

# REPTES I CONTROVERSIES EN INFECCIONS URINÀRIES



Dra. Ana Vena Martinez. PROA-Lleida.Equip Suport Geriatria.HAV/HSM

Dra .Mireia Saura Codina . PROA-Lleida.Urgencies HAV

# CONTROVERSIAS FRENTE A RETOS

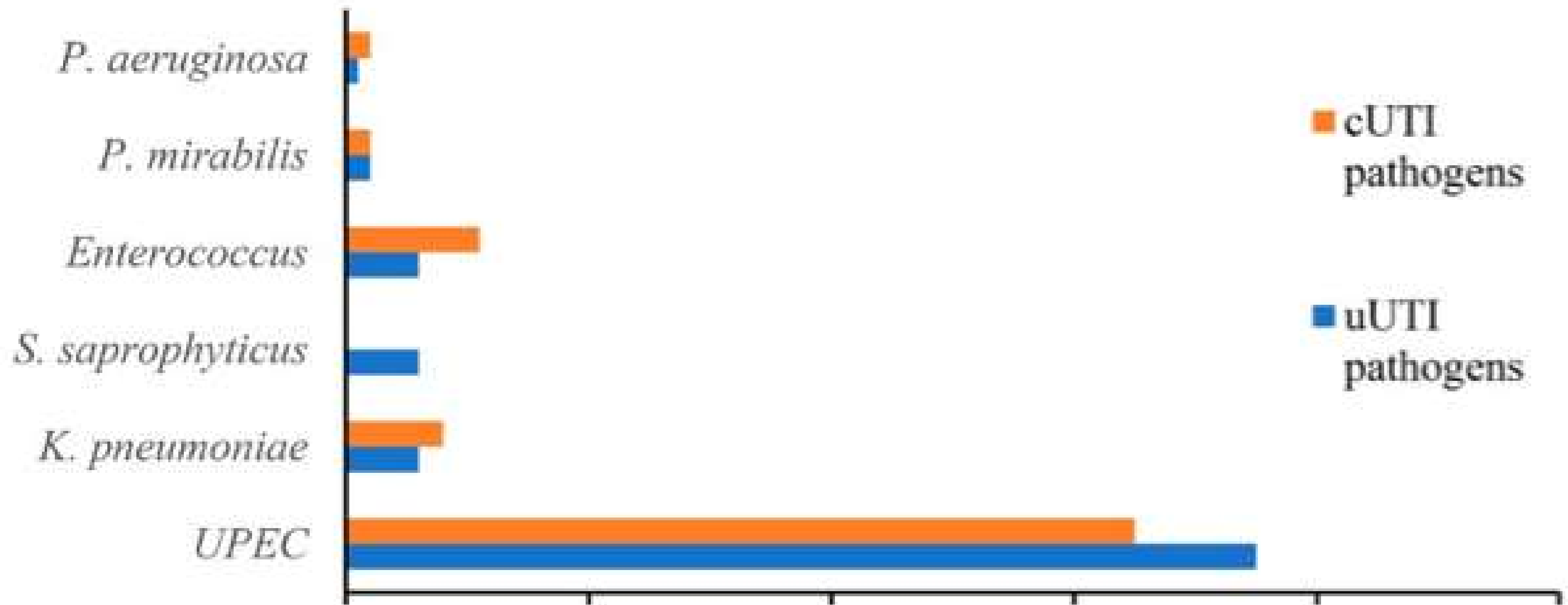
## CONTEXTUALIZACION ACTUAL

- 01 Clasificación de las infecciones urinarias
- 02 Diagnostico actual y en el futuro
- 03 Tratamiento en multiresistentes, terapias no farmacologicas, complicaciones secundarias al tratamiento antibiotico



## CONTEXTUALIZACION ACTUAL

### Incidence of urinary tract pathogens (%)



# CONTEXTUALIZACION ACTUAL

## FACTORES DE RIESGO



### a) Inmunosenescencia:

- Disminución de TLR4 en uroepitelio → menor respuesta a bacterias (Fuente: Nature Aging, 2022).
- Reducción de péptidos antimicrobianos (ej. catelicidina) en orina (Fuente: J Am Geriatr Soc, 2023).

