaya AM. Agarwal SK. Hulley S. Foxman B. For the heart and estrogen/progestin replacement study research group. "Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors". *Obstet Gynecol*, 2001; 98: 1045-1052.
- <sup>21</sup>Foxman B. Somsel P. Tallman P. Gillespie B. Raz R. Colodner R. Kandula D. Sobel JD. "Urinary tract infection among women aged 40 to 65: Behavioral and sexual risk factors". *Journal of Clinical Epidemiology*, 2001; 54; 710-718.
- <sup>22</sup>Moore EA. Jackson SL. Boyko EJ. Scholes D. Fihn SD. "Urinary incontinence and Urinary tract infection". *Obstet Gynecol*, 2008; 111: 317-323.
- <sup>23</sup>Almallah YZ. Rennie CD. Stone J. Lancashire MJ. "Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urodynamic evaluation". *Urology*, 2000; Jul 56 (1) 37-39.
- <sup>24</sup>Baker KR. Drutz HP. Barnes MD. "Effectiveness of antibiotic prophylaxis in preventing bacteriuria after multichannel urodynamic investigations: a blind, randomized study in 124 female patients". *Am J Obstet Gynecol*, 1991; Sep 165 (3): 679-681.
- <sup>25</sup>Bombieri L. Dance DA. Rienhardt GW. Waterfield A. Freeman RM. "Urinary tract infection after urodynamic studies in women: incidence and natural history". *BJU Int*, 1999 Mar; 83 (4): 392-395.
- <sup>26</sup>Ku JH., Kim HH., Paick JS., Son H., Oh SJ. "Patient experience with a urodynamic study: a prospective study in 208 patients". *J. Urol*, 2004; 171 (6 Pt 1): 2307-2310.
- <sup>27</sup>Choe JH. Lee JS. Seo JT. "Urodynamic studies in women with stress urinary incontinence: significant bacteriuria and risk factors". *Neurourol Urodyn*, 2007; 26 (6): 847-851.

- <sup>28</sup>Andreu A, Planells I, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. "Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico". *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(13): 481-6
- <sup>29</sup>Naber Kg, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. "Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy". *European urology*, 2008 Nov; 54 (5): 1164-1175.
- <sup>30</sup>Kahlmeter G. "An International survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections". The ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemoter*. 2003; 51:69-76.
- <sup>31</sup>Palou J, Rodríguez JM, Pigrau C, Molina J, Gelabert A, Angulo J, Alós JL, Pevianes A, Vela R, González C, De la Rosa M, Muriños J, Rodríguez L., Marqués A. Estudio multicéntrico ARESC: Valoración en España de la etiología y la sensibilidad de los uropatógenos aislados en ITUs no complicadas en la Mujer. LXXIII Congreso Nacional de Urología. 13-16 Junio 2008, Barcelona P-99 (en publicación)
- <sup>32</sup>Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, Azap OK, Arpin C, Pascual A, Livermore DM, Garau J, Carmeli Y. "A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients". *Clin Infect Dis* 2009 Sep;49 (5): 682-90.
- <sup>33</sup>Andreu A. "Patogenia de las infecciones del tracto urinario". *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2005; 23 (suplemento 4):15-21.
- <sup>34</sup>Stamm WE, Raz R. "Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections". *Clin Infect Dis.*, 1999 Apr; 28 (4): 723-725.
- <sup>35</sup>Hu KK et al. "Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women". *Arch Intern Med* 2004; 164 (9): 989-993.
- <sup>36</sup>Bhatia NN, Bergman A. "Cystometry: unstable bladder and urinary tract infection". *Br J Urol*, 1986 Apr; 58 (2): 134-137.
- <sup>37</sup>Nergardh A, Boreus LO, Holme T. "The inhibitory effect of coli-endotoxin on alpha-adrenergic receptor functions in the lower urinary tract. An in vivo study in cats". *Scand J Urol Nephrol*, 1977; 11 (3): 219-224.
- <sup>38</sup>Anderson GG, Palermo JJ, Schiling JD, Roth R, Heuser J, Hultgren SJ. "Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections". *Science*. 2003; 301 (5629):105-107.
- <sup>39</sup>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)*. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-758.
- <sup>40</sup>Gobernado M, Valdés L, Alós JI, García-Rey, C, Dal-Ré, R, García de Lomas, J. "Antimicrobial susceptibility of clinical *Escherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain". *Rev Esp Quimioterap*, Enero 2007, Vol. 20 (Nº 1): 68-76.
- <sup>41</sup>García García MI, Muñoz Bellido JL, García Rodríguez JA; Spanish Cooperative Group for the Study of Antimicrobial susceptibility of Community Uropathogens. "In vitro susceptibility of community-acquired urinary tract pathogens to commonly used antimicrobial agents in Spain: a comparative multicenter study (2002-2004)". *J Chemother*. 2007 Jun; 19(3):263-70.
- <sup>42</sup>Caro Narros MR, Hernando Real S, Carrero González P, García Carbajosa S. "Study of antibiotic multiresistance of *Escherichia coli* from urine cultures". *Med Clin (Barc)*, 2007 Sep 29;129(11):409-11.
- <sup>43</sup>Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, Marchese A. "The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections". *Int J Antimicrob Agents*, 2009 Nov; 34 (5): 407-413.
- <sup>44</sup>Rodríguez-Baño J. et al. "Community infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -Lactamase producing *Escherichia coli*". *Arch Intern Med* 2008; 168 (17): 1897-1902.
- <sup>45</sup>Gradwohl SE, et al "Urinary tract Infection". *University of Michigan Health System Guideline* 2005; 1-8.
- <sup>46</sup>Nicolle LE. "Short-term therapy for urinary tract infections: success and failure". *Int J Antimicrob Agents*, 2008 Feb; 31S: S40-45.
- <sup>47</sup>Horcajada JP. et al. "Tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas del tracto urinario inferior". *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*, 2005; 23 (suppl 4):22-7.
- <sup>48</sup>Lecomte F. et al. "Single dose treatment of cystitis with fosfomicin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2.048 patients". *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia* 1997; 399-404.
- <sup>49</sup>Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. "Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infections in older women: a double-blind randomized controlled trial". *CMAJ* 2004; 170 (4):469-73.
- <sup>50</sup>Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. "Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections". *Infect Dis Clin North Am* 2009; 23 (2): 355-85.
- <sup>51</sup>Sádaba-Díaz B, Azanza-Perea JR, García-Quetglas E, Honorato-Pérez J. "Fosfomicina trometamol. Dosis múltiples como pauta larga en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas". *Enferm Infec Microbiol Clin*, 2006; 24 (9): 546-550.
- <sup>52</sup>Scholes D, Otón TM, Roberts PL et al. "Risk factors for recurrent urinary tract infections in young women". *J Infect Dis* 2000; 182:1177-82.

