



INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Dr. Héctor Murillo Reyna
Médico Especialista en Medicina Interna

AGENDA

- Definición de Infección del Tracto Urinario
- Epidemiología
- Clasificaciones propuestas
- Etiología
- Diagnóstico clínico, bioquímico y radiológico
- Tratamiento de ITU No complicada y complicada

INTRODUCCIÓN

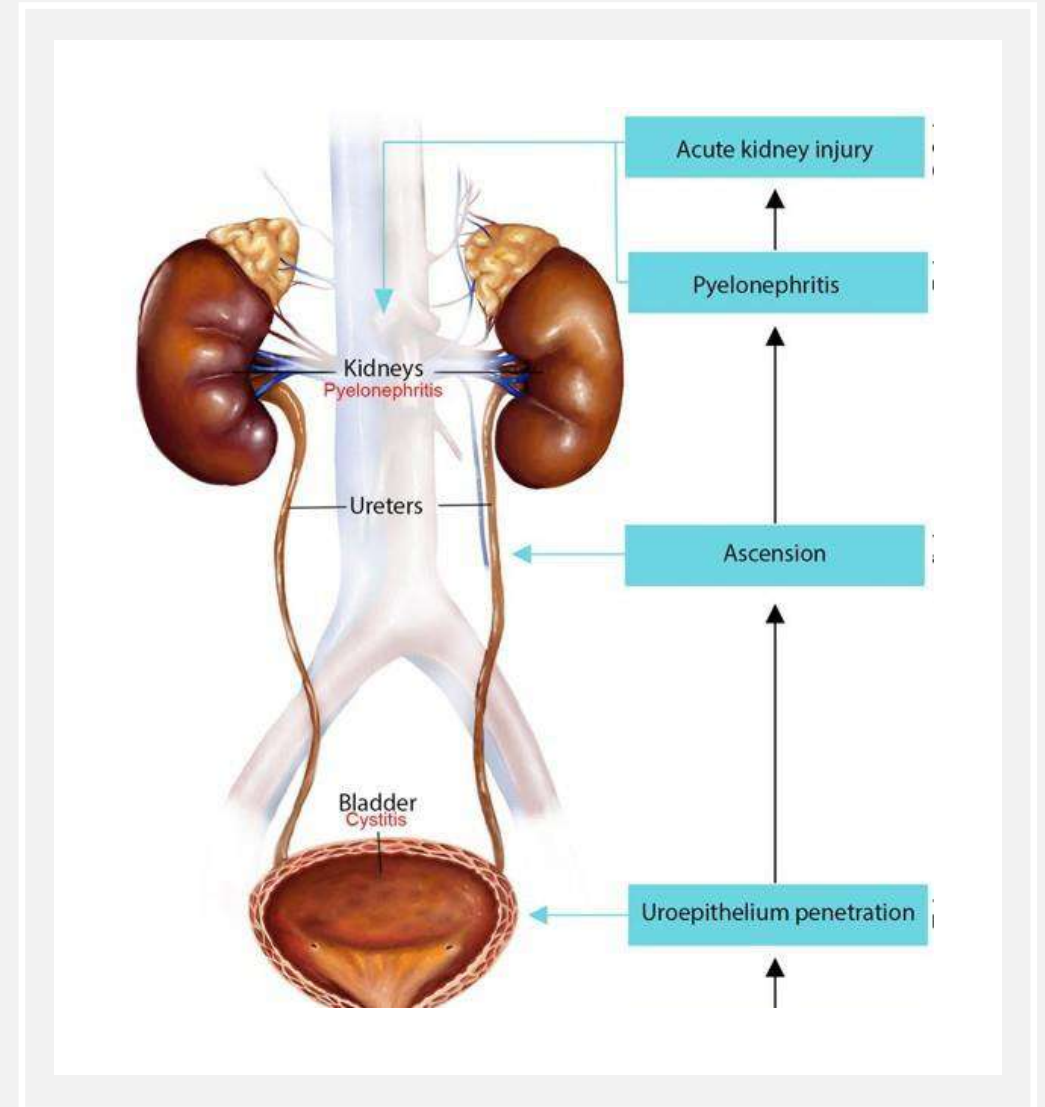
Presencia de bacterias en el tracto urinario que generan SÍNTOMAS

Infección del Tracto Urinario (ITU) incluye multiples cuadros clínicos:

Cistitis (vejiga)

Uretritis (uretra)

Pielonefritis (riñones)



EPIDEMIOLOGÍA

- Son las infecciones extrahospitalarias más frecuentes
- La prevalencia aumenta con la edad, afectando principalmente a mujeres (> 65 años es del 20%)
- 50-60% de las mujeres van a presentar al menos un cuadro de ITU en su vida



EPIDEMIOLOGÍA

En EEUU en 2007 se estimaron 10.5 millones de consultas (0.9%) y 2.5 millones de ingresos hospitalarios

El costo hospitalario es 3.5 Billones de dólares por año (70 billones en MXN)



EPIDEMIOLOGIA

En EEUU 70% de la ITU complicadas son atribuibles a uso de sondas urinarias

Estas incrementan la morbilidad y mortalidad, siendo la primera causa de urosepsis

Las UTI son causadas tanto por bacterias gram (-) o gram (+)



CLASIFICACION

No complicada

- ITU baja (cistitis) o alta (pielonefritis) que se presenta de forma aguda, esporádica o recurrente sin riesgo de complicaciones

Complicada

- ITU en pacientes con riesgo de complicaciones. Ej. Hombres y mujeres embarazadas, con alteraciones estructurales o funcionales del tracto urinario, enfermedad renal y/o factores debilitantes

