

Opinión del experto

Dr. Carlos Pigrau Serrallach

Jefe clínico del Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Profesor titular de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona

«El principal cambio epidemiológico que estamos observando es la aparición de infecciones urinarias por microorganismos multirresistentes en pacientes sin factores de riesgo, consumo de antibióticos o contacto con el sistema sociosanitario; esto puede dificultar la terapia en un futuro no muy lejano e incrementar la necesidad de hacer más urocultivos para la detección precoz de esas resistencias»

¿Por qué era necesaria la actualización 2015 de la guía de práctica clínica «Diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en la mujer con patología del suelo pélvico (incontinencia urinaria y prolapso genital)»?

En los últimos años se han incrementado las resistencias de los principales grupos de antibióticos (betalactámicos, quinolonas, cotrimoxazol) utilizados en el tratamiento de las infecciones por gramnegativos, particularmente en las infecciones urinarias causadas por enterobacterias. Ello, unido al concepto de «daño colateral para la sociedad», que consistiría en la relación directa que tiene el consumo de un determinado antibiótico en una determinada región o país con la tasa de resistencias a dicho antibiótico (a mayor consumo, mayor porcentaje de resistencias), hace necesaria la actualización de esta guía de práctica clínica. En ella, los criterios para considerar un antibiótico como de elección para tratar una infección del tracto urinario (ITU) bajo no sólo se basan en los porcentajes de resistencia, eficacia, efectos secundarios, comodidad y coste, sino que también tienen en cuenta el riesgo de selección de resistencias y las dificultades terapéuticas que ello puede comportar en el futuro para tratar infecciones más graves («daño colateral ecológico»). Estos aspectos también se han considerado en la guía reciente de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) sobre el tratamiento de la infección urinaria, que ha puesto énfasis en la recuperación de antibióticos clásicos como la fosfomicina y la nitrofurantoína para el tratamiento de la cistitis.

¿Se adapta la actualización de la guía a las peculiaridades de nuestro entorno geográfico?

El patrón de resistencia de las cepas de *Escherichia coli*, el microorganismo que con mayor frecuencia causa infecciones urinarias no complicadas, puede variar ampliamente entre regiones geográficas de un mismo país o entre países distintos, por lo que resulta 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. Así, en nuestro medio los porcentajes de resistencia de *E. coli* a la amoxi-

cilina, las cefalosporinas de primera generación y el cotrimoxazol son muy elevadas, lo que hace que no puedan utilizarse como tratamiento empírico de la cistitis; por otra parte, las tasas de resistencia a otros antibióticos como la amoxicilina/ácido clavulánico, las quinolonas y la cefuroxima están aumentando de forma progresiva, y las infecciones por betalactamasas de espectro extendido (que inutiliza la eficacia de las cefalosporinas de tercera generación) son cada vez más habituales, particularmente en pacientes de edad avanzada, sondados y con infecciones urinarias de repetición. Sin embargo, cabe destacar que algunos antibióticos clásicos como la fosfomicina y la nitrofurantoína mantienen una buena actividad antimicrobiana, con tasas de resistencia inferiores al 4%.

¿Cuáles son los principales cambios que propone la guía de práctica clínica 2015 en el diagnóstico microbiológico?

El diagnóstico de la infección urinaria baja se basa en tres pilares: a) las manifestaciones clínicas que presenta la paciente: si los síntomas son característicos y no se sospecha resistencia (toma reciente de antibióticos, recidiva de la infección), está indicado iniciar un tratamiento empírico con un antibiótico que tenga una baja tasa de resistencias, como fosfomicina o nitrofurantoína; b) la tira reactiva, que tiene una sensibilidad del 80% y es de especial utilidad cuando existen dudas diagnósticas, y c) el urocultivo, que no está indicado de forma sistemática, y se reservaría para los casos en que se sospeche una resistencia antibiótica o para los pacientes con manifestaciones de cistitis y tira reactiva negativa.

¿Y en el tratamiento?