- <sup>53</sup>Pigrau C. "Infecciones urinarias recurrentes". *Enf Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (suppl):28-39.
- <sup>54</sup>Stapleton A., Latham RH., Johnson C., Stamm WE. "Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *JAMA*, 1990 Aug 8; 264 (6): 703-706.
- <sup>55</sup>Melekos MD., Asbach HW., Gerharz E., Zarakovitis IE., Weingaertner K., Naber KG. "Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women". *J Urol*, 1997; 157 (3): 935-939.
- <sup>56</sup>Albert X, et al. "Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infections in non-pregnant women". *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD001209.
- <sup>57</sup>Ruddenko N et al. "Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomicin-trometamol". *Arzneimittelforschung* 200;55:420-7.
- <sup>58</sup>Perrota C, et al. "Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infections in postmenopausal women". *Cochrane Database Systematic Reviews* 2008; issue 2: CD005131.
- <sup>59</sup>Jepson RG, Craig JC. "Cranberries for preventing urinary tract infections". *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1):CD0011321.
- <sup>60</sup>Guay DRP. "Cranberry and urinary tract infections". *Drugs* 2009; 69 (7):775-807.
- <sup>61</sup>McMurdo M, et al. "Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in older women". *JAC* 2009; 63:389-95
- <sup>62</sup>Agence Francaise de Securite Sanitaire des Aliments. [www.afssa.fr](http://www.afssa.fr).
- <sup>63</sup>Lathhe PM, et al. "Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety". *Neurourol Urodynam* 2008; 27: 167-173.
- <sup>64</sup>Bootsma A, et al. "Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review." *European urology* 2008; 54: 1270-86.
- <sup>65</sup>Grabe M et al. "Guidelines on urological infections". *European association of urology* 2009.
- <sup>66</sup>Wolf JS, et al. "Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis". *J Urology* 2008; 179:1379-90.
- <sup>67</sup>Okorochoa I. Cumming G. Gould I. "Female urodynamics and lower urinary tract infection". *BJU Int*, 2002 Jun; 89 (9): 863-867.
- <sup>68</sup>Pigrau C, Rodríguez- Pardo D. "Infecciones asociadas a dispositivos para el drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital asociadas a dispositivos protésicos". *Enf Infecc Microbiol Clin* 2008;26:299-310.
- <sup>69</sup>Wilson W. et al. "Prevention of Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group". *Circulation*, 2007 Oct; 116 (15): 1736-1754.
- <sup>70</sup>Naber KG. "Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis". *Curr Opin Urol* 1999;9:57-64.
- <sup>71</sup>Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. "A comparison between single-dose fosfomicin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women". *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10:39-47.
- <sup>72</sup>Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottens-terich E, Dan M, Lavi I, Stamm W; Israeli Urinary Tract Infection Group. "Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens". *Clin Infect Dis* 2002; 34:1165-1169.
- <sup>73</sup>Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, Haverstock DC, Kowalsky SF, Manning K, Hamed KA, Church DA. "Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women". *Clin Ther* 2002; 24:2088-2104.
- <sup>74</sup>Schaeffer AJ, Sisney GA. "Efficacy of norfloxacin in urinary tract infection biological effects on vaginal and fecal flora". *J Urol* 1985; 133:628-630.
- <sup>75</sup>Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. "Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis". *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:1308-1312.
- <sup>76</sup>Hooton TM. "Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection". *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2):65-72.
- <sup>77</sup>Gobernado M, Valdés L, Alós JI, Garcia-Rey C, Dal-Ré R, García-de-Lomas J; Spanish Surveillance Group for E. coli Urinary Pathogens. "Quinolone resistance in female outpatient urinary tract isolates of Escherichia coli: age-related differences". *Rev Esp Quimioter*, 2007 Jun; 20 (2):206-10.
- <sup>78</sup>Naber KG, Koch EM. "Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women". *Infection* 1993; 21:34-39.
- <sup>79</sup>Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. "Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women". *JAMA* 1995; 273:41-45.

