

Antibióticos en urología

Antibiotics in Urology

Drs. Luis Miguel Noriega¹, Miguel Angel Sarras²

1. Infectólogo Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile 2. Residente Urología PUC

INTRODUCCIÓN

Nos referiremos en primera instancia de temas generales de antibióticos, luego a profilaxis quirúrgica, Infecciones Urinarias, Prostatitis, Sondas en Urología y finalmente algo de enfermedades de transmisión sexual.

GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Cada vez tenemos más problemas de resistencia de los agentes antimicrobianos.

Es importante tener conciencia de las limitaciones que tenemos con las terapias antimicrobianas por los distintos agentes patógenos que han ido surgiendo.

Hemos ido viendo como todos los agentes multiresistentes intrahospitalarios han ido aumentando en el tiempo de forma progresiva.

El problema es que la industria ha detenido el desarrollo de antimicrobianos. Detrás de esto hay un tema económico importante. Actualmente hay mucho más desarrollo en antivirales que en antimicrobianos. No hay Antibióticos nuevos en el último tiempo, solo modificaciones de moléculas anteriormente desarrolladas. El año 2000 se desarrolló la última molécula nueva, el Linezolid.

Estamos en un problema y por lo tanto es necesario hacer un buen uso de los antibióticos.

EL CORRECTO USO DE ANTIBIÓTICOS:

El correcto uso de antibióticos consiste en primera instancia, en definir si es necesario su uso o no (más de la mitad de las terapias son mal indicadas), acompañar su uso de un estudio racional (cultivos, gram, imágenes), definir cual antibiótico se va a usar, su vía y dosis (tener en cuenta eficacia, conveniencia y costo), aplicar conocimientos farmacológicos y enfrentar problemas o consideraciones prácticas (alimentos, sondas, diarrea, falla renal o hepática, alergias, edad, obesidad, resistencia e interacciones).

Interacciones del antibiótico con otras moléculas pueden determinar una alteración en la que la concentración se eleve en forma importante o se eleve su competidor o viceversa, siendo esto poco eficiente.

ERRORES MAS IMPORTANTES EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS:

- Usarlos como antipiréticos: No tratar toda fiebre postoperatoria
- Inicio de antibiótico antes de cultivos
- Uso de espectro irracional

- Uso de combinaciones innecesarias
- Desconocimiento del antibiótico (riesgos, efectos adversos, ajustes requeridos, interacciones)
- Empirismo verticalista: ascender en cobertura asumiendo asociaciones, ampliando a coberturas no bacterianas.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Primero es importante mencionar que es de costo alto. Es uno de los elementos necesarios para el control de infecciones relacionadas a la cirugía y está muy documentado: cuándo funciona, cuáles son las expectativas que hay que tener y como usarlas.

Nada supera al buen cirujano, regulando por complejidad de las cirugías y pacientes.

Factores que influyen en bajar incidencia de infección de herida operatoria: Obesidad, tabaquismo, hiperglicemia, preparación de campos estériles, preparación de operadores, manejo ambiental y materiales, temperatura corporal y oxigenación.

Los antibióticos son solo un factor más que contribuye a reducir (no eliminar) contaminación ineludible de zona operatoria, permitiendo que las defensas naturales del organismo eviten la infección.

No es efectiva para tratar otras infecciones (neumonía, infecciones por sondas, etc)

Los principios básicos para la utilización de la profilaxis son:

1. Adecuada elección del paciente
2. Momento oportuno de la administración
3. Correcta elección del antimicrobiano, dosis y vía de administración
4. Detención oportuna

¿EN QUIÉNES?

Depende del tipo de cirugía y cualidades de los pacientes.

- **Cirugía limpia:** Definida por ser electiva, cerrada, sin quiebre de técnica, sin entrada a aparato gastrointestinal, oro faríngeo, biliar, genitourinario o traqueo bronquial.

El beneficio es una disminución del 0.5 - 3% hasta un 0.8%. Dada la baja prevalencia de infección, no siempre requiere profilaxis.

- **Limpia Contaminada:** Existe entrada del aparato gastrointestinal, genitourinario, biliar, orofaríngeo o transbronquial, cirugías de urgencia, trauma, reoperaciones o quiebre de técnica. Siempre requieren profilaxis. El beneficio determina

una disminución desde un 2-9.5% hasta un 1.3%

- **Contaminada:** Infección preexistente, perforación o comunicación de cavidades contaminadas o trauma penetrante de mas de 4hrs de evolución.

