

Infección urinaria, requiem para un peso pesado

Novedoso enfoque para una vieja enfermedad que quizás no sea tal

Autor: Finucane TE J Am Geriatr Soc 19 May 2017

Página 1

Resumen

- El diagnóstico de “infección urinaria” (“IU”) es ambiguo, sobreutilizado y puede llevar a la antibioticoterapia excesiva y perjudicial. La “**bacteriuria significativa**”, central en la mayoría de las definiciones de “IU,” no identifica a las personas que se beneficiarán con el tratamiento. Los “síntomas urinarios” también son poco informativos. La bacteriuria y los síntomas remiten y recidivan de manera espontánea. La utilidad del tratamiento es escasa. El tratamiento por “IU” en ancianos con delirio y bacteriuria está muy difundido, pero no hay evidencia que lo avale y los especialistas no lo aprueban.
- Las pruebas diagnósticas actuales demuestran que las vías urinarias tienen una flora bacteriana ubicua y compleja. El reconocimiento de este microbioma, indetectable con los métodos de cultivo actuales, brinda una nueva perspectiva de la “IU.” La mayoría de las personas que reciben tratamiento por “IU” probablemente estarían mejor sin este. Los ancianos enfrentan riesgos especiales. Infecciones invasivas, como la pielonefritis y la bacteriuria bacterémica también son “IU.”
- Hacer hincapié sobre la importancia del microbioma y emplear el término “disbiosis de las vías urinarias” en lugar de “IU” también podría ser útil y quizás estimularía el estudio de las relaciones entre huésped, envejecimiento, microbioma, enfermedad y antibioticoterapia

La infección urinaria (IU) es uno de los motivos más frecuentes de indicación de antibioticoterapia. Su definición es ambigua (ver Cuadro), al igual que las definiciones de “bacteriuria significativa” y “síntomas de las vías urinarias”—dos criterios que se citan con frecuencia. Esta ambigüedad, a veces acompañada por la creencia de que las “bacterias no son habitantes normales de las vías urinarias”¹ estimulan el tratamiento excesivo de la bacteriuria.

Los adultos mayores están especialmente en peligro. Los paradigmas terapéuticos actuales dependen para el diagnóstico de la bacteriuria identificada mediante los urocultivos estándar, que de ahora en más los autores llamarán “bacteriuria estándar”. Evidencia clara muestra que la orina no es estéril² sino que en las vías urinarias hay un microbioma complejo, generalmente beneficioso. Estos datos no suelen estar integrados a la práctica médica. Reconocer la importancia del microbioma urinario podría servir para limitar el tratamiento excesivo.

Cuadro. Definiciones de infección urinaria

Definición	Ejemplo
Bacteriuria	En todos los estudios, la infección urinaria se definió por la presencia de bacteriuria.
Bacteriuria y síntomas urinarios	La infección urinaria se refiere a bacteriuria importante en un paciente con síntomas o signos atribuibles a a las vías urinarias y no a otras fuentes. La bacteriuria asintomática se refiere a bacteriuria importante en un paciente sin síntomas o signos atribuibles a las vías urinarias. La bacteriuria es un término inespecífico que se refiere a la combinación de infección urinaria y de bacteriuria asintomática.
Síntomas urinarios	Estudio que describe la evolución de una infección baja de las vías urinarias (incluyendo mujeres), con necesidad urgente de orinar, disuria, dolor suprapúbico y dolor lumbar.
Subconjunto de infección urinaria	Infección urinaria causada por catéter, bacteriuria asintomática por catéter y bacteriuria por catéter se consideran infección urinaria, porque las bacterias no habitan normalmente las vías urinarias.

Este artículo se limita a adultos médicamente estables, **sin sonda urinaria** y sin anomalías estructurales o funcionales de las vías urinarias. La mayoría de los estudios son en mujeres jóvenes y de mediana edad, mientras que los datos sobre hombres y adultos mayores son mucho más escasos.

► DIAGNÓSTICO ACTUAL

◆ “Bacteriuria”

Los cultivos en agar, empleados desde el siglo XIX para determinar la presencia o ausencia de bacterias, se emplean para establecer si la orina es estéril o si hay bacteriuria. (De ahora en más se emplearán los términos “bacteriuria asintomática” y “bacteriuria significativa” para referirnos a la bacteriuria identificada mediante cultivos en agar, estándar bacteriuria, como se hace en la práctica actual.)