Recurrente

- Más de 3 episodios en 1 año o 2 episodios en 6 meses

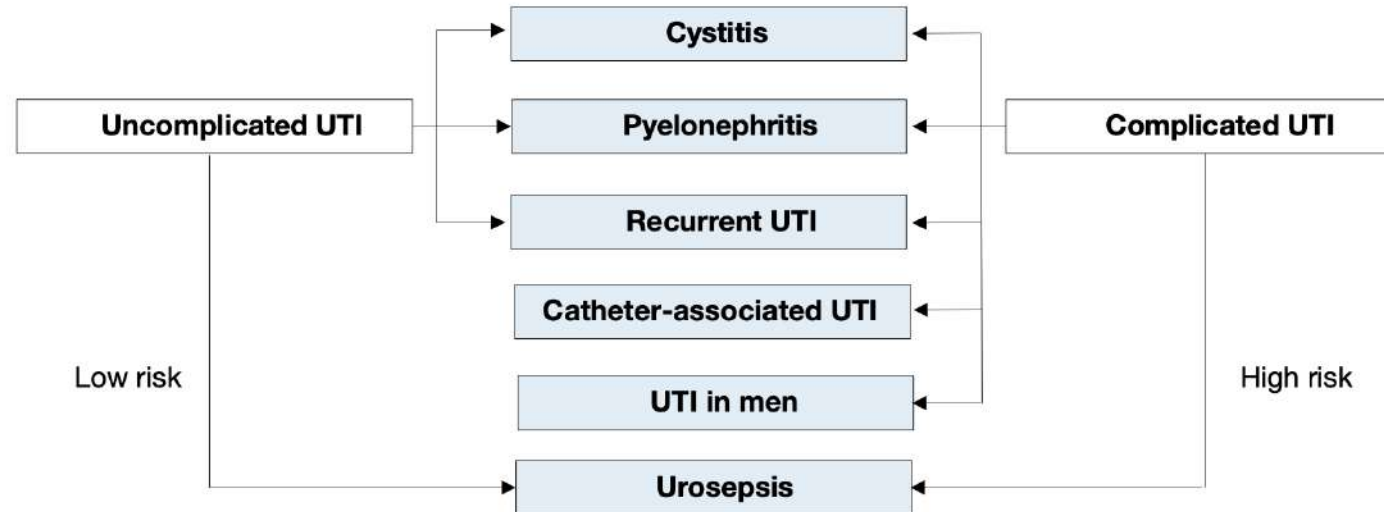
Asociada a sonda

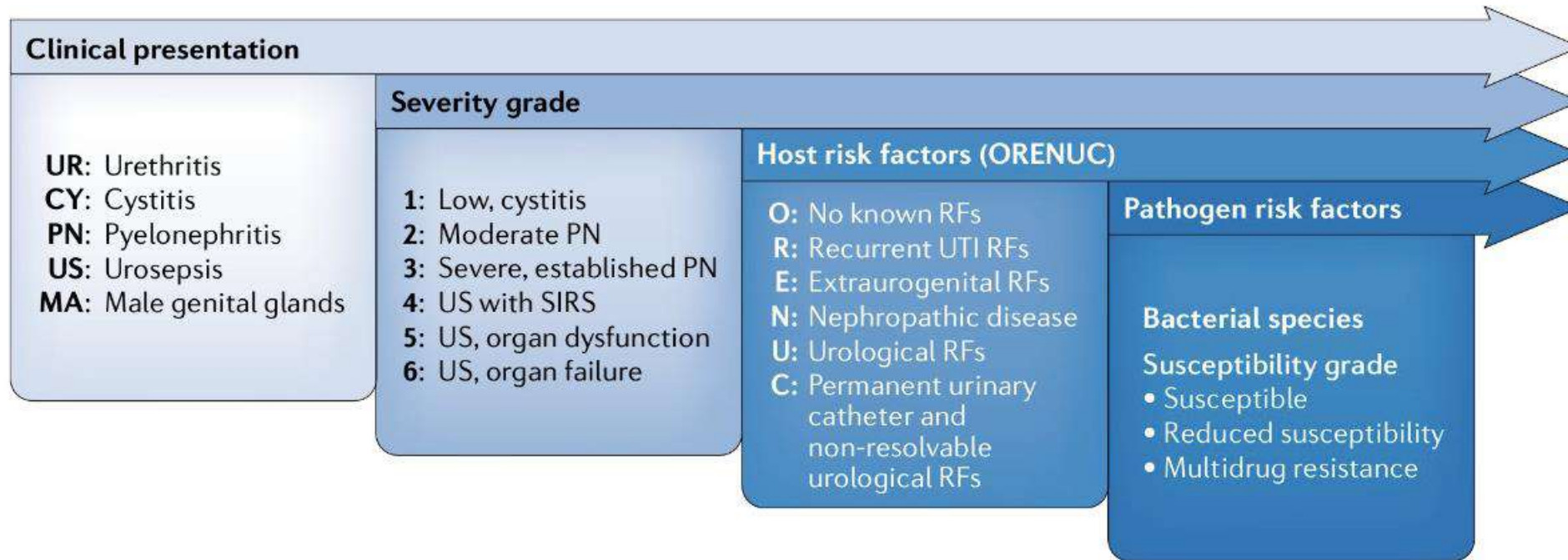
- Uso de sonda por más de 48 horas

Urosepsis

- Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección de origen urinario

COMPLICADA VS NO COMPLICADA





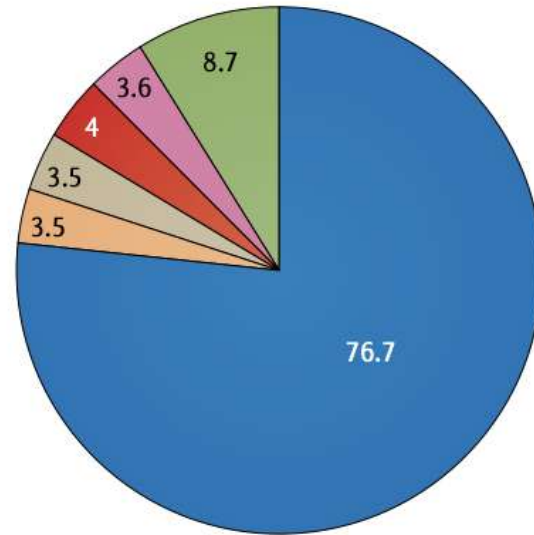
CLASIFICACION PROPUESTA POR LA EUROPEAN SECTION OF
INFECTIONS IN UROLOGY

ETIOLOGÍA

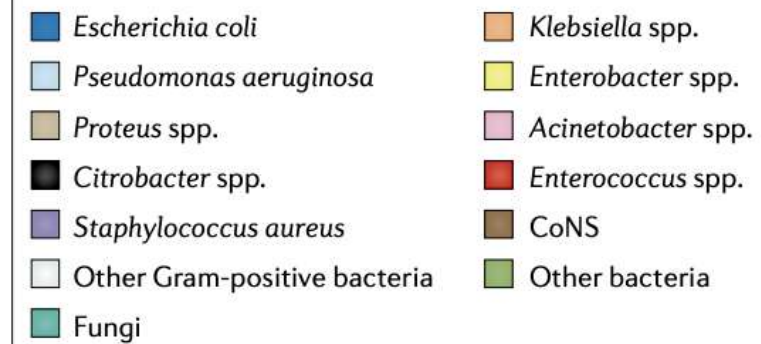
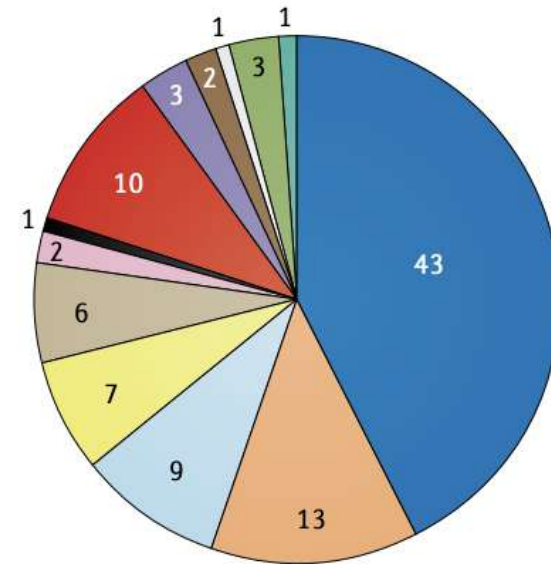
- La bacteria más frecuente para ITU No complicada y complicada es *Escherichia coli*.
- No complicada: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B (GBS), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp.
- Complicada: *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*, *Candida* spp., *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*.