### b) Comorbilidades:

Condición	RR para IU
Diabetes Mellitus	2.1 (IC 1.8–2.5)
Incontinencia fecal	3.0 (IC 2.4–3.7)
Deterioro cognitivo	1.9 (IC 1.5–2.3)

### c) Factores Iatrogénicos:

- Sondas vesicales:
  - Riesgo acumulado: 5–10% por día de cateterización (Fuente: Infect Control Hosp Epidemiol, 2021).

### d) Polifarmacia:

- Estudio de cohorte (2024):  $\geq 5$  fármacos aumenta riesgo de IU recurrente (OR 1.7, IC 1.3–2.2), especialmente con anticolinérgicos (Fuente: Br J Clin Pharmacol, 2024).

# CONTEXTUALIZACION ACTUAL

## FISIOPATOLOGÍA DIFERENCIAL



### BA

- Colonización pasiva del tracto urinario (E. coli comensal).
- Mecanismo: Pérdida de factores protectores (pH urinario bajo, inmunosenescencia)



### IU SINTOMÁTICA

- Invasión tisular → respuesta inflamatoria (IL-6, IL-8).
- Factores de virulencia: Fimbrias P (E. coli), biofilm en sondas.

# CONTEXTUALIZACION ACTUAL

## a) Prevalencia de Bacteriuria Asintomática (BA) vs. IU Sintomática:

- *Prevalencia por entornos*
  - **Residencias:** 40–50% en mujeres, 25–35% en hombres (Fuente: JAMA Network Open, 2023).
  - **Comunidad:** 15–20% en >70 años (Fuente: Clin Infect Dis, 2021).
  - **Hospitalizados:** 30% desarrollan BA post-sonda (RR 4.5) (Fuente: CDC NHSN, 2023).