◆ “Bacteriuria significativa”

En 1956 se propuso que la contaminación se podía distinguir de la verdadera bacteriuria cuantificando el número de bacterias en la orina. “Verdadera bacteriuria” significaba la bacteriuria producida por la multiplicación de bacterias en las vías urinarias.

Estudios clínicos posteriores definieron la “bacteriuria significativa” con umbrales de 100 a 100000 bacterias por ml.⁷ La importancia de la “bacteriuria significativa” es que con estas cifras es improbable que la bacteriuria haya sido por contaminación de la muestra. Ningún umbral para el recuento de colonias identifica a las personas con más probabilidades de enfermarse o de beneficiarse con la antibioticoterapia.

◆ “Síntomas referibles a las vías urinarias”

La definición y la comprobación de “síntomas de las vías urinarias” son muy imprecisas. Una revisión sistemática de los síntomas y signos para diagnosticar “IU,” que se definió como bacteriuria significativa, halló que ninguno de los estudios identificados describía la precisión de la anamnesis o el examen físico para el diagnóstico de IU. La prevalencia de bacteriuria significativa en personas con síntomas urinarios fue del 48%.⁷

Un estudio anterior mostró que los “síntomas de las vías urinarias inferiores” no se relacionan con la bacteriuria estándar en hombres y mujeres ancianos ambulatorios no disúricos (media de edad 85 años). Se emplearon cuestionarios sobre los síntomas y urocultivos seriados para identificar un grupo de personas que tenían bacteriuria estándar en un momento y no la tenían en otro.

El cuestionario interrogaba sobre síntomas de las urinarias inferiores además de la disuria (por ejemplo, polaquiuria, necesidad imperiosa de orinar, dolor suprapúbico) y sobre síntomas de malestar (anorexia, trastornos del sueño, fatiga, malestar general, debilidad). No se hallaron diferencias en los síntomas cuando las personas con bacteriuria se compararon con ellas mismas cuando no tenían bacteriuria. La bacteriuria sin disuria en los ancianos parece ser asintomática.⁸

Los síntomas de las vías urinarias no necesariamente indican riesgo o presencia de “bacteriuria bacterémica” o de pielonefritis.

En un estudio representativo de personas con bacteremia, con las mismas especies bacterianas en el urocultivo y con comprobación de los síntomas, solo uno de 37 participantes de 75 y más años tuvo disuria.⁹ En pacientes con diagnóstico de pielonefritis, los síntomas urinarios son tan infrecuentes que no están integrados a muchas definiciones clínicas.

◆ Piuria

La piuria es frecuente en adultos ancianos con bacteriuria. Ninguna evidencia sugiere que estos pacientes se beneficiarán con la antibioticoterapia. La piuria que acompaña a la bacteriuria no es indicación de tratamiento con antibióticos.³

▶ TRATAMIENTO ACTUAL

◆ Cistitis aguda no complicada

⋮ *La cistitis aguda no complicada raras veces progresa a enfermedad grave, aunque no reciba tratamiento*

La antibioticoterapia para pacientes con disuria aguda y bacteriuria significativa es la norma, pero la única utilidad que muestran cinco estudios aleatorizados controlados es que los síntomas mejoran un poco antes.¹⁰ En los dos estudios que comunicaron episodios de pielonefritis y en un metanálisis de cinco estudios de antibioticoterapia, la incidencia de pielonefritis fue baja y aproximadamente igual en los que recibieron placebo y en los que recibieron antibióticos.¹¹

Un estudio aleatorizado de unas 500 mujeres menores de 65 años comparó el ibuprofeno con la fosfomicina para el tratamiento de la cistitis aguda. La incidencia de pielonefritis fue aproximadamente la misma en ambos grupos y todas las mujeres se recuperaron totalmente. La mejoría sintomática en mujeres con cistitis aguda asignadas a ibuprofeno se produjo alrededor de un día más tarde que en las mujeres tratadas con antibióticos. Un analgésico urinario seguro y

eficaz sería un adelanto importante para disminuir el empleo de antibióticos.¹²

La cistitis aguda no complicada raras veces progresa a enfermedad grave, aunque no reciba tratamiento. Por eso, el objetivo terapéutico principal es aliviar los síntomas.¹³

◆ Bacteriuria asintomática

El tratamiento de la bacteriuria asintomática es útil para las mujeres embarazadas y las personas con procedimientos urinarios invasivos programados. Evidencia sólida confirma que la antibioticoterapia no es útil para otros grupos, incluidos los hombres y mujeres ancianos.