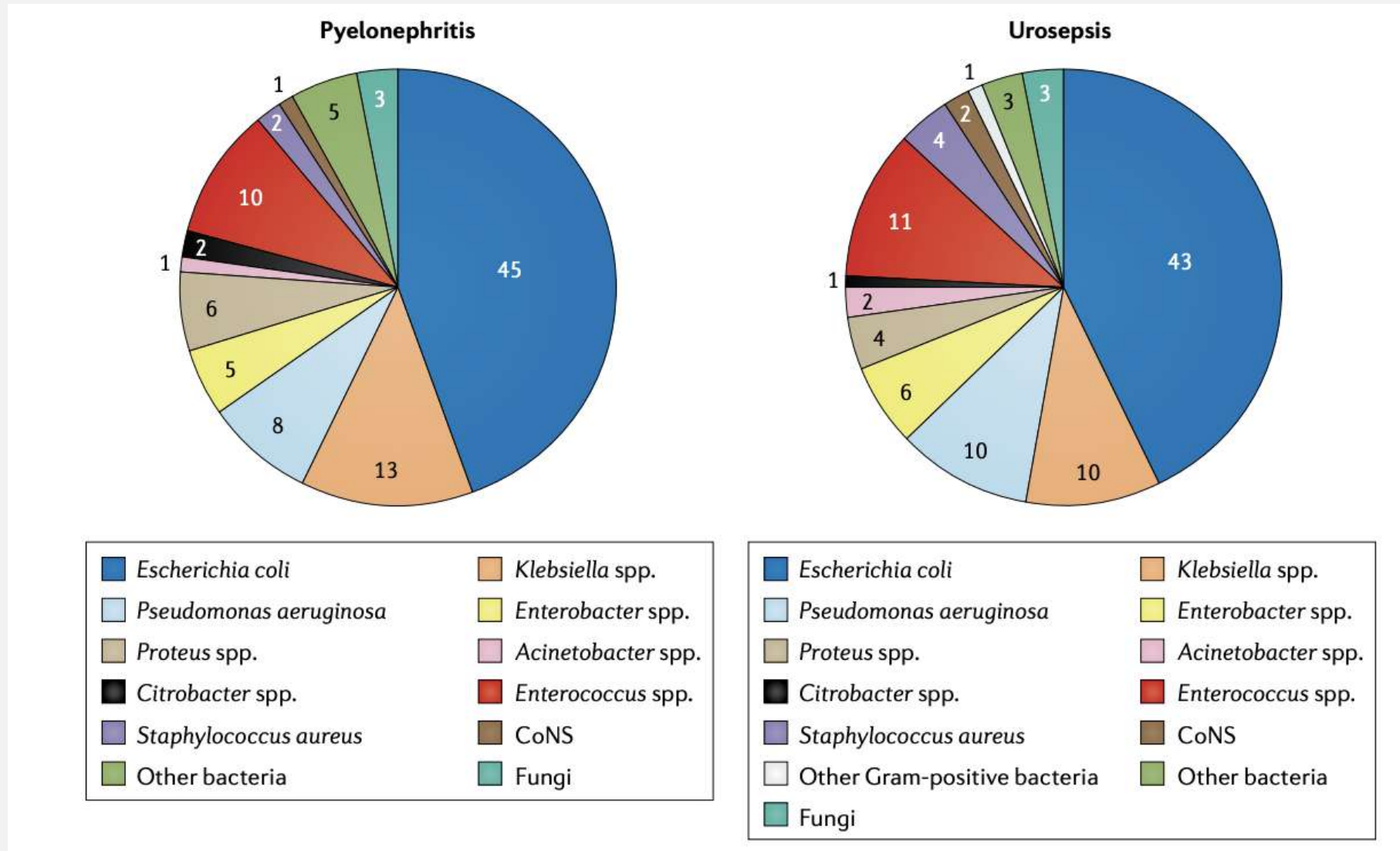


Uncomplicated cystitis



Complicated cystitis

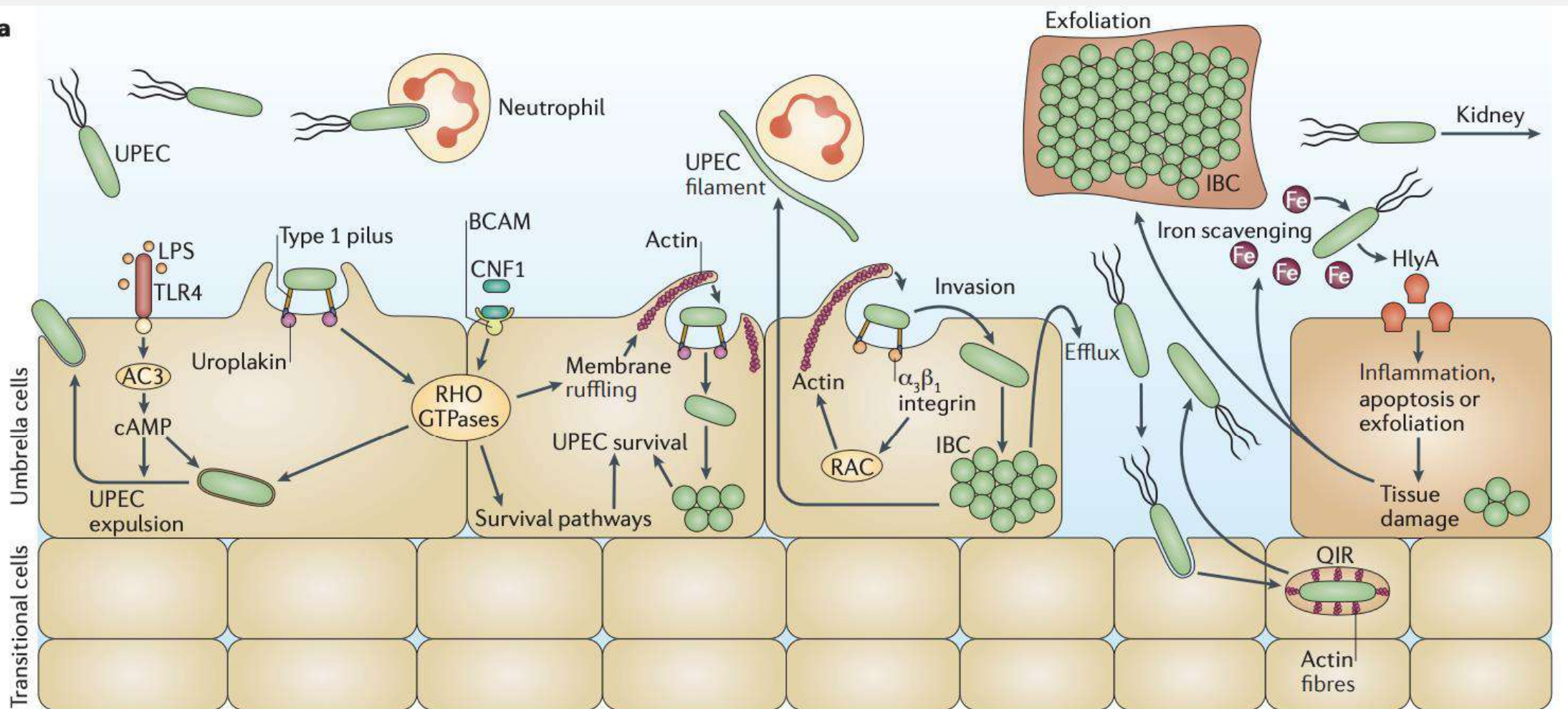


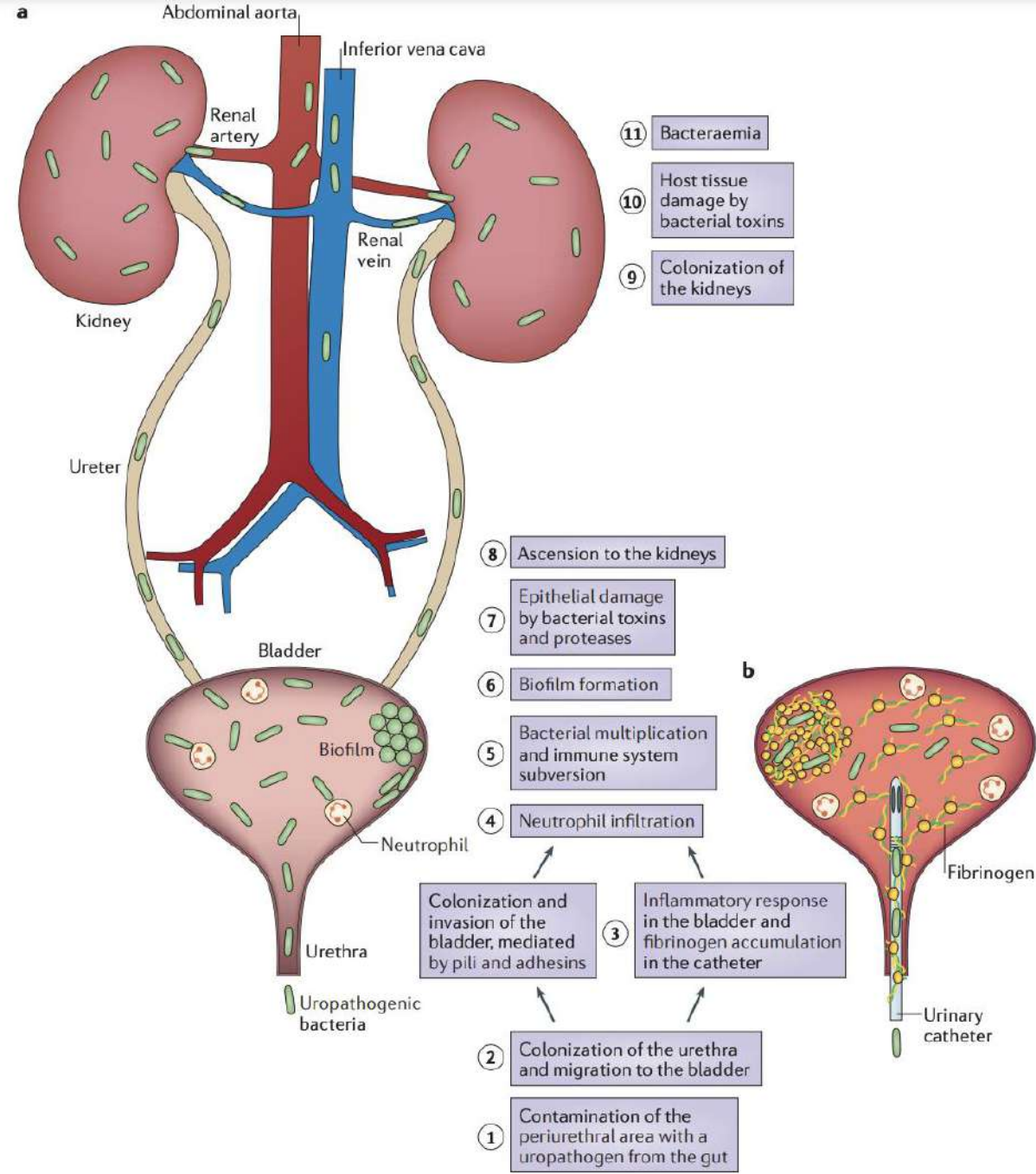


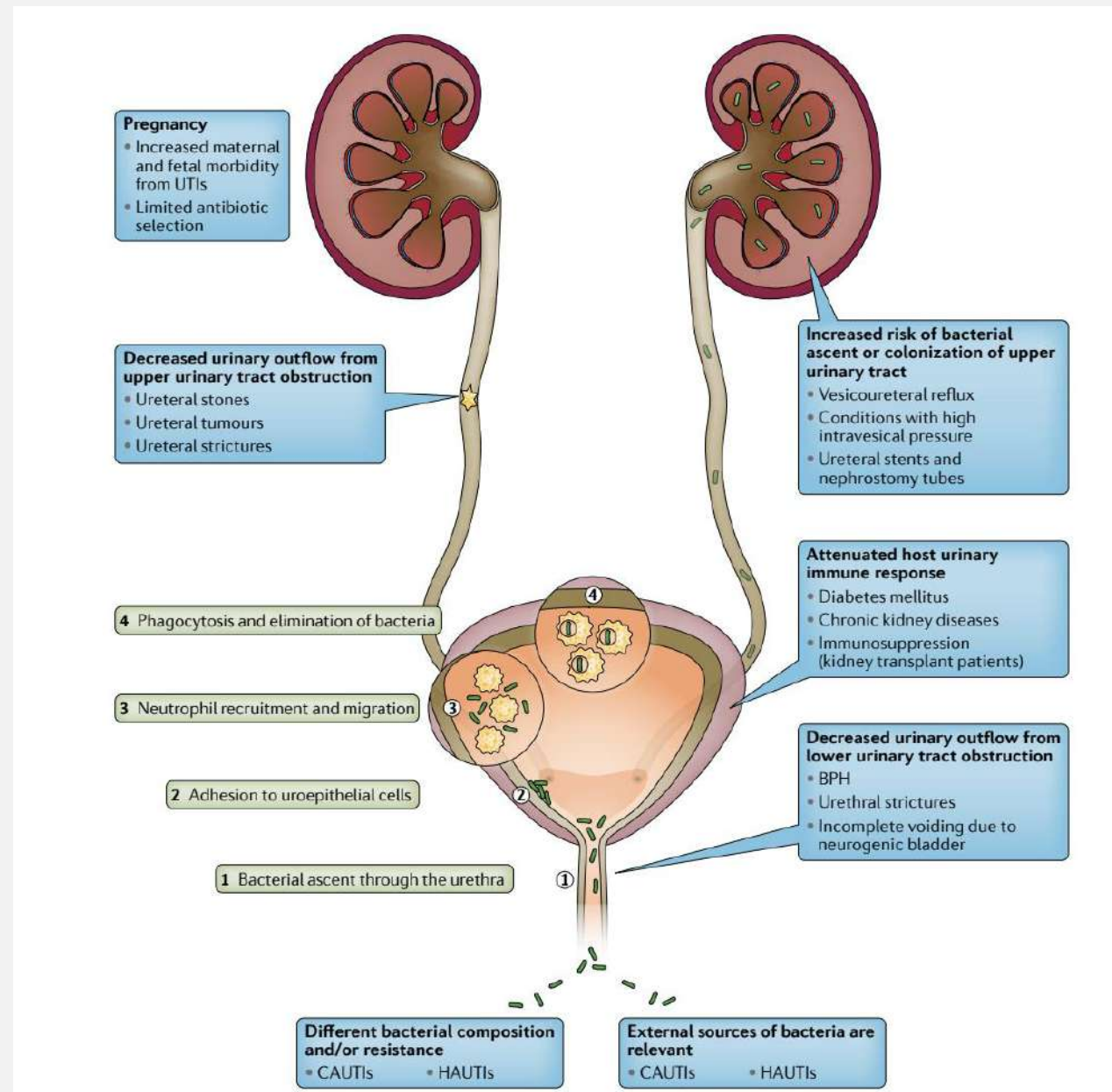
ADHERENCIA Y COLONIZACION

- La **adherencia** es la clave de la infección
- Inicia con la contaminación periuretral de patógenos procedentes del intestino.
- Posteriormente hay colonización y migración hacia la vejiga con producción de adhesinas sobre el urotelio
- Los uropatógenos generan proteasas y toxinas para sobrevivir
- Posterior a su multiplicación, ascienden hasta el epitelio renal induciendo daño tisular y penetrando la barrera tubular hasta llegar a los capilares donde se introducen a la sangre generando bacteriemia

