

# Criterio en el tratamiento de las infecciones inespecíficas de las vías urinarias\*

Dr. Federico Ortiz Quezada  
Miembro Honorario de la Sociedad de Urología de Washington y del Consejo Mexicano de Urología y de la Sociedad Mexicana de Urología.

Conviene hacer énfasis que los agentes antimicrobianos deben administrarse solamente cuando hay evidencia comprobada de infección en el tracto urinario. Los síntomas no son un indicador confiable de infección pues suelen existir síntomas como dolor lumbar, frecuencia miccional, disuria, polaquiuria, etc., en ausencia de infección urinaria y en cambio muchos episodios de infección urinaria pasan desapercibidos. Se ha demostrado, por ejemplo, que únicamente la mitad de los pacientes que se presentan con síntomas típicos de infección urinaria tuvieron bacteriuria significativa y que algunos pacientes con bacteriuria nunca han presentado síntomas. En el caso de los niños los síntomas son vagos y habitualmente se confunden con otro tipo de enfermedades. Es necesario, por ello, antes de iniciar el tratamiento que se obtenga urocultivos positivos con más de 100,000 colonias. Si además existe la sintomatología se deberá iniciar el tratamiento de inmediato.

## Clasificación de las infecciones urinarias

Las infecciones de vías urinarias deben identificarse respecto a su localización pues si se encuentran en riñón, adquieren un significado pronóstico y de tratamiento diferente a si están en vejiga; las infecciones observadas en próstata y uretra aun cuando crónicas y rebeldes al tratamiento tienen un

significado pronóstico menos grave que una infección renal.

Con fines terapéuticos las infecciones de las vías urinarias pueden ser clasificadas en las siguientes categorías: 1. Infecciones por primera ocasión; 2. Bacteriuria que no desaparece durante la terapia; 3. Infecciones urinarias recurrentes y 4. Re infecciones.

Las primeras infecciones son aquellas que se presentan como un primer evento infeccioso registrado tanto sintomática como bacteriológicamente en la vida del paciente. Los factores etiológicos en muchas ocasiones no son conocidos, pero son de fácil manejo y su tratamiento usualmente es corto, no mayor de dos semanas de duración. En la cistitis en la mujer es suficiente con indicar un urocultivo y un examen de orina sin proceder a mayores investigaciones diagnósticas, para iniciar un tratamiento corto.

Por lo que se refiere a la bacteriuria que persiste durante la terapia, es una evidencia que ésta ha sido inadecuada, puesto que la esterilización de la orina durante el tratamiento es un requisito para que éste sea efectivo. En ocasiones no se reconoce este hecho pues no se practican urocultivos durante el tratamiento; práctica errónea, pero comúnmente observada. Los casos de persistencia bacteriana suelen deberse a: 1) resistencia bacteriana a la droga inicial; 2) aparición de mutantes resistentes en una población bacteriana inicialmente sensible (lo cual puede acontecer en 1 de cada 20 pacientes); 3) la aparición simultánea de dos especies bacterianas que tienen sensibilidades antimicrobianas mutuamente excluyentes; 4) reinfección rápida durante el tratamiento con un organismo resistente; 5) insuficiencia renal que impide concentraciones urinarias suficientes del antibacteriano; 6) cálculos coraliformes gigantes cuya masa

\* Este artículo pertenece al T.M.: Infección de Vías Urinarias que apareció en el número de febrero, que no pudo publicarse completo por viaje del autor.

crítica de bacterias sensibles sea demasiado grande para impedir la inhibición antimicrobiana. Las primeras cuatro de estas seis causas pueden ser corregidas efectuando (a los tres, siete, catorce días) urocultivos periódicos durante el tratamiento pues de esta manera se seleccionará el antibiótico adecuado.

La infección urinaria recurrente se presenta después que la orina ha permanecido estéril durante más de 5 ó 10 días. La recurrencia con el mismo organismo sucede comúnmente cuando existen cálculos de estruvita; en casos de prostatitis crónica bacteriana; ante una anormalidad estructural como son las malformaciones congénitas o el reflujo vésicoureteral.