◆ Delirio y otros síndromes geriátricos

No hay evidencia de que el tratamiento de la bacteriuria mejore la evolución en personas con delirio, caídas, confusión y otros síndromes geriátricos.^{17,18} Las recomendaciones no aconsejan realizar estudios para el diagnóstico o el tratamiento de "IU" en personas asintomáticas y pacientes sin sonda urinaria aunque tengan fiebre.

Pese a esto la práctica de realizar un urocultivo es extremadamente frecuente. Los tres motivos más comunes para efectuarlo en ancianos son alteración del estado mental, cambios de conducta y cambios en las características de la orina

◆ Sepsis

En pacientes con sospecha de sepsis que no se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, el *Quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment* identifica a las personas de alto riesgo si están presentes dos o tres de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria > 22 por minuto, frecuencia cardíaca > 100 por minuto y alteración del estado mental con puntaje de la *Glasgow Coma Scale* < 15.²⁰

El delirio se presenta en varias afecciones graves, pero en las personas con reserva cognitiva limitada, una perturbación menor puede desencadenar delirio. En los que se encuentran estables se recomienda vigilancia sin tratamiento antibiótico.¹⁷ Decidir cuándo una persona está lo suficientemente enferma para recibir antibióticos constituye un desafío. La presencia de bacteriuria estándar no debe ser parte de esa decisión.

◆ Cirugía de reemplazo articular

Un estudio de 1.497 personas sometidas a cirugía de reemplazo articular, detectó bacteriuria asintomática en el 12 .en el seguimiento al año la tasa de infección de la prótesis articular fue tres veces mayor en personas con bacteriuria (4.3%) que en aquellas sin bacteriuria (1.4%), pero el tratamiento antibiótico de la bacteriuria no redujo el riesgo de infección.

Los gérmenes aislados en las infecciones de la prótesis articular no fueron los mismos que los de la orina previa a la operación en ningún paciente con bacteriuria asintomática.²¹ Como sucede con los casos nuevos de delirio, la bacteriuria parece ser más un marcador de vulnerabilidad que una causa de enfermedad.

► CONOCIMIENTOS SOBRE EL MICROBIOMA

⋮ *La posibilidad biológica de vías urinarias estériles es bastante escasa.*

◆ Vías urinarias

Las vías urinarias se extienden desde la cápsula de Bowman hasta el orificio uretral. La producción continua de orina brinda a los microbios perineales y ascendentes un aporte seguro de nutrición. La posibilidad biológica de vías urinarias estériles es bastante escasa.

◆ Infección

Técnicas de secuenciación genética identificaron una comunidad diversa, ubicua de especies bacterianas en las vías urinarias que no se pueden cultivar con las técnicas estándar,²² de aquí en más llamadas bacterias incultivables. La viabilidad de la mayoría de las bacterias incultivables se confirmó empleando urocultivos cuantitativos, más sensibles.² También se identificaron colonias bacterianas intracelulares y un viroma urinario ubicuo, no detectado con los cultivos estándar.⁴

La importancia patógena de las bacterias incultivables es desconocida. Un estudio sugiere que las poblaciones microbianas pueden ser importantes en la patogenia. Basar el tratamiento antibiótico sobre los resultados de los cultivos estándar es difícil de justificar y no fue de utilidad en personas con bacteriuria asintomática o cistitis aguda.

Un estudio de 673 mujeres (media de edad 39 años) con bacteriuria asintomática y antecedentes de "IU sintomática" recurrente demostró probable daño al microbioma debido a la antibioticoterapia. Las mujeres aleatorizadas a recibir tratamiento fueron más proclives a sufrir "IU sintomática" durante un año de seguimiento que aquellas aleatorizadas a no recibir tratamiento.