a







CUADRO CLÍNICO
CISTITIS AGUDA
NO COMPLICADA

Disuria

Polaquiuria

Urgencia miccional y tenesmo vesical

Orina de aspecto turbio y mal olor

Puede haber dolor suprapúbico y hematuria

En esta condición NO se recomienda
realizar urocultivo

CUADRO CLÍNICO ITU COMPLICADA

ITU complicada suele
haber signos de
bacteriemia

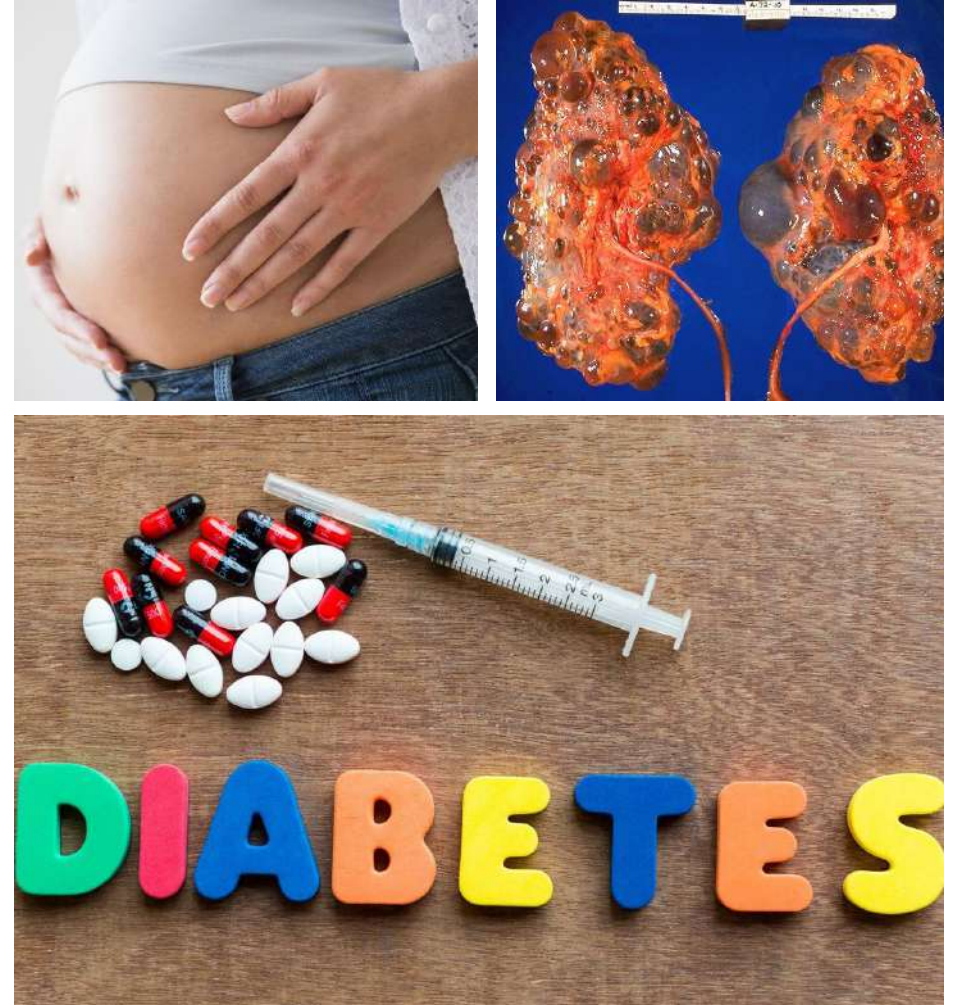
Fiebre, dolor en fosa
renal (pielonefritis
comunmente) y signos
de respuesta
inflamatoria sistémica.

Table 1 | **Classical symptoms of different UTI entities**

Acronym	Clinical diagnosis	Clinical symptoms	Severity grade
CY-1	Cystitis	Dysuria, frequency, urgency, suprapubic pain; sometimes unspecific symptoms	1
PN-2	Mild to moderate pyelonephritis	Fever, flank pain ^a , CVA tenderness ^a ; sometimes unspecific symptoms with or without symptoms of cystitis	2
PN-3	Severe pyelonephritis	As for PN-2, but, in addition, nausea and vomiting with or without symptoms of cystitis	3
US-4 ^b	SIRS	Temperature >38 °C or <36 °C, heart rate >90 beats/min, respiratory rate >20 breaths/min or PaCO ₂ <32 mm Hg (<4.3 kPa), WBCs >12,000 cells/mm ³ or <4,000 cells/mm ³ or ≤10% immature (band) forms with or without symptoms of cystitis or pyelonephritis (>2 SIRS criteria must be met for US-4 diagnosis)	4
US-5 ^b	Severe urosepsis	As for US-4, as well as organ dysfunction, hypoperfusion or hypotension; hypoperfusion and perfusion abnormalities may include but are not limited to lactic acidosis, oliguria or an acute change in mental status	5
US-6 ^b	Uroseptic shock	As for US-4 or US-5, as well as hypotension despite adequate fluid resuscitation and the presence of perfusion abnormalities that may include, but are not limited to, lactic acidosis, oliguria or an acute change in mental status; patients who are on inotropic or vasopressor agents may not be hypotensive when perfusion abnormalities are measured	6

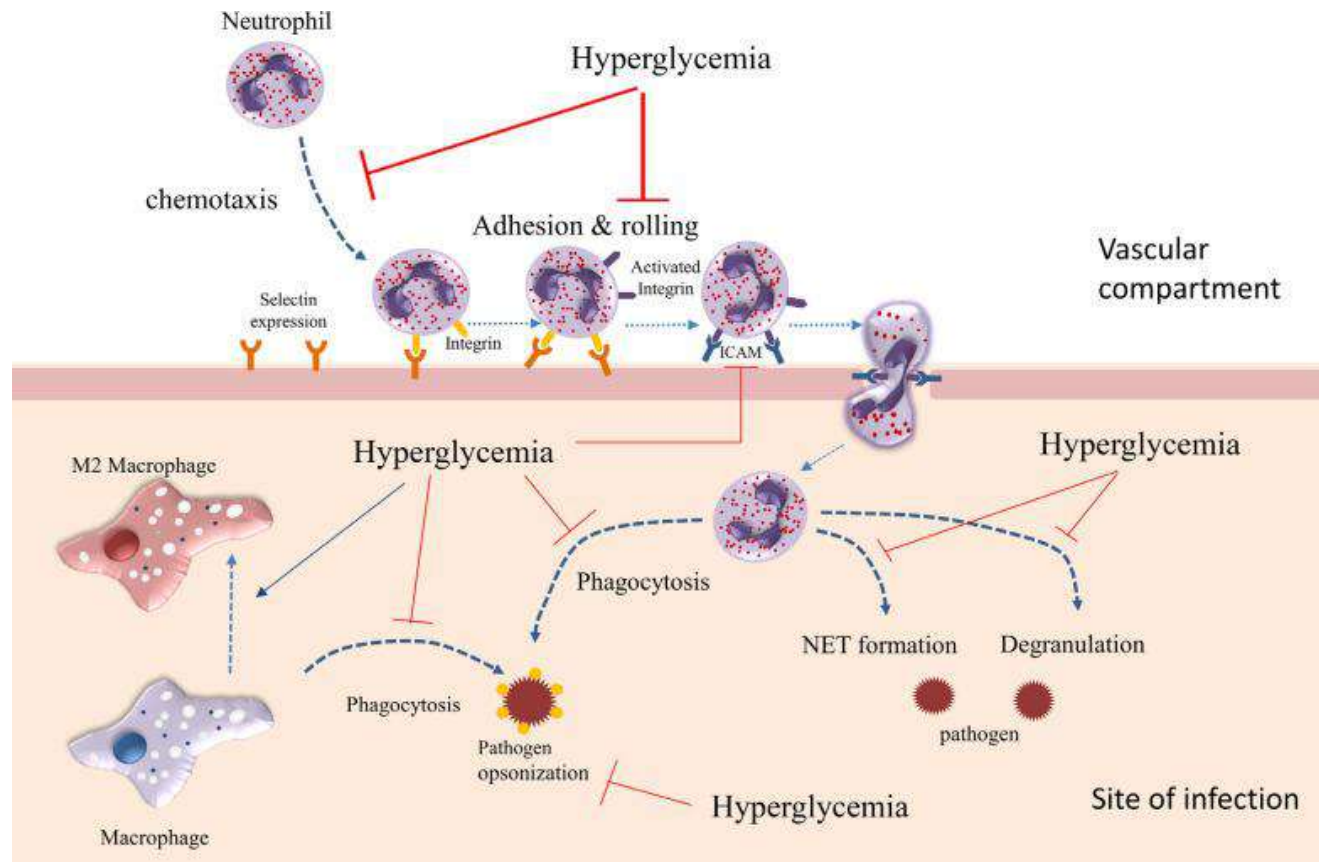
FACTORES DEL HUESPED

- Vejiga neurogénica o divertículos vesicales
- Enfermedad poliquística renal
- Prolapso uterino o vesical
- Embarazo
- Diabetes
- Alcoholismo
- Trasplante renal
- Pielonefritis previa
- > 3 episodios de ITU en el último año



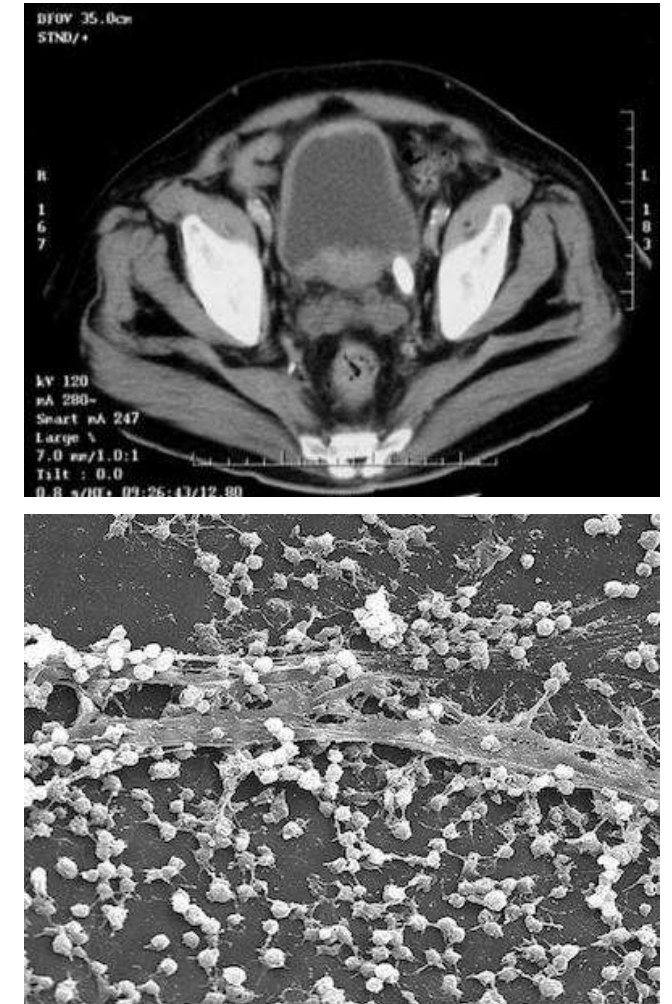
DIABETES E ITU

- La hiperglicemia induce disfunción de neutrófilos, afectando la diapédesis y fagocitosis
- Riesgo de progresar a pielonefritis xantogranulomatosa
- Con el tiempo puede generar cistopatía, nefropatía y necrosis papilar



LITIASIS RENAL E ITU

- Ocurre principalmente en mujeres
- ITU recurrente de *Proteus*, *Pseudomonas*, and *Providencia* sp.
- Biofilm ayuda a la formación de struvita
- pH urinario menores de 7.1 evitan la formación de cálculos