Llamamos reinfección cuando se desarrolla un germen diferente al inicial, o cuando la serotipificación muestra que corresponde a otra cepa, aun cuando sea de la misma especie, situación comúnmente observada en el caso de la *Escherichia Coli*.

Es necesario indicar que se debe cultivar la orina con frecuencia, dentro del período del tratamiento con antibacterianos, por las razones señaladas, pues el cultivo es el único medio de conocer la evolución de la infección.

### Otros factores en el tratamiento de las infecciones

De primordial importancia es la presencia de enfermedades concomitantes como: diabetes, nefropatías, enfermedades inmunodepresoras, neoplasias, lesiones estructurales de las vías urinarias, alteraciones urodinámicas, situación socioeconómica del paciente, asociación con padecimientos emocionales como depresión, angustia, etc. Se debe hacer hincapié en el manejo médico de un enfermo y no exclusivamente de una enfermedad.

### Criterios en la selección del tratamiento

En años recientes ha habido mucha controversia acerca de cuán vigorosa debe ser la quimioterapia lo cual depende de cada caso en particular; de considerar el pronós-

tico si la infección no fuera tratada y los efectos colaterales del tratamiento; del costo del mismo y la inconveniencia que los diferentes regímenes terapéuticos le van a ocasionar al paciente.

Los pacientes con infección de las vías urinarias pertenecen a un grupo muy complejo debido a sus diferentes causas. Algunos pacientes curan con una terapia corta y otros son refractarios a múltiples cursos de quimioterapia, algunos pacientes tienen bacteriuria persistente sin síntomas significativos o alteración en la función renal mientras que otros van perdiendo progresivamente la función renal independientemente del tratamiento que se les proporcione.

El pronóstico de una primera infección en la mujer no embarazada, en la 4a. década de la vida es bastante bueno, no desarrolla pielonefritis y rara vez tiene alteraciones de la función renal, en estas pacientes se observa una frecuencia de relapso y/o de reinfección en el 50 por ciento de los casos, pero de fácil control. En cambio el pronóstico de una infección urinaria en niñas con reflujo vésico ureteral, en casos con cálculos coraliformes y en aquellos que presentan anomalías estructurales, puede ser de difícil manejo por lo que el tratamiento de estos pacientes debe ser intenso.

### Medidas auxiliares en el tratamiento

La administración abundante de líquidos ha sido un tratamiento adicional empleado desde hace muchos años en la infección de las vías urinarias. Este se basa en que un aumento en el volumen de líquidos excretados da como resultado una reducción rápida de las cuentas bacterianas por dilución en las personas que no tienen orina residual.

Se conoce que la hipertonicidad medular tiende a inhibir la migración leucocitaria en la médula renal e inactivar el complemento necesario para la actividad bactericida. La abolición de la hipertonicidad medular por la diuresis aumentará la migración leucocitaria y mejorará la actividad del complemento en la médula. La pérdida de la hipertonicidad medular por este mecanismo de la

hidratación también inhibiría la formación de protoplastos, uno de los mecanismos de perpetuación de la infección renal durante terapia antimicrobiana. Además una reducción de las cuentas bacterianas en la orina por la hidratación redundará en una mejoría en los factores locales que han sido dañados por el efecto de las bacterias. Algunos autores no están de acuerdo con lo anterior pues consideran que un aumento en el volumen urinario puede disminuir la concentración de los agentes antimicrobianos administrados y la acidificación urinaria.

### Terapia auxiliar

La actividad antibacteriana habitual en la orina se debe a las altas concentraciones de urea; a la elevada osmolaridad y además a la presencia de un pH ácido. En algunas orinas la actividad pH dependiente puede estar relacionada con elevadas concentraciones de varios ácidos orgánicos, débilmente ionizables, tales como el ácido hipúrico y el betahidroxibutírico. Aquellos pacientes que reciben dietas cetogénicas tienen aumento en su actividad urinaria antibacteriana probablemente relacionado con las concentraciones urinarias de ácido betahidroxibutírico. El éxito en el uso del ácido mandélico, otro ácido orgánico, depende también del mantenimiento de un pH urinario bajo. La efectividad de ciertos antibacterianos como la nitrofurantoina (pH 7.2) es mayor con pH urinarios bajos. En contraste, los antibióticos aminoglucósidos tales como la estreptomina, la kanamicina y la gentamicina son generalmente más efectivos en orinas alcalinas. La novobiocina es más activa en un pH ácido (5.5) y la eritromicina a un pH alcalino (8.8) a estos niveles de pH son activas contra bacilos gram negativos que comúnmente causan infección del tracto urinario. La efectividad de varios otros agentes antimicrobianos en relación con el pH parece ser más compleja y varía con el microorganismo estudiado.