Valorando los aspectos de resistencia, coste, comodidad, efectos secundarios y «daño colateral ecológico», la guía actual considera la fosfomicinatrometamol como terapia inicial de elección, recupera la nitrofurantoína como una buena alternativa y reserva las quinolonas y los betalactámicos (cefuroxima, amoxicilina/ácido clavulánico y cefixima) para el tratamiento de infecciones graves, para no incrementar aún más las resistencias.

¿La guía de práctica clínica de 2015 introduce cambios en la duración del tratamiento antibiótico?

En los últimos años hemos aprendido que la duración del tratamiento de la cistitis puede acortarse; si se utilizan quinolonas o cotrimoxazol es suficiente un tratamiento de 3 días, mientras que si se emplean betalactámicos deben administrarse en pautas de 5 días, ya que con una pauta más corta las tasas de fracaso son superiores. Por otro lado, disponemos de estudios que permiten reducir la duración del tratamiento con nitrofurantoinas de 7 a 5 días, y se confirma que el único antibiótico eficaz administrado en monodosis (una dosis única) es fosfomicina-trometamol, debido a su eliminación urinaria prolongada, que consigue niveles terapéuticos del antibiótico en orina durante más de 48-72 horas. En la actualidad también es posible realizar una pauta antibiótica corta en la mujer menopáusica.

En la actualización de la guía se introduce el concepto de «daño colateral» del tratamiento antibiótico (daño social). ¿Hay que tenerlo en cuenta a la hora de prescribir un fármaco?

Cuando se dispone de varios antibióticos para tratar una determinada infección, ha de valorarse, como efecto secundario, el impacto directo que tiene el empleo del antibiótico elegido sobre las tasas de resistencias al mismo, ya que cuanto mayor es su consumo, mayores son las tasas de resistencia. En este sentido, antibióticos como la amoxicilina/ácido clavulánico o las quinolonas, que se utilizan en el tratamiento de múltiples patologías infecciosas (respiratoria, abdominal...), además de la urinaria, tienen un daño colateral superior al de la fosfomicina o la nitrofurantoina, que son fármacos que sólo usamos para tratar las ITU. Por decirlo de una forma coloquial: si «quemamos» las quinolonas o la amoxicilina/ácido clavulánico (es decir, si aumentamos los niveles de resistencia de forma considerable por un consumo excesivo), no sólo tendremos problemas en el tratamiento de las infecciones urinarias, sino también en las respiratorias, las abdominales, etc. En la guía se han clasificado también los antibióticos empleados en el tratamiento de la ITU según su grado de impacto ecológico.

¿Qué novedades aporta la guía de práctica clínica 2015 en mujeres con infección del tracto urinario y patología del suelo pélvico?

Además de los aspectos relacionados con el diagnóstico, las resistencias y el impacto ecológico de los distintos antibióticos utilizados en el tratamiento de la ITU, y el acortamiento del tratamiento antibiótico, que en la actualidad también incluye a la mujer menopáusica, la guía profundiza en las estrategias de prevención destinadas a las pacientes que padecen infecciones urinarias recurrentes.

¿Qué tratamientos recomienda la guía como primera elección en estas pacientes?

La guía actual recomienda como terapia de elección la administración de fosfomicina-trometamol en una dosis única de 3 gramos. Es aconsejable informar a la paciente de que, aunque sólo lo tome un día, en realidad se trata de un tratamiento de 3 días, por la eliminación urinaria prolongada del fármaco; así se sentirá segura con la eficacia del fármaco. En caso de precisar un tratamiento más prolongado (síntomas de más de 7 días de evolución, recidiva, etc.) se recomienda administrar un sobre de 3 gramos y otro a los 4 días. La alternativa a la fosfomicina, en caso de resistencia o tolerancia, sería la nitrofurantoina, que se administra durante 5 días, lo que puede dificultar el cumplimiento, particularmente si la mejoría de los síntomas es precoz.

¿Hay que tratar de forma diferente la infección del tracto urinario en la mujer premenopáusica y posmenopáusica?