En este caso ya no es profilaxis sino tratamiento.

- **Comorbilidades y duración de cirugías:** hacen que riesgos se multipliquen, implicando conductas distintas (cirugías muy largas, pacientes >ASA II).

MOMENTO OPORTUNO. ¿CUÁNDO?

Al momento de realizar la incisión, las bacterias que se encuentran en el campo quirúrgico pueden introducirse al organismo y generar una respuesta inflamatoria.

Si se administra el antibiótico una vez que ya ocurrió esta respuesta inflamatoria, el efecto del antibiótico en prevención de infección de herida operatoria (objetivo de la profilaxis), se pierde. En cambio si el antibiótico está presente antes de que se produzca el paso de bacterias, estos impiden que se desarrolle esta respuesta inflamatoria.

RECOMENDACIONES

El antibiótico debe utilizarse en el preoperatorio, con el objetivo de que al momento de la incisión hayan niveles adecuados de este en los tejidos (en general en la inducción anestésica, 30 a 45 minutos antes de incisión).

Se debiera repetir la dosis en cirugías que se prolongan en el tiempo, aunque esto no o cuando ocurre un sangrado mayor a 1500cc (No claramente demostrado)

ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO. ¿QUÉ Y CUANTO TIEMPO? ¿QUÉ COBERTURA DAR?

Hay que considerar que el numero de patógenos usualmente es restringido. Se debe realizar la elección según la flora de territorio operatorio. Esta debiese ser diferente en re operaciones. Así también se sugieren modificaciones en consideración a estadas hospitalarias prolongadas, brotes y epidemiología local, comorbilidades y alergias del paciente y los costos monetarios involucrados.

En General para todas las cirugías salvo excepciones, uno debería utilizar cefalosporinas de primera generación, ya que alcanzan buenos niveles, tienen buena actividad sobre estafilococo y tienen poca ligazón a proteínas (pero a pesar de esto tienen buen nivel plasmático y de penetración en los tejidos).

La dosis usada es la habitual en rango máximo y no hay que ajustarla en falla de órganos. La vía a usar es la que permita niveles plasmáticos adecuados (en general endovenosa).

En cuanto a la duración, lo único demostrado es la dosis preoperatoria. Refuerzos y prolongaciones no estarían justificadas.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN UROLOGÍA:

En procedimientos urológicos abiertos está indicado el uso de ATB profilácticos. En cirugías transuretrales se recomienda la erradicación de la infección urinaria antes del procedimiento. En general no requieren profilaxis pacientes con orina limpia

que se someterán a estudios uro dinámicos, cistoscopias, litotripsias extracorpóreas y ureteroscopías (sin sospecha de infección).

Si requieren profilaxis en forma perentoria las biopsias prostáticas transrectales, Resecciones transuretrales, Inserciones de stents ureterales, ureteroscopías por cálculos impactados y en casos de anomalías anatómicas.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA:

Es una condición muy frecuente. Hasta hace algún tiempo se trataban en todas las circunstancias, actualmente las normas con respecto ha esto han ido cambiando.

DIAGNÓSTICO:

Se basa en Urocultivo tomado minimizando la posibilidad de contaminación:

- **En mujeres:** 2 muestras con recuento mayor a 10x5 UFC
- **En hombres:** 1 muestra con recuento mayor a 10x5 UFC
- **En hombres y mujeres:** 1 muestra por cateterización de 10x2 UFC.

Si la bacteriuria se acompaña de piuria no es bajo ningún punto indicación de tratamiento.

Es importante destacar que no se busca la bacteriuria:

- En Mujeres pre menopáusicas no embarazadas, mujeres diabéticas, personas mayores que viven en la comunidad, personas de la tercera edad institucionalizadas, pacientes con lesiones medulares y pacientes cateterizados. (Solo se buscan y tratan cuando hay síntomas)

Al contrario, tienen indicación de terapia:

- Embarazadas (ya que infecciones pueden ser mas severas y causar síntomas de parto prematuro), quienes se someterán a procedimientos urológicos y bacteriuria que persiste post retiro de sonda.

- En relación a los hombres, la bacteriuria se asocia con mayor frecuencia a alteraciones anatómicas, esto es principalmente malformaciones en niños y obstrucción en adultos. Se relaciona a prostatitis con alta frecuencia, la recurrencia es mayor y la flora es en general mas inhabitual y resistente. Por todos estos motivos, uno es más enérgico en tratarlos.