Aun cuando diferentes agentes antimicrobianos alcanzan su efectividad máxima a

diferentes niveles de pH la mayoría de ellos poseen una actividad antibacteriana adecuada a los niveles usuales de pH urinario. El mantenimiento de una orina a bajos niveles de pH, requerido para una actividad antibacteriana efectiva, puede obtenerse por la administración de ácido ascórbico o del aminoácido metionina. Para una acidificación consistente de la orina es necesario modificar la dieta restringiendo la ingestión de alcalinizantes urinarios (leche, jugos de frutas con excepción del jugo de arándano y bicarbonato de sodio). Es difícil acidificar una orina infectada con organismos desdobladores de la urea que provocan formación de amoníaco a partir de ésta; estos germen son: especies de proteus y algunas cepas de pseudomona y del grupo Klebsiella enterobacter. Para lograr una disminución en esta actividad se utilizan inhibidores de la ureasa entre los que se cuenta el ácido acetohidroxámico, al mismo tiempo que se administran antibióticos y acidificantes urinarios.

Las infecciones prostáticas son difíciles de manejar. Diversos experimentos han mostrado que con excepción de los macrólidos básicos eritromicina y oleandomicina, ningún otro antibiótico puede ser detectado en el fluido prostático aun con elevadas concentraciones plasmáticas y que, desafortunadamente, estos macrólidos básicos son poco eficaces contra bacterias gram negativas que usualmente ocasionan prostatitis bacteriana crónica. Una de las pocas sustancias que penetran al líquido prostático es el trimetoprim, agente que difunde a través del epitelio prostático intacto, no inflamado, y por lo tanto puede alcanzar concentraciones suficientes para ejercer su acción dentro de los acinis prostáticos.

### Respuestas al tratamiento

Existen cuatro patrones de respuesta a la terapia antimicrobiana que son: curación, persistencia de la infección, reemplazo y reinfección. Las cuentas bacterianas en la orina deben disminuir a las 48 ó 72 horas después de iniciado el tratamiento con el

agente antimicrobiano, si en este momento no hay una disminución importante, la terapia será poco efectiva, aun cuando los síntomas del tracto urinario mejoren espontáneamente, en ocasiones persiste la bacteriuria, por esto los resultados del tratamiento sólo podrán basarse en urocultivos realizados a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento. (Debo hacer hincapié en que existe un falso concepto, común entre médicos no especialistas y laboratorios, por el cual no se efectúa urocultivo durante el tratamiento antibacteriano; cuando la única posibilidad de valorar los resultados reales de la terapia es el cultivo de orina).

Respecto a la primera respuesta: la de cura, un número de pacientes mantendrán urocultivos negativos durante la quimioterapia y durante un período que puede abarcar hasta 6 meses. A estos pacientes se les considera curados.

Se habla de persistencia de la bacteria cuando el organismo infectante mantiene su presencia en la orina. La persistencia de una bacteriuria significativa durante la terapia puede deberse a que los niveles del agente antimicrobiano se encuentren debajo de la concentración requerida para inhibir al microorganismo; puede ser ocasionada por contaminación con gérmenes existentes en uretra o vagina y en algunos casos se recurrirá, para su discernimiento, a la punción de la vejiga para efectuar cultivo; la bacteria puede persistir dentro del tracto urinario durante la terapia en el parénquima renal; en cálculos o en la próstata.