Los autores llegan a la **conclusión** de que la bacteriuria asintomática puede tener efecto **protector** para prevenir la recurrencia sintomática.²³ En los 27 meses siguientes de seguimiento, la "IU sintomática", recurrente y la prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos fueron significativamente mayores, la calidad de vida mucho peor y la pielonefritis más frecuente, aunque no significativamente, en el grupo tratado.²⁴

► CONCLUSIÓN

La bacteriuria significativa y los síntomas urinarios son frecuentes, a menudo ocurren juntos y en general se resuelven espontáneamente. Ninguno se relaciona estrechamente con enfermedad grave de las vías urinarias o con la probabilidad de beneficiarse con el tratamiento antibiótico, con las limitadas excepciones señaladas más arriba. En las personas con bacteriuria estándar que sufren síndromes geriátricos, como delirio, ningún dato sugiere que el tratamiento sea beneficioso. No obstante, el tratamiento por "IU" es frecuente en las personas con síntomas, bacteriuria o ambos y en aquellos con delirio y bacteriuria estándar.

Los intentos de mejorar el tratamiento de la bacteriuria en ancianos enfrentan problemas clínicos conocidos.

1. **Primero**, los estudios clínicos se centran principalmente en personas más jóvenes. La mayor prevalencia de anomalías estructurales y funcionales de las vías urinarias, las dificultades con la movilidad y el deterioro de la función inmunológica pueden alterar los beneficios del tratamiento de manera impredecible.
2. **Segundo**, los perjuicios causados por el subtratamiento de una enfermedad invasiva pueden ser graves. Tercero, los daños del tratamiento excesivo también pueden ser graves. Los estudios de los síntomas, de los datos de las tiras reactivas y de los recuentos de colonias en los cultivos estándar no pueden definir qué subconjuntos de personas se podrán beneficiar con los antibióticos.

Las estrategias terapéuticas actuales lógicamente exigen la improbable creencia de que los únicos gérmenes identificables en un cultivo en agar son los que deben preocupar. Una explicación más probable, aunque menos lógica sería un **error cognitivo** característico: "Lo que se ve es lo único que hay." Muchas decisiones se toman sin pensar, confiando solo en la evidencia fácilmente accesible.²⁵ Las decisiones terapéuticas a menudo parecen confiar en el diagnóstico de "IU" para justificar el tratamiento.

En la decisión de tratar la bacteriuria en un caso nuevo de delirio, por ejemplo, la infección puede causar delirio. La "IU" es una infección (un paso clave), la bacteriuria estándar es una "IU," la antibioticoterapia para la bacteriuria estándar debería contribuir a resolver el delirio y éste con frecuencia se resuelve con el tratamiento. La calidad de este argumento es lo bastante buena como para que los médicos habitualmente **ignoren** dos datos reproducibles, pero menos accesibles de inmediato.

1. Primero, todas las personas tienen bacteriuria, con delirio o sin él.
2. Segundo, ambos, el delirio y la bacteriuria se pueden resolver espontáneamente.

Un estudio pequeño sugiere que el término "IU" tiene gran importancia en las decisiones de efectuar tratamiento. Cuando las muestras urinarias obtenidas de pacientes hospitalizados, sin sonda urinaria (media de edad 79 años) fueron positivas, los resultados no se informaron a los médicos. En cambio se agregó el siguiente informe a la historia clínica electrónica.

"La mayoría de los urocultivos positivos de los pacientes hospitalizados sin sonda urinaria permanente representan bacteriuria asintomática. Si usted tiene la firme sospecha de que su paciente sufre una infección urinaria, por favor llame al laboratorio de microbiología." Los médicos llamaron solo por cinco de los 37 informes modificados y el tratamiento con antibióticos descendió del 48% al 12%. A las 72 horas ningún paciente sufría una "IU" o sepsis.²⁶ Simplemente poner de manifiesto la ambigüedad de la "IU" disminuyó el tratamiento excesivo.

Hacerlo repetidamente, por ejemplo escribir IU entre comillas podría ser igualmente eficaz.¹⁵ Una nueva nomenclatura parecería también ser importante. Reemplazar "IU" por "bacteriuria" más los modificadores parece preferible (por ej., bacteriuria con disuria, bacteriuria con delirio). La frase "disbiosis de las vías urinarias" se podría aplicar a la mayoría de las ahora llamadas "IU" sin la connotación de que los antibióticos estén indicados.

Es probable que el análisis cuidadoso de los riesgos y beneficios disminuya el empleo excesivo de antibióticos. A los pacientes con cistitis aguda no complicada, se les debería revelar el beneficio limitado (mejoría de los síntomas) y los riesgos importantes de la antibioticoterapia y muchos de ellos aceptarían el tratamiento sintomático.