En la actualidad el tratamiento de la cistitis en la mujer premenopáusica y posmenopáusica es similar, ya que pueden utilizarse pautas cortas en ambos casos y el porcentaje de resistencia a la terapia que consideramos de elección, la fosfomicina, es similar, inferior al 4%. Conviene saber que las tasas de resistencia a las quinolonas son más elevadas en la mujer posmenopáusica, por lo que deberíamos ser muy cautelosos con estos antibióticos en su utilización empírica.

¿Hay novedades en cuanto a las recomendaciones para la profilaxis de las recurrencias y las reinfecciones?

En las pacientes que sufren infecciones la eficacia de la profilaxis antibiótica es muy elevada, ya que reduce un 90-95% las recurrencias; en la actualidad la profilaxis poscoital, muy eficaz en mujeres jóvenes sexualmente activas, también ha mostrado ser de utilidad en la práctica clínica en mujeres posmenopáusicas que mantienen relaciones sexuales. Por otro lado, se ha extendido como procedimiento profiláctico la aplicación tópica de estrógenos vaginales, cuya eficacia es del 80%, y que es el método preferido por muchos ginecólogos, particularmente si existe atrofia y sequedad vaginal acompañante.

Disponemos de más estudios sobre la acción preventiva de los arándanos, que es debida al elevado contenido de proantocianidinas que tienen estos frutos, que impiden la adhesión bacteriana a la pared vesical. Aunque su eficacia (alrededor del 40%) es inferior a la de los antibióticos y los estrógenos, al ser un producto «ecológico» creemos que tienen un papel en la prevención de las infecciones urinarias, para la cual es importante contar con la opinión de la paciente antes de decidir la estrategia preventiva.

Estudios recientes han desmitificado el papel de las normas higiénicas, como la micción poscoital y la acidificación de la orina, como métodos preventivos. Existe un creciente interés por la utilización de vacunas, particularmente de administración oronasal, cuyo mecanismo de acción es atractivo; con una eficacia inicial del 50%, una duración de la efectividad poco conocida y un coste elevado, creemos que deben reservarse para situaciones en las que han fracasado las anteriores estrategias. Por último, también desconocemos si la combinación de dos terapias es más eficaz que su utilización de forma individualizada.

¿Qué cambios epidemiológicos se están produciendo en las infecciones urinarias?

El principal cambio epidemiológico que hemos observado ha sido la aparición de ITU por microorganismos multirresistentes en pacientes sin factores de riesgo, es decir, sin ITU recurrentes, consumo de antibióticos o contacto con el sistema sociosanitario; esto puede dificultar la terapia en un futuro no muy lejano e incrementar la necesidad de hacer más urocultivos para la detección precoz de esas resistencias. Por otro lado, los cambios conductuales han llevado a un incremento en el cambio de pareja, un factor de riesgo para las ITU recurrentes, relacionado con el

aumento en la actividad sexual, que si se produce tras la menopausia puede confundir al facultativo, haciendo que indique una terapia local con estrógenos en vez de profilaxis poscoital.

¿Qué novedades se esperan en el tratamiento de las infecciones urinarias en los próximos años?

En los próximos años creo que se profundizará en el estudio de la eficacia real de las vacunas, particularmente las que utilizan extractos bacterianos de enterobacterias por vía oronasal, y en el conocimiento de la duración de su eficacia y de si se necesitan dosis de repetición periódicas. Por otra parte, los arándanos, además de proantocianidinas, contienen muchos otros elementos (flavonoides, etc.) y algunos de ellos tienen propiedades antiadhesivas, que podrían incrementar la eficacia de las proantocianidinas.

Una línea de trabajo de largo recorrido y que, esperamos, dé resultados en un futuro es la aplicación vaginal de lactobacilos, una terapia que de momento sólo tiene un efecto protector muy transitorio. Otras estrategias de futuro son la utilización de análogos de los receptores que bloquean la adhesión bacteriana a las células uroepiteliales, los bacteriófagos y los derivados del ácido hialurónico, que instilado localmente también tiene un papel protector. ■