Respecto a la recurrencia o reemplazo, usualmente acontece después de varias semanas de haber suspendido la terapia antimicrobiana y a menudo está asociada con infección de parénquima renal, con anomalías estructurales del tracto urinario o con prostatitis crónica. Es conveniente diferenciar la recurrencia de la reinfección (nueva infección) pues en ocasiones un mismo microorganismo ya erradicado puede persistir en el intestino, la vagina, el vestíbulo, la parte distal de la uretra y ser el origen de una nueva infección; habitualmente los re-

elapsos aparecen en las primeras dos semanas de haber suspendido la terapia.

Después de la esterilización inicial puede aparecer una reinfección usualmente en 6 meses. La reinfección que aparece durante la terapia es un microorganismo resistente al agente antimicrobiano usado.

### **Tratamiento de infecciones sintomáticas, asintomáticas, recurrentes y reinfecciones**

En el primer caso de infección de tracto urinario sintomática debe establecerse si es una primo-infección en este caso que habitualmente se observa en mujeres en la edad no productiva, relacionada con la relación sexual, se presenta con un cuadro agudo; fiebre, frecuencia urinaria, urgencia, disuria, etc. pueden usarse diversos agentes antimicrobianos: la sulfonamida, la ampicilina, la nitrofurantoina, la tetraciclina pues son igualmente eficaces estos casos. El porcentaje de curación depende del tipo de paciente, y del organismo infectante. Los fracasos son debidos a la presencia de anomalías urológicas estructurales, de cálculos, a un proceso infeccioso dentro del parénquima renal, etc.

La mayoría de los pacientes con bacteriuria asintomática son mujeres, usualmente de edad avanzada y es común en ellas la recurrencia. La bacteriuria asintomática en la mujer embarazada se presenta en el 7 por ciento de los casos. Deben ser tratadas con antisépticos tipo sulfonamidas hasta el momento del parto, deberán efectuarse urocultivos periódicos independientemente durante el tratamiento.

En infecciones recurrentes aclarar si existe infección renal, anomalías estructurales del tracto urinario que lo predisponen a la recurrencia o prostatitis crónica bacteriana. También debe considerarse que la recurrencia en la ausencia de estas alteraciones pueden estar relacionadas con una duración inadecuada del tratamiento. Se ha demostrado que una terapia de seis semanas resultará con una mayor frecuencia de curación que una terapia de 2 semanas en

Selección de antibacterianos en infecciones urinarias inespecíficas

Infecciones prostáticas:	Eritromicina Oleandomicina Trimetroprim-Sulfametoxazol
Infección sintomática:	Sulfonamidas Ampiciclina Nitrofurantoinas Tetraciclina
Bacteriuria asintomática:	Sulfonamidas
Reinfecciones:	Nitrofurantoinas Trimetroprim-Sulfametoxazol
Orinas ácidas:	Nitrofurantoinas Novobiocina
Orinas alcalinas:	Estreptomina Kanamicina Gentamicina Eritromicina

aquellos pacientes que tienden a la recurrencia. Otros investigadores han reportado curas de la infección crónica con terapias de 6 meses de duración en aquellos pacientes que tienden a recurrir. Considero que las infecciones recurrentes de parénquima renal, ameritan un tratamiento antibacteriano hasta de 2 años de duración. Las anomalías estructurales del tracto urinario predisponen a la recurrencia y deben efectuarse los procedimientos quirúrgicos necesarios para corregirlas y mantener a estos pacientes por un período no menor de 6 meses con orinas estériles.

Los pacientes con reinfección pueden dividirse en dos grupos: aquellos con reinfecciones ocasionales cada dos o tres años y aquellos con reinfecciones frecuentes; un

ejemplo de este último grupo son los casos que se reinfectan al terminar el tratamiento. En aquellos con reinfecciones ocasionales, cada episodio debe ser manejado como si fuera un nuevo episodio de infección. Muchos pacientes con reinfecciones frecuentes son mujeres en edad avanzada en las cuales la infección está limitada al tracto urinario inferior, debe considerarse la conveniencia de mantenerlas sin medicación y proporcionar ésta ante la presencia de síntomas o daño renal. En algunas de estas mujeres las reinfecciones están asociadas con actividad sexual, es útil una terapia en forma de quimioprofilaxis. En estos casos es de utilidad el empleo de nitrofurantoina y sulfametoxazoltrimetoprim por períodos de seis meses. □