## b) Impacto Clínico y Económico:

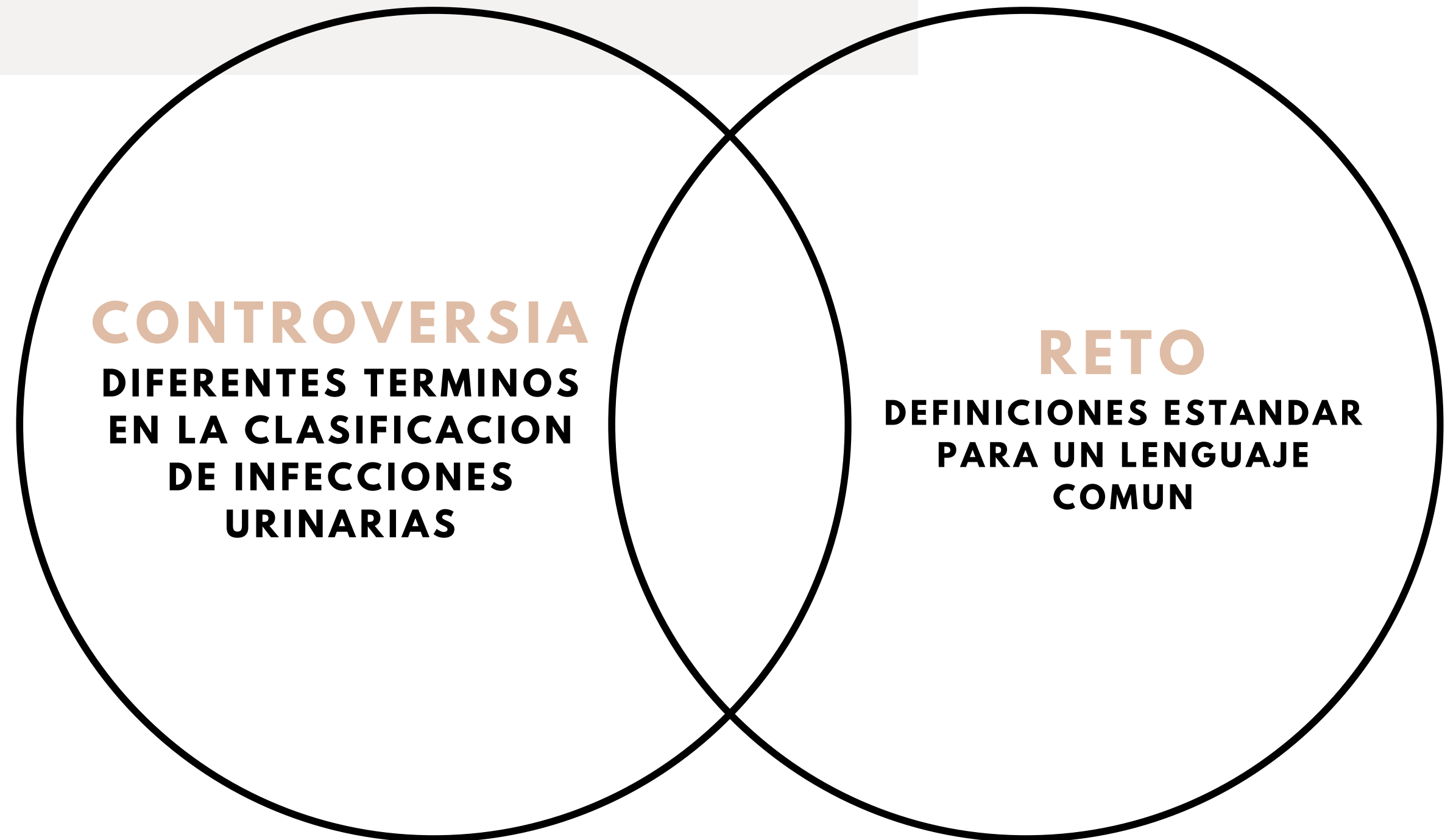
- *Hospitalizaciones por IU en >65 años ( 2020–2024):*
  - **Europa:** 120 casos/1000 habitantes/año (25% progresan a sepsis) (Fuente: EUROBACT-3, 2024).
  - **Costos:** €2.1 billones/año en UE (20% por resistencias bacterianas) (Fuente: ECDC, 2023).