<sup>80</sup>American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91: "Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women". *Obstet Gynecol*. 2008 Mar;111(3):785-94.

<sup>81</sup>Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogianis N, Pentea S, Gozadinos T et al. "Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women". *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900.

<sup>82</sup>Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapelton AE, Roberts PL, Stamm WE. "Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial". *JAMA* 2005; 293:949-955.

<sup>83</sup>Kahlmeter G, Menday P. "Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections". *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:128-131.

<sup>84</sup>Schito GC. "Why fosfomicin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI?". *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl 20):79-83.

<sup>85</sup>Knottnerus BJ, Nys S, Ter Riet G, Donker G, Geerlings SE, Stobberingh E. "Fosfomicin trometamol as second agent for the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infections in adult female patients in The Netherlands?". *J Antimicrob Chemother*, 2008 Aug;62(2):356-9. Epub 2008 Apr 19.

<sup>86</sup>Lobel B, Valot A, Cattoir V, Lemenand O, Gaillot O. "Comparison of antimicrobial susceptibility of 1,217 *Escherichia coli* isolates from women with hospital and community-acquired urinary tract infections". *Presse Med*. 2008 May;37(5 Pt 1):746-50.

<sup>87</sup>Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. "Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database". *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58:184-189.

<sup>88</sup>Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. "Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women". *Arch Intern Med*. 2007 Nov 12;167(20):2207-12.

<sup>89</sup>Kahlmeter G. "Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe". The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2):49-52.

<sup>90</sup>Guay DR. "An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections". *Drugs* 2001; 61:353-364.

<sup>91</sup>Cunha BA. "Antibiotic side effects". *Med Clin North Am* 2001; 85:149-185.

<sup>92</sup>Rodríguez Pascual C, Salgado López D, Magariños Losada MM. Cistitis y Pielonefritis. En: González Guerrero JL, Pigrau Serrallach C, coordinadores. "Guía de buena práctica clínica en Geriátria. Infecciones Urinarias". 1ª Edición. Sociedad Española de Geriátria y Gerontología y Scientific Communication Management, 2005:39.

<sup>93</sup>Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. "Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of Asymptomatic Bacteriuria in adults". *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 40: 643-654.

<sup>94</sup>Ooi S-T, Frazee LA, Gardner WG. "Management of asymptomatic bacteriuria in patients with Diabetes Mellitus". *Ann Pharmacother* 2004; 38:490-3.

<sup>95</sup>Colaboración Agree. <http://www.agreecollaboration.org/>

<sup>96</sup>Guidelines for Who Guidelines. EIP/GPE/EQC/2003.1.

[http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/EIP\\_GPE\\_EQC\\_2003\\_1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/EIP_GPE_EQC_2003_1.pdf)