ORQUI-EPIDIDIMITIS

- Su origen tiene claras diferencias en cuanto a grupos etarios. En menores de 35 años uno siempre debiese plantear una ETS como causa. En cambio en hombres mayores el origen generalmente esta determinado por uro-patógenos habituales. Además en cuadros crónicos siempre se debe plantear TBC.

- Complicaciones: Abscesos, epididimitis crónicas (hasta 15%), atrofia testicular o infartos e infertilidad.

TRATAMIENTOS DE ITU BAJA Y PIELONEFRITIS AGUDA

QUINOLONAS:

- Son de elección en prostatitis por razones farmacológicas: gran penetración en tejidos y alta concentración en la vía urinaria.

- En Chile estamos con un nivel de resistencia a las quinolonas sobre el umbral de no uso (20%).
- En ITU Baja son altamente eficaces, pero daños colaterales favorecen reservarla para otros usos.
- En Pielonefritis Aguda son de elección en casos ambulatorios, en comunidades donde la prevalencia de resistencia sea menor al 10%. Si existe más del 10% de resistencia uno puede asociar otro antibiótico (cefalosporinas de tercera generación o aminoglicosidos)
- Quinolonas en Chile:

EFFECTOS ADVERSOS

- Gastrointestinales: 3-17%: Anorexia, náuseas, vómitos, malestar abdominal, diarrea.
- Sistema Nervioso 0,9 a 11%: Cefalea, mareos, insomnio, alteraciones del ánimo, alucinaciones, delirio, convulsiones y bloqueo neuromuscular.
- Alergias: 0,4 a 2,2%
- Tendinitis y ruptura de tendones: 0,14 a 0,4%
- Hipo o hiperglicemia
- Desprendimiento de retina 3,3%
- Prolongación QT y torsión de las puntas 0,3 a 27/10.000.000

TENDINITIS Y RUPTURA DEL TENDÓN DE AQUILES:

Su frecuencia se considera baja, en torno al 0,14 a 0,4%. El tendón de Aquiles es el que con más frecuencia se ve afectado pero también hay otros descriptos

Tabla 6. Susceptibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* aisladas en el año 2012 en población adulta

Antimicrobiano	Urocultivos ambulatorios (N: 63.208) %	Urocultivos hospitalizados (N: 10.887) %	Hemocultivos (N: 1.298) %
Gentamicina	91,9	86,1	83,1
Amikacina	99,1	97,3	98,0
Ciprofloxacina	77,2	69,7	67,7
Nitrofurantoina	95,3	91,9	-
Cotrimoxazol	71,7	67,5	63,8
Ampicilina	43,7	37,0	36,9
Cefalotina	62,4	55,7	58,6
Cefotaxima	92,2	81,4	77,6
Piperacilina/tazobactam	95,3	90,4	92,9
Ertapenem	99,9	99,1	99,3
Imipenem	99,6	98,4	99,9
Meropenem	99,6	99,2	99,9

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

La fisiopatología de este efecto adverso tendría que ver con el favorecimiento en la expresión de la matriz de metaloproteinasas, que ejercen las quinolonas sobre los tejidos. Puede ocurrir entre 2 horas luego de iniciada la terapia hasta 6 meses después de su uso (media de 8 días). El mayor riesgo se da en adultos mayores, usuarios de corticoides, insuficientes renales y en quienes ejercen actividad física intensa. El uso de quinolonas estaría contraindicado si existen antecedentes previos de tendinitis y ante su sospecha es necesario suspenderlas.

DESPRENDIMIENTO DE RETINA CON QUINOLONAS

Es un descubrimiento reciente. También su causa está relacionada a la alteración en la expresión de metaloproteinasas que generan las quinolonas. El riesgo relativo de ocurrencia no es tan alto pero dado uso extendido que se le da a este tipo de antimicrobianos, el número de casos no es menor.

QT LARGO Y QUINOLONAS:

Las fluoroquinolonas bloquean los canales que permiten el flujo de iones en las membranas celulares, acumulando cargas positivas en el intracelular, condicionando una prolongación en la repolarización ventricular, prolongación del QT y aumento finalmente en el riesgo de arritmias, pudiendo ocurrir en última instancia torsiones de las puntas. Las cifras de ocurrencia son bajas, pero aumenta cuando uno utiliza asociaciones de medicamentos que compiten en las vías de eliminación de las quinolonas.