## c) Mortalidad:

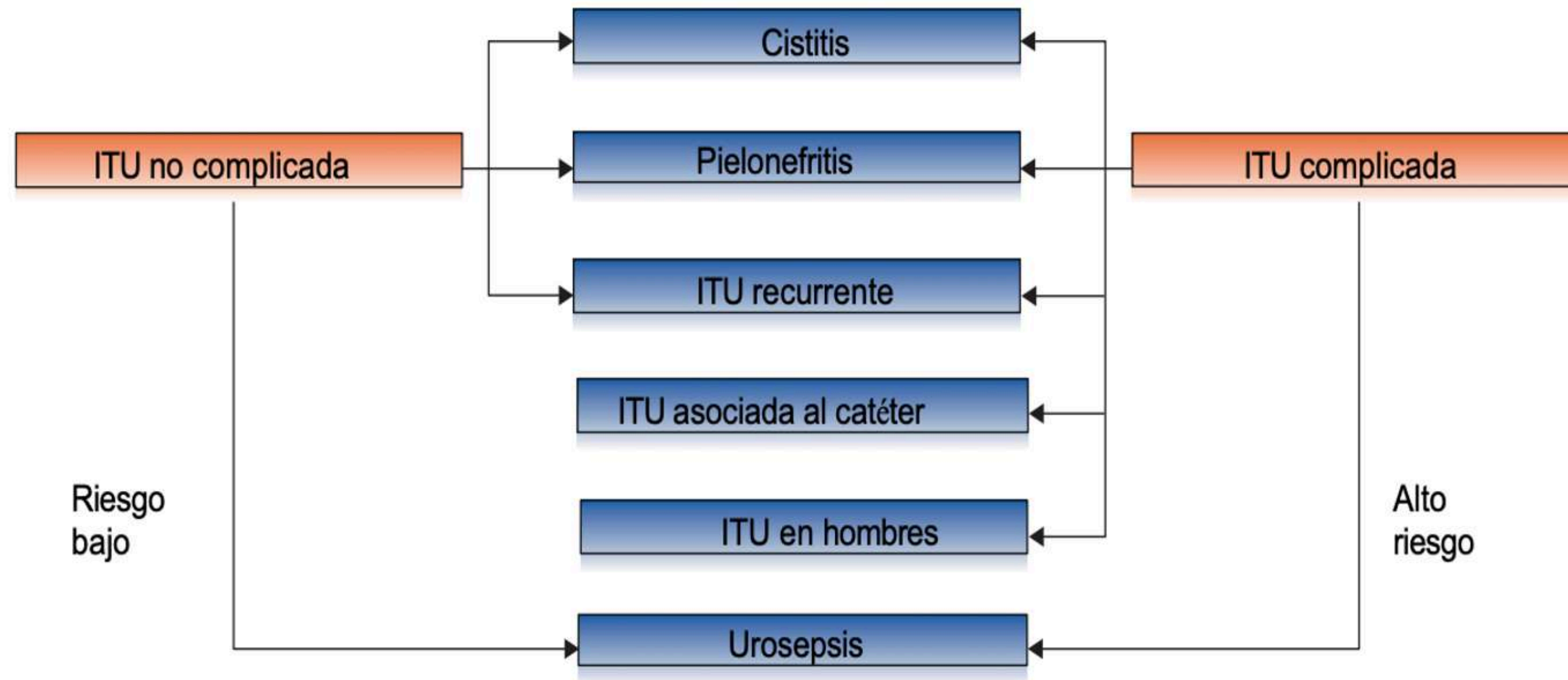
- *Metaanálisis (2024):* BA se asocia a:
  - **Mortalidad a 1 año:** HR 1.4 (IC 95% 1.1–1.8) (Fuente: J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2021).
  - **Deterioro funcional:** OR 2.3 (IC 95% 1.6–3.1) en pacientes con demencia (Fuente: Age Ageing, 2022).



# CLASIFICACION











# CLASIFICACIÓN





# CLASIFICACIÓN

Ya no se utilizan los términos "no complicada" y "complicada"; en su lugar, se clasifican como ITUs localizadas y sistémicas

Localised UTI (i.e., cystitis)	Systemic UTI
<ul style="list-style-type: none"><li>• Cystitis with typical signs/symptoms (e.g. frequency<sup>1</sup>, urgency<sup>2</sup>, suprapubic pain<sup>3</sup>)</li><li>• No signs/symptoms of systemic infection</li><li>• Applies to all sexes<sup>4</sup></li><li>• Risk factors may be present and should be addressed</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• UTI with signs/symptoms of systemic infection (e.g. fever<sup>5</sup>, chills<sup>6</sup>)</li><li>• May also include typical local symptoms (e.g. for pyelonephritis<sup>7</sup> or prostatitis<sup>8</sup>)</li><li>• Risk factors may be present and should be addressed</li></ul>
<div><div>1</div></div> <div><div>2</div></div> <div><div>3</div></div> <div><div>4</div></div>	<div><div>5</div></div> <div><div>6</div></div> <div><div>7</div></div> <div><div>8</div></div>

5



6



7



8



# CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES URINARIAS EN EL PACIENTE ANCIANO

1

- Infección limitada a la vejiga.
- **ANCIANOS:** Síntomas atípicos: confusión, incontinencia, caídas o astenia (pueden no presentar disuria). Mayor riesgo de complicaciones por comorbilidades.