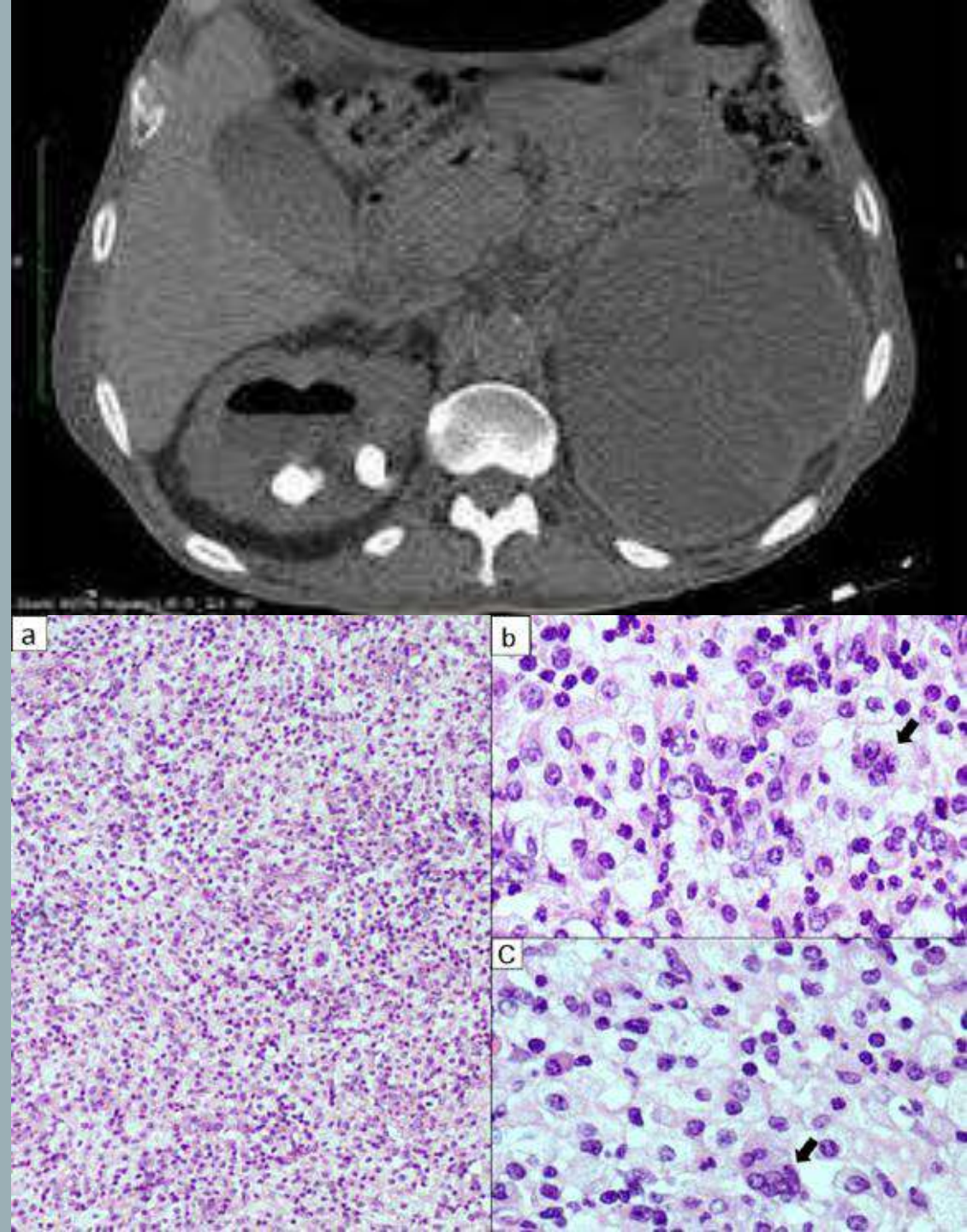
PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA

Forma atípica de pielonefritis crónica

Destrucción del parenquima renal y reemplazo por tejido fibroso con macrófagos cargados de lípidos

Asociada a nefrolitiasis, diabetes, hiperparatiroidismo

Aparenta masa tumoral (carcinoma de células claras)



ABSCESO RENAL

- Colección purulenta localizado en la capsula renal y la fascia gerota
- Suele ser ocasionado por *E. coli*, *Klebsiella* sp y *Proteus*
- 25% de los pacientes presentan factores debilitantes como diabetes.



Revista Mexicana de Urología. 2014;74:360-3

BACTERIURIA ASINTOMATICA

>100,000 UFC/mL en
ausencia de signos o
síntomas.

Dos muestras en
mujeres, en al menos 2
semanas
En hombres basta con 1
muestra

BACTERIURIA ASINTOMATICA

- En caso de que la muestra haya sido tomada con sonda urinaria y retirada inmediatamente el criterio va de 10,000 a 100,000 UFC/mL



PREVALENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMATICA (BUA)

Children	
Boys	<1
Girls	1–2
Healthy women	
Premenopausal	1.0–5.0
Pregnant	1.9–9.5
Postmenopausal (age 50–70 y)	2.8–8.6
Persons with diabetes	
Women	10.8–16
Men	0.7–11
Elderly persons in the community (age ≥70 y)	
Women	10.8–16
Men	3.6–19
Elderly persons in a long-term care facility	
Women	25–50
Men	15–50
Persons with spinal cord injury	
Intermittent catheter use	23–69
Sphincterotomy/condom catheter	57
Persons with kidney transplant	
First month posttransplant	23–24
1 mo–1 y post-transplant	10–17
>1 y post-transplant	2–9
Persons with indwelling catheter use	
Short-term	3%–5%/day catheter
Long-term	100

¿A QUIENES DEBEMOS TAMIZAR Y TARTAR?

Mujeres embarazadas

(recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada)

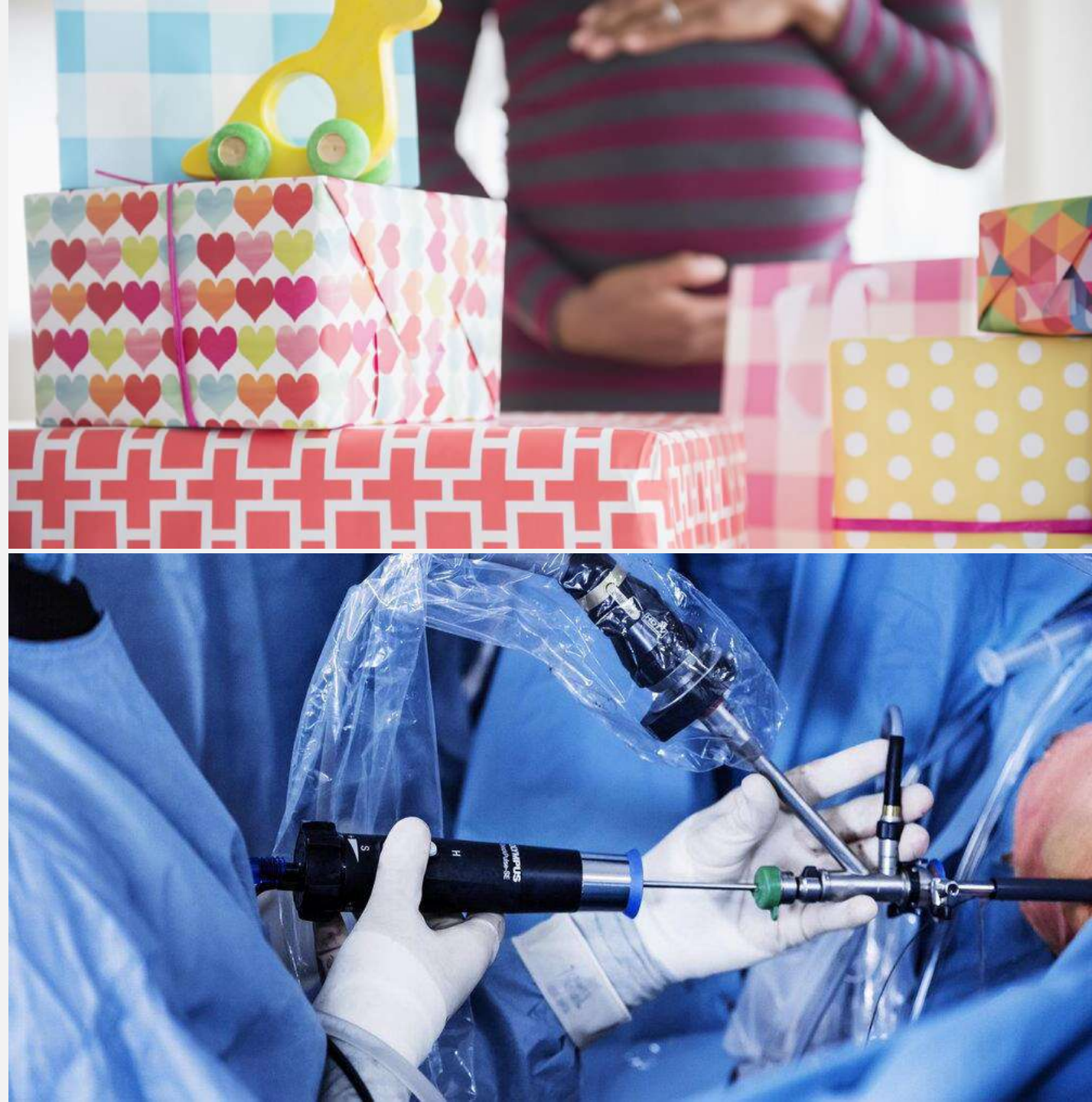
Ocurre en el 2-7%

El tratamiento se recomienda de 4-7 días

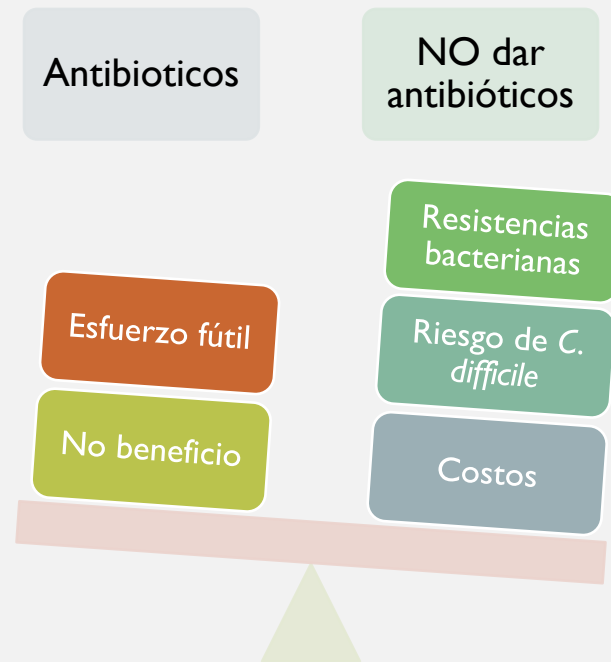
Previo a procedimientos endourológicos

(recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada)

Curso corto de antibióticos 1 o 2 dosis



TRATAR A OTROS GRUPOS





TRATAMIENTO BUA EN EMBARAZADAS

- El tratamiento Ab disminuye el riesgo de pielonefritis y bajo peso al nacer del producto así como parto pretérmino
- Una revisión de Cochrane en 2015 de 1622 paciente concluyó que el tratamiento de 4-7 días disminuyó las complicaciones
- Nitrofurantoína y B-lactámicos (Cefalexina y ampicilina) son seguros, pero menos eficaces en cistitis aguda.