Factores de riesgos para este fenómeno son: tener más de 75 años, ser mujer, tener antecedentes cardiovasculares, alteraciones hidroelectrolíticas, y ser usuario de drogas que interactúan con las fluoroquinolonas y su eliminación.

Su incidencia es distinta según el subtipo. A saber: Ciprofloxacino: 0,3/10x7, Levofloxacino 54 /10x7, Gatifloxacino 27/10x7

Recomendaciones:

Si se va usar tratamiento prolongado en pacientes de edad: certificar electrolitos plasmáticos, función renal, ECG (repetir a los 15 días) y evitar interacciones con otros medicamentos que prolonguen QT.

PROFILAXIS NO ATB EN ITU RECURRENTE:

Ha habido desarrollo extenso de productos, con distintos modos de acción. Ninguno con mucha utilidad. A saber: Bloqueadores de receptores de adhesión (arándano), interferencia bacteriana (inoculación de cepas no patógenas), vacunas (parenterales y orales), lactobacilos.

ITU Y CATÉTER VESICAL

Es la más común de las Infecciones intrahospitalarias (40%) Bacteriuria va aumentando en forma progresiva con el tiempo de cateterización. Algunos de estos pacientes (hasta 25%) desarrollan signos de infección local y hasta el 4% hacen bacteriemias.

Factores de riesgo para su desarrollo son: la duración de cateterización, edad avanzada, ser mujer, que haya existido una violación a las normas de cuidado, ser diabético o insulinoresistente.

- Bacteriuria por Sonda: No se trata ni se usa profilaxis. (alto riesgo de recurrencia y resistencia) Su manejo consiste principalmente en el retiro de sondas innecesarias.

ITU Y STENTS URETERALES

Profilaxis antibiótica se recomienda al momento de colocación y retiro de catéteres ureterales. La colonización de los stents es frecuente a las 2 semanas y precede la infección. (mayor a mayor edad, DM, IRC)

El retiro precoz esta considerado como la mejor medida para disminuir las tasas de infección. El Tratamiento antibiótico prolongado no previene complicaciones.

PROSTATITIS

Las infecciones urinarias en el hombre tienen alta probabilidad de comprometer la próstata.

Terapia:

En un inicio cuando la próstata se encuentra inflamada varios antibióticos pueden ser útiles. En Infecciones crónicas la situación es más compleja: Requiere antibióticos con poca ligazón a proteínas y lipofílicos, principalmente: cotrimoxazol o quinolonas, y la duración de tratamiento se recomienda entre: 4 a 8 semanas.

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

En general si uno analiza todas las ETS existentes, la infección por el VPH sería la más frecuente, según las diferentes series. Aún así las cifras de prevalencias no están claramente establecidas y varían según localización geográfica.

SÍFILIS

La Sífilis sigue estando presente en nuestro medio. Ha tenido últimamente un alza leve. Principalmente agrupados en pacientes homosexuales, VIH (+)

Es producida por el Treponema Pallidum. Su transmisión es sexual o vertical. (La sexual requiere exposición a lesiones). La Incubación es de 3 a 90 días.

A pesar de eficaz control de infección en sitio de entrada, se produce diseminación. Puede invadir cualquier parte del organismo.

CLASIFICACIÓN:

Primaria (Sitio de inoculación o chancro).

Secundaria (Manifestación cutánea generalizada, adenopatías, retinitis).

Latente Precoz (<1 año desde infección)

Latente Tardía (>1 año desde infección)

Terciaria: Compromiso SNC, Cardiovascular, Osea y otros.

Diagnostico clínico: Es un gran desafío. Históricamente se le ha llamado la enfermedad simuladora. Siempre plantear el

diagnóstico en paciente con lesiones cutáneas generalizadas y sexualmente activos.

DIAGNOSTICO:

El Treponema Pallidum no se cultiva. Las técnicas directas (microscopio de campo oscuro) no siempre se encuentran disponibles. En general lo que más se usa es la serología:

- **Pruebas no treponémicas:** VDRL y RPR (muchos falsos positivos, generalmente con títulos bajos). Tratar siempre de diagnosticar y realizar seguimiento siempre con el mismo test.

- **Pruebas treponémicas:** Generan memoria de por vida: FTA-Abs y MHA-Tp. Actualmente lo más usado son técnicas de ELISA.

-Sensibilidad Test Sífilis.