2

- Bacterias en orina sin síntomas.
- **ANCIANOS:** No requiere tratamiento (excepto en cirugía urológica o embarazo). Frecuente en ancianos institucionalizados o con sonda vesical.

3

- Infección con factores de riesgo: sonda, obstrucción, diabetes, inmunosupresión.
- **ANCIANOS:** Común por: retención urinaria (HPB), catéteres, residencias. Requiere cultivo y ajuste de antibióticos.

4

- Infección del riñón y tracto superior.
- **ANCIANOS:** Mayor riesgo de sepsis (mortalidad elevada). Síntomas: fiebre, dolor lumbar, deterioro brusco del estado general.

5

- $\geq 2$  episodios en 6 meses o  $\geq 3$  en 1 año.
- **ANCIANOS:** por reinfecciones (nuevo patógeno) o recidivas (mismo patógeno no erradicado).

6

- Nuevo episodio por un patógeno diferente al inicial (tras resolución completa).
- **ANCIANOS:** alteración del vaciado vesical, incontinencia fecal, prolapso genital (mujeres) o HPB (hombres).

7

- Reaparición de la ITU por el mismo patógeno ( $< 2$  semanas post-tratamiento).
- **ANCIANOS:** fallo terapéutico: resistencia ATB, absceso prostático, litiasis o foco infeccioso no resuelto.

8

- Infección en pacientes con catéter urinario permanente.
- **ANCIANOS:** Frecuente en ancianos institucionalizados. Patógenos resistentes (Pseudomonas, Proteus).

# ITUS RECURRENTE

## Recaídas o recidiva

ITU producida por el mismo germen que la infección inicial y con reaparición de la bacteriuria dentro de las 2 semanas siguientes a la finalización del tratamiento o que puede persistir durante el tratamiento en el periodo de tiempo (ITU persistentes)

## Reinfección

Infección de nueva aparición tras la resolución clínica completa de la previa que ocurre al menos 15 días después de terminar el **tratamiento**, generalmente varias semanas o meses después, y que está ocasionada por un germen (o cepa) diferente al episodio previo.

**DIAGNOSTICO**







## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS CLÁSICOS

### EVALUACIÓN CLÍNICA

Los síntomas típicos como disuria, urgencia y fiebre son < frecuentes en ancianos; en su lugar, pueden presentarse síntomas inespecíficos como delirium, caídas o anorexia, lo que reduce el valor diagnóstico de la evaluación clínica en esta población.

### ANÁLISIS DE ORINA

#### TIRAS REACTIVAS

La combinación de esterasa leucocitaria negativa y nitritos negativos tiene un valor predictivo negativo del 88% en ancianos y una sensibilidad del 48% cuando ambos son positivos.

#### UROCULTIVO

GOLD STANDAR, pero su utilidad se ve limitada por la alta prevalencia de bacteriuria asintomática en ancianos institucionalizados, que varía entre el 25% y el 50% en mujeres y entre el 15% y el 49% en hombres.

### LIMITACIONES

La alta incidencia de piuria y bacteriuria asintomática, junto con dificultades en la obtención de muestras limpias debido a incontinencia o deterioro cognitivo, disminuyen la fiabilidad de estos métodos en ancianos.

# MÉTODOS DIAGNÓSTICOS CLÁSICOS

Parámetro	Bacteriuria Asintomática (BA)	IU Sintomática
Criterio Microbiológico	≥10 <sup>5</sup> UFC/ml en orina limpia	≥10 <sup>3</sup> UFC/ml + síntomas
Síntomas	Ausentes	Fiebre, disuria, dolor suprapúbico, delirium
Prevalencia	40-50% en residencias	15-20% en >80 años
Requiere Tratamiento	No (excepto en embarazo/cirugía)	Sí

## CULTIVO ORINA

01

El cultivo de orina estándar es semicuantitativo, pero puede no detectar organismos de crecimiento lento y no aeróbicos

02

El umbral tradicional para diferenciar entre infección y colonización, una densidad bacteriana urinaria de  $\geq 10^5$  UFC/mL, tiene limitaciones significativas.