La toma de decisiones con o en nombre de quienes residen hace tiempo en institutos geriátricos y comienzan a sufrir delirio debería también incluir la revelación de la gran prevalencia de bacteriuria asintomática en los residentes estables, la correspondiente probabilidad de que la bacteriuria sea coincidente, la falta de evidencia de la utilidad del tratamiento, los riesgos del mismo y el consejo de especialistas contra el tratamiento.

La educación del público también ayudaría, ya que algunos pacientes y sus familias esperan tratamiento antibiótico al escuchar el diagnóstico de "IU". La "IU" sigue fuertemente arraigada en la medicina, reforzada por la familiaridad, la conveniencia y los resultados en general buenos después de la antibioticoterapia en síndromes que suelen ser autolimitados.

Los médicos que consideran la antibioticoterapia frente a una "IU" no se deben preguntar si el paciente tiene una verdadera "IU", sino si hay evidencia de que el tratamiento antibiótico para la bacteriuria estándar tenga más probabilidad de beneficiar en lugar de perjudicar a ese paciente. Estudios del microbioma sugieren que el tratamiento es aún menos beneficioso y más perjudicial de lo que se cree. He aquí una gran oportunidad para mejorar la salud pública.

Resumen y comentario objetivo: Dr. Ricardo Ferreira

Referencias bibliográficas

Referencias bibliográficas

1. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:625–663.
2. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM et al. Urine is not sterile: Use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2014; 52:871–876.
3. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643–654.
4. Sobel JD. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE et al., eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th Ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2009, pp. 957–985.
5. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract 1956. *J Urol* 2002;167(2 Pt 2):1016–1019; discussion 1019–1021.
6. Sanford JP, Favour CB, Mao FH et al. Evaluation of the positive urine culture: An approach to the differentiation of significant bacteria from contaminants. *Am J Med* 1956;20:88–93.
7. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287:2701–2710.
8. Boscia JA, Kobasa WD, Abrutyn E et al. Lack of association between bacteriuria and symptoms in the elderly. *Am J Med* 1986;81: 979–982.
9. Woodford HJ, Graham C, Meda M et al. Bacteremic urinary tract infection in hospitalized older patients—are any currently available diagnostic criteria sensitive enough? *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:567–568.
10. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK et al. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect* 2009; 58:91–102.
11. Foxman G. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010; 7:653–660. 12. G_agyar I, Bleidorn J, Kochen MM et al. Ibuprofen versus fosfomicin for uncomplicated urinary tract infection in women: Randomised controlled trial. *BMJ* 2015; 351:h6544.
13. Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med* 2012; 366:1028–1037.
14. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H et al. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:296–301.
15. Finucane TE. 'Urinary tract infection' and the microbiome. *Am J Med* 2016;130:e97–e98.
16. Caterino JM, Ting SA, Sisbarro SG et al. Age, nursing home residence, and presentation of urinary tract infection in U.S. emergency departments, 2001–2008. *Acad Emerg Med* 2012; 19:1173–1180.
17. McKenzie R, Stewart MT, Bellantoni MF et al. Bacteriuria in individuals who become delirious. *Am J Med* 2014; 127:255–257.
18. Balogun SA, Philbrick JT. Delirium, a symptom of UTI in the elderly: Fact or fable? A systematic review *Can Geriatr J* 2013;17:22–26.
19. Juthani-Mehta M, Drickamer MA, Towle V et al. Nursing home practitioner survey of diagnostic criteria for urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1986–1990.
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801–810.
21. Sousa R, Mu~noz-Mahamad E, Quayle J. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis* 2014; 59:41–47.

22. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2012;50: 1376–1383.
23. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: To treat or not to treat? *Clin Infect Dis* 2012;55: 771–777.
24. Cai T, Nesi G, Mazzoli S et al. Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 2015;61:1655– 1661.
25. Kahneman D. *Thinking Fast and Slow*. New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011.
26. Leis JA, Rebick GW, Daneman N et al. Reducing antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria among noncatheterized inpatients: a proof-of concept study. *Clin Infect Dis* 2014; 58:980–983.
27. Stone ND, Ashraf MS, Calder J et al. Surveillance definitions of infections in long-term care facilities: Revisiting the McGeer criteria. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:965–977.
28. High KP, Bradley SF, Gravenstein S et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:149–171.
29. Loeb M, Bentley DW, Bradley S et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:120–124.
30. AGS Choosing Wisely Workgroup. American Geriatrics Society identifies five things that healthcare providers and patients should question. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:622–631