Cuando hay sífilis secundaria, todos los test son positivos. Hay casos de sífilis primarias (hasta 30%) en que el VDRL o RPR puede ser negativo. Los ELISAS modernos tienen sensibilidades cercanas al 100%. En Sífilis latente tardía son más útiles para diagnostico los ELISA que RPR o VDRL. (Por ejemplo en retinitis)

TRATAMIENTO:

No han habido mayores cambios según últimas guías. Embarazadas alérgicas a la penicilina, se deben tratar de igual forma, previa desensibilización. No ocupar eritromicina (como dicen guías chilenas).

GONORREA

Ha ido disminuyendo su incidencia en forma progresiva en los últimos 15 años, con brote reciente en relación a grupos de mayor riesgo.

No todas sus manifestaciones están determinadas por secreción uretral evidente, hay gonorrea faríngea y rectal. Por lo mismo en mujeres el diagnostico es más difícil.

TERAPIA:

- Cefalosporinas de tercera generación
- Quinolonas en pacientes de bajo riesgo (30% de resistencia)
- Siempre se debe asociar tratamiento para chlamydia (salvo que se haya descartado)
- Terapia para acompañante: Azitromicina 1gr. por una vez

	Guía CDC 2010	Guía chilena 2009
Sífilis 1ª, 2ª, latente precoz	PNS Benzatina 2.4 m U IM / una vez Doxiciclina 100 mg cada 12 oral por 14 d Tetraciclina 500 mg cada 6 oral por 14 d Ceftriaxona 1 gr IM cada 24 por 10 d Azitromicina 2 gramos oral por 1 vez	PNS benzatina 2.4 m U IM por dos veces Doxiciclina 100 mg c/12 x 14 d Tetraciclina 500 mg c/ 6 x 14 d Ceftriaxona 1 gr IM c/ 24 x 10 d
Sífilis latente tardía, duración desconocida y terciaria	PNS Benzatina 2.4 m U IM / 3 dosis Doxiciclina 100 mg cada 12 oral por 30 d Tetraciclina 500 mg cada 6 oral por 30 d Ceftriaxona: Datos inciertos de eficacia y duración	PNS Benzatina 2.4 m U IM por 3 dosis Doxiciclina 100 mg c/12 x 30 d Tetraciclina 500 mg c/ 6 x 30 d
Neurosífilis	PNS 18 a 24 mil/ d por 10 a 14 días	PNS 18 a 24 mil/ d por 10 a 14 días Doxiciclina 100 mg c/ 12 x 30 d Tetraciclina 500 mg c/ 6 x 30 d Ceftriaxona 2 gr IM/día x 14 d
Sífilis en embarazo	Penicilina de acuerdo al estado Alérgicas: desensibilizar	Penicilina de acuerdo al estado Alérgicas: Eritromicina

o Doxiciclina 100mg c/12hrs por 7 días.

Si existe respuesta clínica no requiere mayor control.

INFECCIÓN POR VIH

De las nuevas infecciones por VIH más de la mitad vienen de contactos con personas que no sabían que estaban infectadas. Todos los pacientes en edad sexualmente activa deben hacerse examen de VIH, para protegerse ellos y sus parejas.

DIAGNOSTICO

Test de ELISA de 4ta generación: altamente eficaces y disponibles.

RIESGO DE CONTAGIO

Varia según vía de transmisión, tipo de acto sexual y niveles de carga viral.

PRESERVATIVO:

Altamente efectivo en prevención, similar a prevención de embarazo. 70-80%. Depende principalmente de la calidad del uso, de que no ocurran accidentes con este, que este ampliamente disponible.

CIRCUNCISIÓN:

Prevención en transmisión heterosexual. Usada principalmente en África.

En Mujeres VIH (+) que tienen sexo con hombres seronegativos, otorgaría hasta un 50% de reducción en riesgo de contagio. En Sexo hombre con hombre, protección no parece ser relevante.

Type of Exposure	Risk per 10,000 Exposures
Parenteral³	
Blood Transfusion	9,250
Needle-sharing during injection drug use	63
Percutaneous (needle-stick)	23
Sexual³	
Receptive anal intercourse	138
Insertive anal intercourse	11
Receptive penile-vaginal intercourse	8
Insertive penile-vaginal intercourse	4
Receptive oral intercourse	low
Insertive oral intercourse	low
Other[^]	
Biting	negligible ⁴
Spitting	negligible
Throwing body fluids (including semen or saliva)	negligible
Sharing sex toys	negligible