DIAGNÓSTICO





URIANALISIS

- **Bacteriuria 5+ = 100,000 UFC/mL**
- **Piuria**= > 10 leucocitos por campo o Esterasa leucocitaria positiva (No necesariamente indica infección) *Baja especificidad, alto VPN 90%*
- **Nitritos positivos** (indica presencia de bacterias) No todos los patógenos reducen nitratos. *Alta especificidad, Baja sensibilidad.* Falso positivo si la tira entra en contacto con aire o fenazopiridina

Test	Rango normal	Indicador de infección	Exactitud
Bacterias	Ausente	Cualquier cantidad	<i>Baja sensibilidad Alta especificidad</i>
Esterasa Leucocitaria	Ausente	Positivo	<i>Alta sensibilidad Baja especificidad</i>
Leucocitos	< 5 por campo	>10 por campo	<i>Alta sensibilidad Baja especificidad</i>
Nitritos	Ausente	Positivo	<i>Baja sensibilidad Alta especificidad</i>
Eritrocitos	< 5 por campo	Hematuria	<i>Baja sensibilidad Alta especificidad</i>
Células epiteliales	< 5 por campo	<5 indica buena muestra	<i>Alto número de células indica contaminación</i>
pH	4.5-8	pH ↑ indica presencia de <i>P. mirabilis</i>	<i>Baja especificidad</i>

Table 8 Post-test probability of significant symptoms with a positive (LR 1.36) or negative dipstick (LR 0.36) test for leucocyte-esterase [23]

Symptom	Reference standard	Pre-test probability (95%CI) (%)	Post-test probability (95%CI) (LR+)	Post-test probability (95% CI) (LR-)
Dysuria	10 ² CFU/ml	71.0 (70.0-71.0)	76.9 (76.0-76.9)	46.8 (45.7-46.8)
	10 ³ CFU/ml	62.3 (61.0-63.6)	69.2 (68.0-70.4)	37.3 (36.0-38.6)
	10 ⁵ CFU/ml	51.1 (49.5-52.8)	58.7 (57.1-60.3)	27.3 (26.1-28.7)
Frequency	10 ² CFU/ml	67.8 (67.0-68.5)	74.1 (73.4-74.7)	43.1 (42.2-43.9)
	10 ³ CFU/ml	58.6 (57.5-59.5)	65.8 (64.8-66.6)	33.8 (32.8-34.6)
	10 ⁵ CFU/ml	47.8 (46.7-49.0)	55.5 (54.4-56.6)	24.8 (24.0-25.7)
Hematuria	10 ² CFU/ml	75.8 (70.9-80.1)	81.0 (76.8-84.6)	53.0 (46.7-59.2)
	10 ³ CFU/ml	67.4 (60.6-73.6)	73.8 (67.7-79.1)	42.7 (35.6-50.1)
Nocturia	10 ² CFU/ml	69.4 (67.3-71.3)	75.5 (73.7-77.2)	44.9 (42.6-47.2)
	10 ³ CFU/ml	60.8 (58.4-63.3)	67.8 (65.6-70.1)	35.8 (33.6-38.3)
Urgency	10 ² CFU/ml	69.8 (68.5-71.1)	75.9 (74.7-77.0)	45.4 (43.9-47.0)
	10 ³ CFU/ml	61.7 (59.9-63.6)	68.7 (67.0-70.4)	36.7 (35.0-38.6)
	10 ⁵ CFU/ml	49.1 (47.1-51.1)	56.7 (55.0-58.7)	25.8 (24.3-27.3)
Vaginal discharge	10 ² CFU/ml	54.1 (48.3 - 59.9)	61.6 (56.0-67.0)	29.8 (25.2-35.0)

Table 9 Post-test probability of significant symptoms with a positive (LR 2.57) or negative dipstick (LR 0.15) test for nitrites and leucocyte-esterase combined [23]

Symptom	Reference standard	Pre-test probability (95%CI) (%)	Post-test probability (95%CI) (LR+)	Post-test probability (95%CI) (LR-)
Dysuria	10 ² CFU/ml	71.0 (70.0-71.0)	86.3(85.7-86.3)	26.9 (25.9-26.9)
	10 ³ CFU/ml	62.3 (61.0-63.6)	80.9(80.1-81.8)	19.9 (19.0-20.8)
	10 ⁵ CFU/ml	51.1 (49.5-52.8)	72.9(71.6-74.2)	13.6 (12.8-14.3)
Frequency	10 ² CFU/ml	67.8 (67.0-68.5)	84.4(83.9-84.8)	24.0 (23.3-24.6)
	10 ³ CFU/ml	58.6 (57.5-59.5)	78.4(77.7-79.1)	17.5 (16.9-18.1)
	10 ⁵ CFU/ml	47.8 (46.7-49.0)	70.2(69.2-71.1)	12.1 (11.6-12.6)
Hematuria	10 ² CFU/ml	75.8 (70.9-80.1)	89.0(86.2-91.2)	32.0 (26.8-37.6)
	10 ³ CFU/ml	67.4 (60.6-73.6)	84.2(79.8-87.8)	23.7 (18.7-29.5)
Nocturia	10 ² CFU/ml	69.4 (67.3-71.3)	85.4(84.1-86.5)	25.4 (23.6-27.1)
	10 ³ CFU/ml	60.8 (58.4-63.3)	80.0(78.3-81.6)	18.9 (17.4-20.6)
Urgency	10 ² CFU/ml	69.8 (68.5-71.1)	85.6(84.8-86.3)	25.7 (24.6-27.0)
	10 ³ CFU/ml	61.7 (59.9-63.6)	80.5(79.3-81.8)	19.5 (18.3-20.8)
	10 ⁵ CFU/ml	49.1 (47.1-51.1)	71.3(69.6-72.9)	12.6 (11.8-13.6)
Vaginal discharge	10 ² CFU/ml	54.1 (48.3 - 59.9)	75.2 (71.0-79.3)	15.0(12.3-18.3)

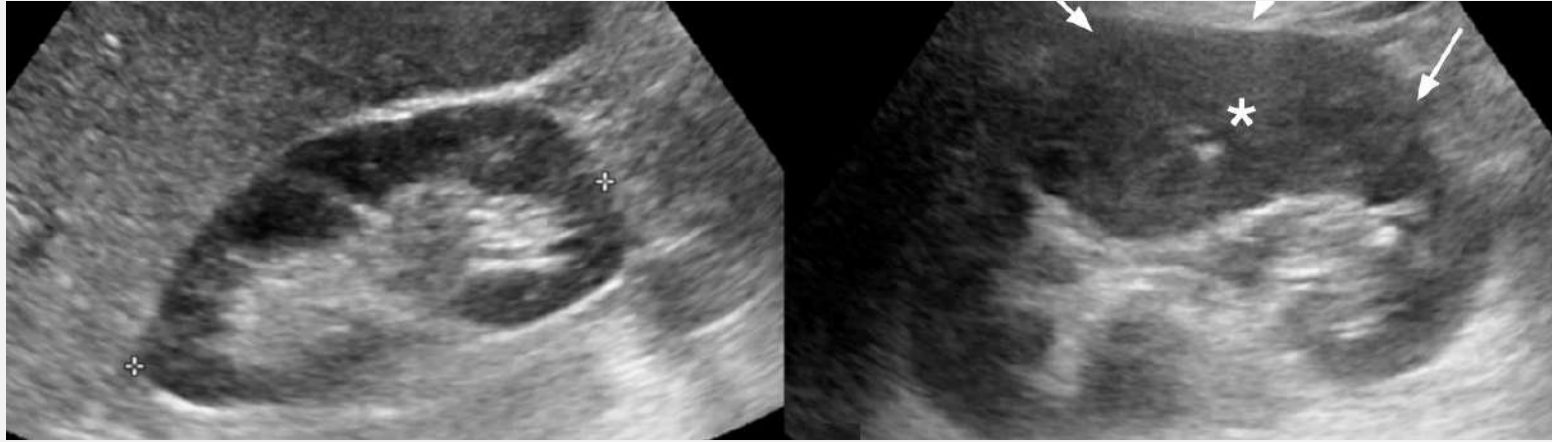
UROCULTIVO

Micción espontánea (más utilizado) 10×5 UFC/mL

Sonda 10×2 UFC/mL

Hombres 10×3 UFC/mL

Punción suprapúbica:
Cualquier crecimiento

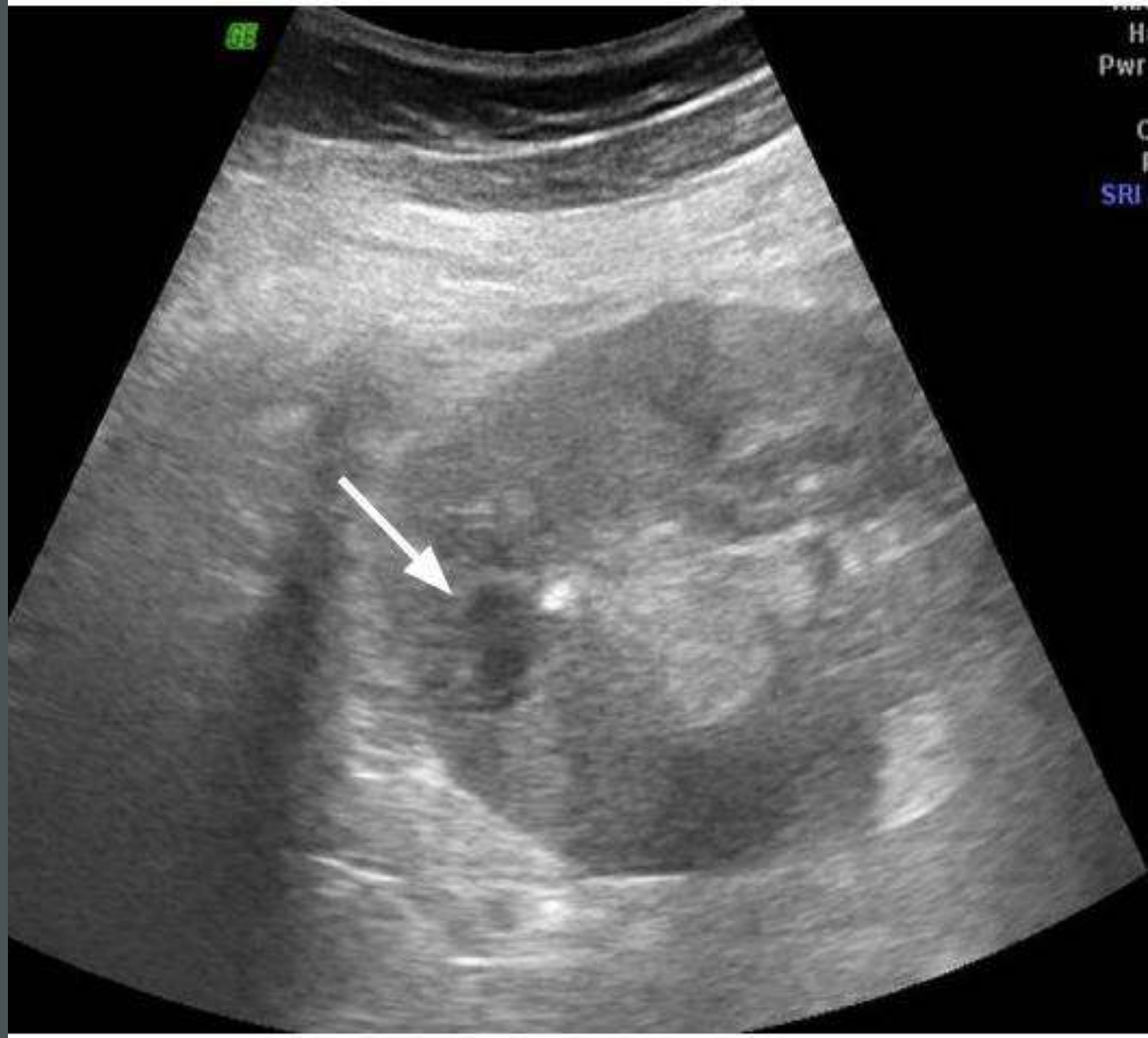


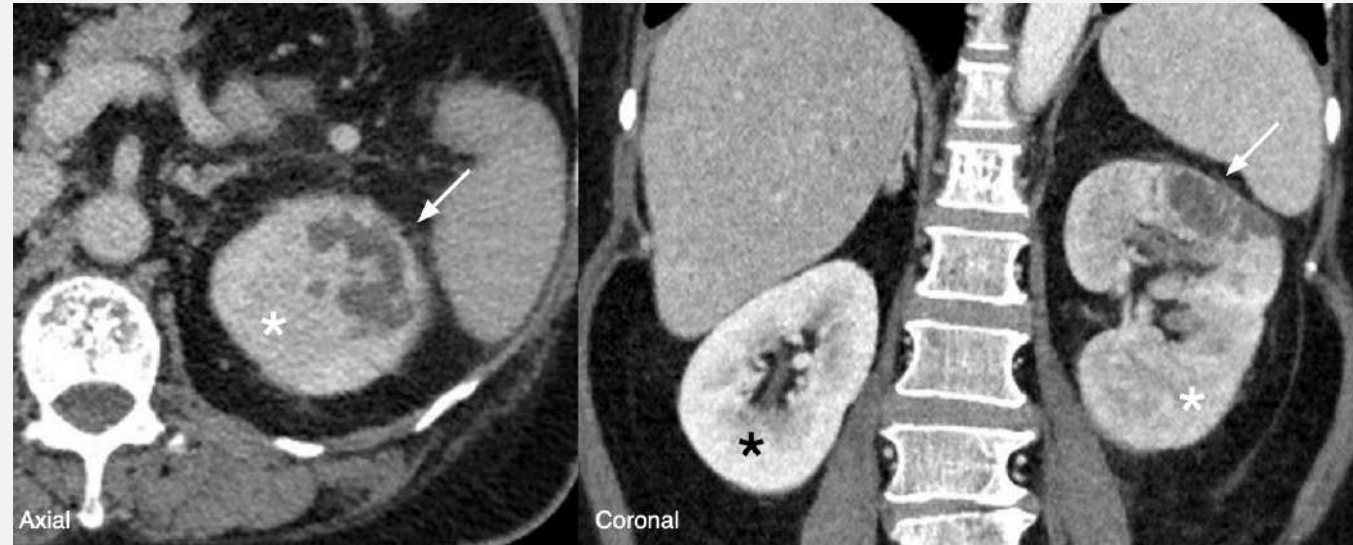
ULTRASONOGRAFÍA

- Ultrasonografía en pielonefritis aguda
- Alargamiento del parenquima renal con aumento de la ecogenicidad

ULTRASONOGRAFÍA

- Mujer de 58 años con fiebre y dolor en flanco izquierdo
- Aumento de la ecogenicidad cortical
- Imagen hipoecoica en polo superior del riñón izquierdo



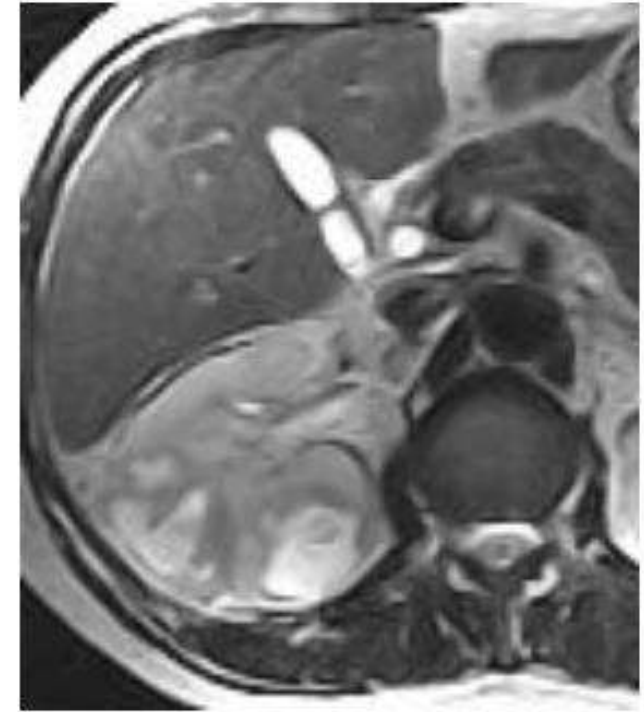
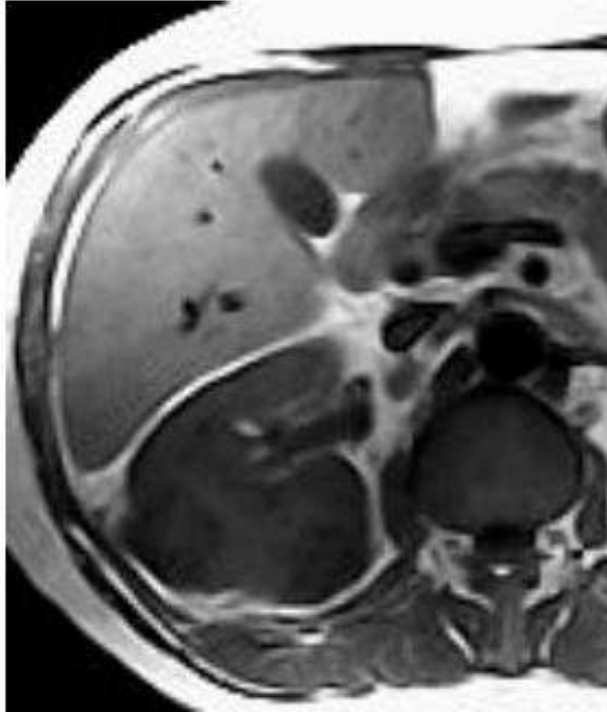


TOMOGRAFÍA CONTRASTADA

- Imágenes hipodensas en polo superior izquierdo (absceso)
- Disminución del realce al medio de contraste en riñón izquierdo comparado con el derecho

RESONANCIA MAGNÉTICA

- Imágenes de aspecto quístico en polo inferior derecho
- Baja captación de señal en T1 (izquierda) y aumento de la captación de señal en T2 (derecha)
- Múltiples abscesos renales



TRATAMIENTO

- Siempre considerar la tasa alta de resistencias bacterianas sobretodo enterobacterias
- *E. coli* y *K. pneumoniae*
- Estas dos bacterias son de interés epidemiológico por la producción de betalactamasas que inactivan los antibioticos B-lactámicos (Cefalosporinas de 3ra generación)
- Otras enterobacterias también son productoras de B-lactamasas C (AmpC) que tienen resistencia contra cefalosporinas



PRIMERA LÍNEA EN CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA

Antimicrobiano	Eficacia	Comentarios
Nitrofurantoína 100 mg BID x 5 días (con alimentos)	Eficacia clínica de 5-7 días 93%	Evitar si sospecha de pielonefritis. Efectos secundarios náuseas, cefaleas y flatulencias
TMP-SMX 160 mg y 800 mg. BID x 3 días	Eficacia clínica de 3 días del 93%	Efectos secundarios náusea, vómitos, urticaria y fotosensibilidad
Fosfomicina 3 gramos en polvo dosis única	Eficacia clínica del 91%	Evitar en sospecha de pielonefritis. Efectos secundarios náusea, vómitos, diarrea y vaginitis

SEGUNDA LÍNEA CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA

Fluorquinolonas: Ciprofloxacino 250 mg BID x 3 días Levofloxacino 500 mg una vez al día x 3 días	Alto riesgo de resistencias bacterianas	Insomnio, náusea, vómitos, cefalea, delirium
Betalactámicos: (Amox/Clav, cefdinir, cefaclor, cefpodoxima-proxetil) x 3-7 días	Menos efectivo que TMP o quinolonas	Diarrea, náusea, vómito o urticaria

Table 8. Antibiotic resistance in North America

Antibiotic	Foxman ⁴ (%)			Sierra-Diaz (%)
	Canada	USA	Mexico	Mexico
Ampicillin	33	-	80	77.47
Trimethoprim/ sulfamethoxazol	9	-	61	62.86
Quinolones	0	5-10	72	71.7 ^a

^a Average: Moxifloxacin, 72.89%; Ciprofloxacin, 72.87%, and Levofloxacin, 69.36%.

Antibiotic resistance: Microbiological profile of urinary tract infections in Mexico

Resistencia a antibióticos: Perfil microbiológico de las infecciones de vías urinarias en México

Erick Sierra-Díaz^{1}, Cesar J. Hernández-Ríos¹ and Alejandro Bravo-Cuellar²*

TRATAMIENTO ITU COMPLICADA



Descompresión en
caso de obstrucción
urinaria



Control glucémico



Drenaje en caso de
abscesos mayor de 5
cm



Estabilización
hemodinámica en caso
de choque

ANTIBIOTICOTERAPIA

Tasa de resistencias bacterianas gram (-) ha aumentado

En varios ensayos publicados de 2009-2014:

10-80% de resistencia a quinolonas

10-70% resistencias a cefalosporinas de 3ª generación

5-35% de resistencias a carbapenemicos

Table 2 | **Antimicrobial resistance rates for various HAUTI entities in Europe**

Antimicrobial agent or combination	Percentage resistance rate (n)			
	Cystitis	Pyelonephritis	Urosepsis	Overall
Amoxicillin	60.4 (397)	64.2 (321)	63.8 (296)	63.4 (1,014)
Aminopenicillin- β -lactamase inhibitor ^a	43.8 (331)	52.1 (261)	60.4 (230)	51.1 (822)
Piperacillin-tazobactam	25.0 (252)	27.4 (201)	34.6 (179)	28.5 (632)
Cefuroxime	38.0 (342)	42.5 (275)	57.2 (187)	44.0 (804)
Cefotaxime	29.2 (318)	33.8 (275)	54.1 (194)	36.9 (787)
Ceftazidime	27.5 (287)	27.7 (252)	44.0 (161)	31.4 (700)
Ciprofloxacin	41.9 (393)	44.3 (318)	58.4 (255)	47.1 (966)
Levofloxacin	40.5 (254)	37.4 (195)	59.3 (123)	43.5 (572)
Sulfamethoxazole-trimethoprim	48.1 (339)	44.2 (267)	53.9 (228)	48.4 (834)
Gentamicin	32.4 (379)	31.6 (319)	36.9 (265)	33.4 (963)
Imipenem	6.7 (282)	10.0 (238)	8.2 (195)	33.4 (715)
Amoxicillin plus gentamicin	23.9 (318)	22.3 (255)	28.5 (203)	24.6 (776)
Aminopenicillin- β -lactamase inhibitor ^a plus gentamicin	21.0 (276)	21.3 (211)	30.1 (159)	23.4 (646)
Ceftazidime plus ciprofloxacin	21.2 (259)	21.1 (228)	41.0 (144)	25.7 (631)

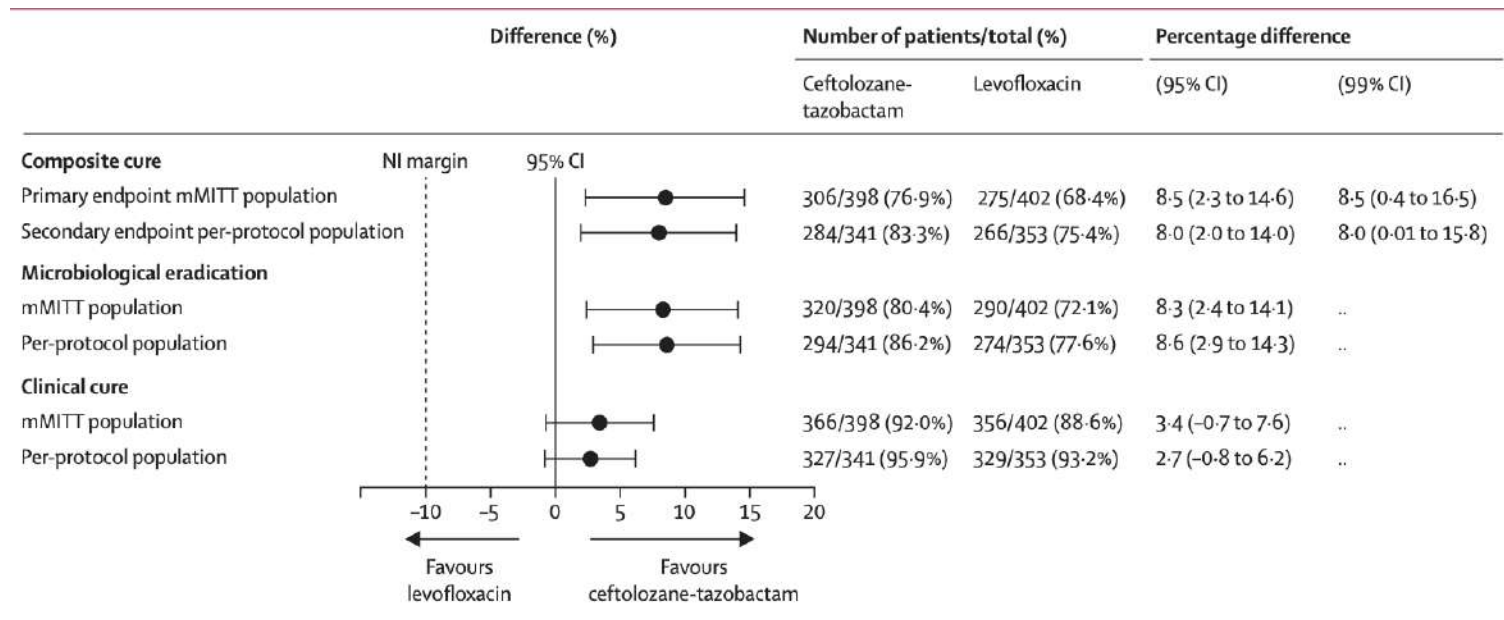
Florian M. E. Wagenlehner. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. Nat Rev

IMIPENEM CILASTATINA VS PIPERACILINA TAZOBACTAM

Clinical success rates for entry diagnoses at early follow-up

Diagnosis	Piperacillin/ tazobactam	Imipenem/ cilastatin
	Clinical success rate in total and percent	
Acute pyelonephritis	13/16 (81.3%)	11/15 (73.3%)
Complicated urinary tract infection	109/131 (82.2%)	112/139 (80.6%)

ASPECT FASE III CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM VS LEVOFLOXACINO



	30-d Mortality, No./Total No. (%)		Risk Difference, % (1-Sided 97.5% CI) ^a	P Value for Noninferiority
	Piperacillin-Tazobactam	Meropenem		
Primary analysis	23/187 (12.3)	7/191 (3.7)	8.6 (−∞ to 14.5)	.90
Per-protocol analysis	18/170 (10.6)	7/186 (3.8)	6.8 (−∞ to 12.8)	.76

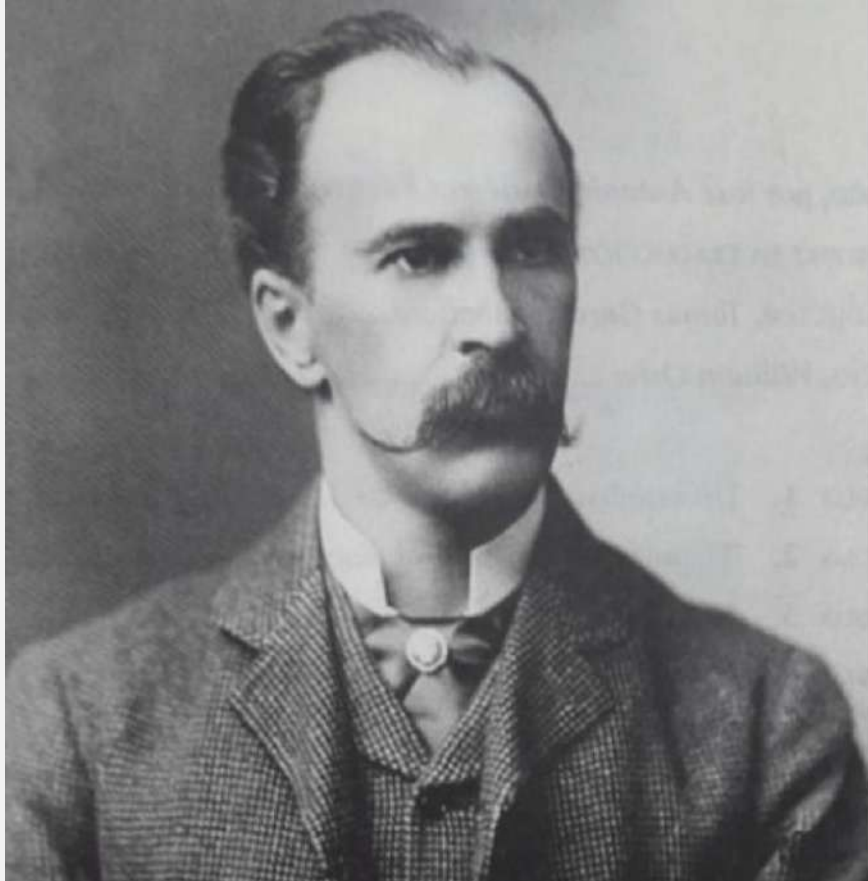
MERINO MEROPENEM VS PIPERACILINA TAZOBACTAM

- Ensayo de No inferioridad
- Duracion del antibiótico 4-14 días
- No resultó estadísticamente significativo

Population	Without PFGE (Uropathogen Identity Based on Species Name)			With PFGE (post hoc analysis) (Uropathogen Identity Based on Molecular Typing)		
	ZTI-01, n (%)	PIP-TAZ, n (%)	Treatment Difference ^a (95% CI)	ZTI-01, n (%)	PIP-TAZ, n (%)	Treatment Difference ^a (95% CI)
TOC (m-MITT)						
Primary endpoint—overall response						
N	184	178	10.2 (−0.4, 20.8)	184	178	11.7 (1.3, 22.1)
Success	119 (64.7)	97 (54.5)		127 (69.0)	102 (57.3)	
Failure	54 (29.3)	73 (41.0)		46 (25.0)	68 (38.2)	
Indeterminate	11 (6.0)	8 (4.5)		11 (6.0)	8 (4.5)	

ZEUS
FASE II Y III
FOSFOMICINA VS PIPERACILINA/TAZOBACTAM

- En pacientes con pielonferitis
- Duracion del tratamiento 4-14 días
- Respuesta clinica y microbiológica



Un médico bien formado y sensato es uno de los elementos valiosos de la comunidad, que vale hoy día, como en tiempos de Homero, por muchos hombres.

SIR WILLIAM OSLER

MÉDICO (1849 - 1919)