03

Recuentos de E. coli de  $10^1$  a  $10^2$  UFC/mL causan infección en mujeres sintomáticas

04

Cada vez es más evidente que las bacterias pueden estar presentes en la vejiga sana

## CULTIVO ORINA

05

Actualmente se recomiendan que los cultivos con más de una especie microbiana se consideren **contaminados**. Debe tenerse en cuenta que muchas ITU son **polimicrobianas**, especialmente las que afectan a la población de edad avanzada, las infecciones del tracto urinario asociadas a catéter y las ITUc

06

Pacientes con ITU recurrente o síntomas de ITU que han dado negativo en el urocultivo estándar, se puede utilizar una herramienta adicional conocida como **urocultivo cuantitativo extendido**.

Esta prueba permite una mejor identificación de bacterias de crecimiento lento implica mayores volúmenes de placa y tiempos de incubación que el método estándar



## AVANCES DIAGNOSTICOS

### **Procalcitonina (PCT)**

Sensibilidad del 97% y especificidad del 78% para diferenciar sepsis de SIRS.

### **Interleucina-6 (IL-6)**

Aumenta en las primeras 2-3 horas tras la agresión, útil para diagnóstico precoz.

### **Interleucina-8 (IL-8)**

Útil en la detección de infecciones urinarias en mujeres adultas mayores.

# BIOMARCADORES EMERGENTES: ¿LA SOLUCIÓN?



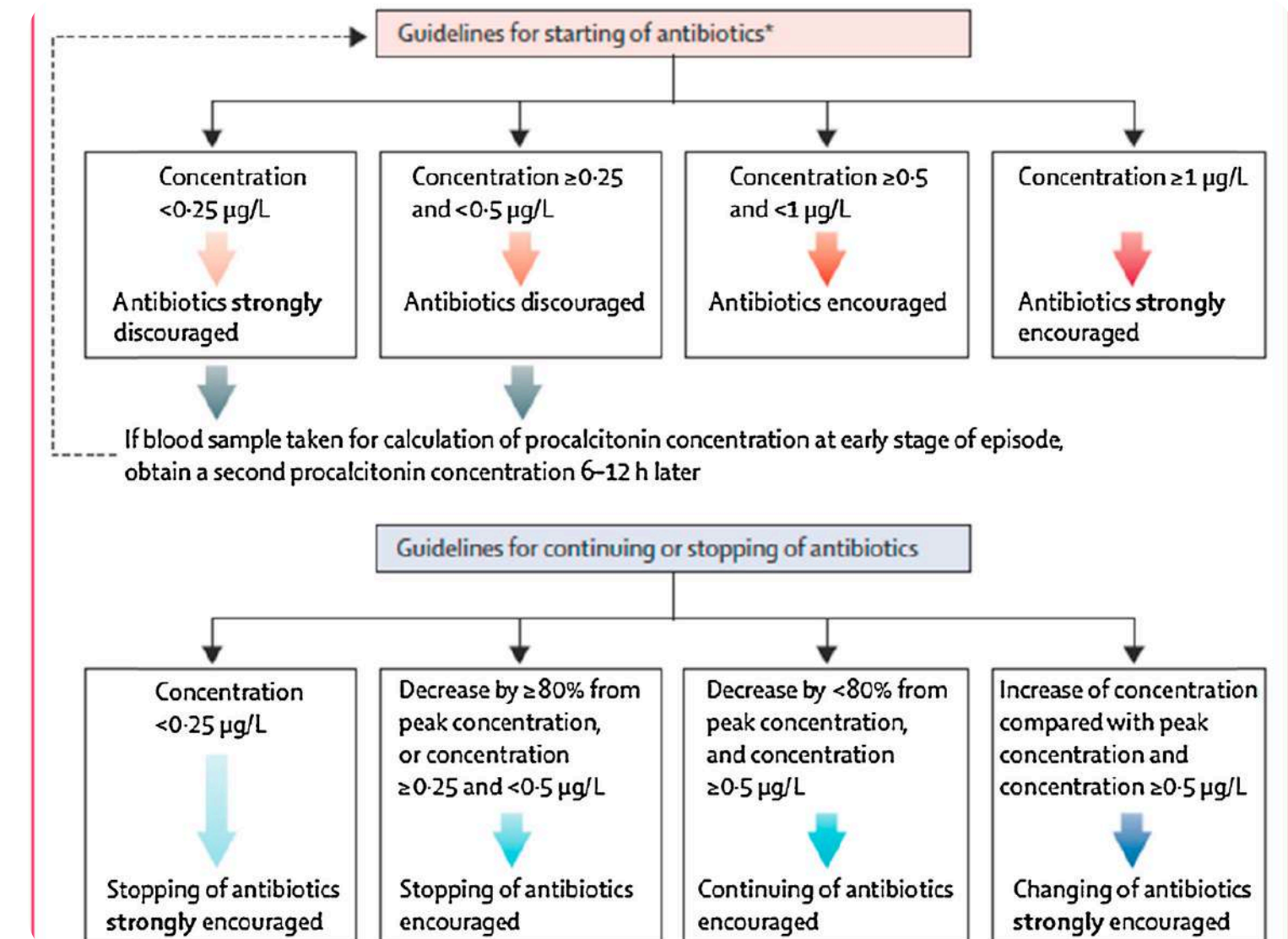
## Procalcitonina:

- Sensibilidad 88% para IU complicada (cut-off  $>0.5$  ng/mL)
- Coste-efectividad cuestionada en  $>85$  años (Eur J InternMed 2023)

## Análisis de RNA urinario:

- Identifica E. coli con 92% precisión
- Disponibilidad limitada (solo centros terciarios)

NATURE AGING 2024



# BIOMARCADORES Y PERSPECTIVAS FUTURAS



THE FUTURE

## Biomarcadores Emergentes:

- Azurocidina, Lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos, Inhibidor tisular de metaloproteinasas 2 y Quimioquina 9

## PERSPECTIVAS FUTURO

La integración de biomarcadores con herramientas de inteligencia artificial y datos clínicos podría permitir diagnósticos más precisos y personalizados en la población geriátrica.



# RETOS Y CONTROVERSIAS DIAGNÓSTICAS ACTUALES

## CONTROVERSIAS PRINCIPALES

- La interpretación errónea de piuria y bacteriuria asintomática como infección activa lleva a un uso excesivo de antibióticos.
- La creencia de que síntomas como caídas o delirium son indicativos de infección urinaria sin evidencia de infección sistémica

## RETOS ÉTICOS Y ASISTENCIALES

- El tratamiento innecesario con antibióticos contribuye al aumento de resistencias antimicrobianas y puede provocar efectos adversos en ancianos.

## PROPUESTAS DE MEJORA

- Desarrollo de algoritmos diagnósticos específicos para geriatría.
- Educación continua para profesionales de la salud sobre diagnóstico diferencial en ancianos
- Implementación de herramientas diagnósticas integradas y personalizadas.

# TRATAMIENTO

## CONTROVERSIA

- ¿CON QUE TRATAMOS?
- ¿CUANDO TRATAMOS?
- ¿QUE HACEMOS CON LOS MR?
- TERAPIAS NO ANTIBIOTICAS S/N

## RETO

- CONSEGUIR UNA VISION INDIVIDUALIZADA TERAPEUTICA
- DISMINUIR INFECCIONES CLOSTRIDIUM D

## OBJETIVOS DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA

01

Prevenir el tratamiento de la bacteriuria asintomática

02

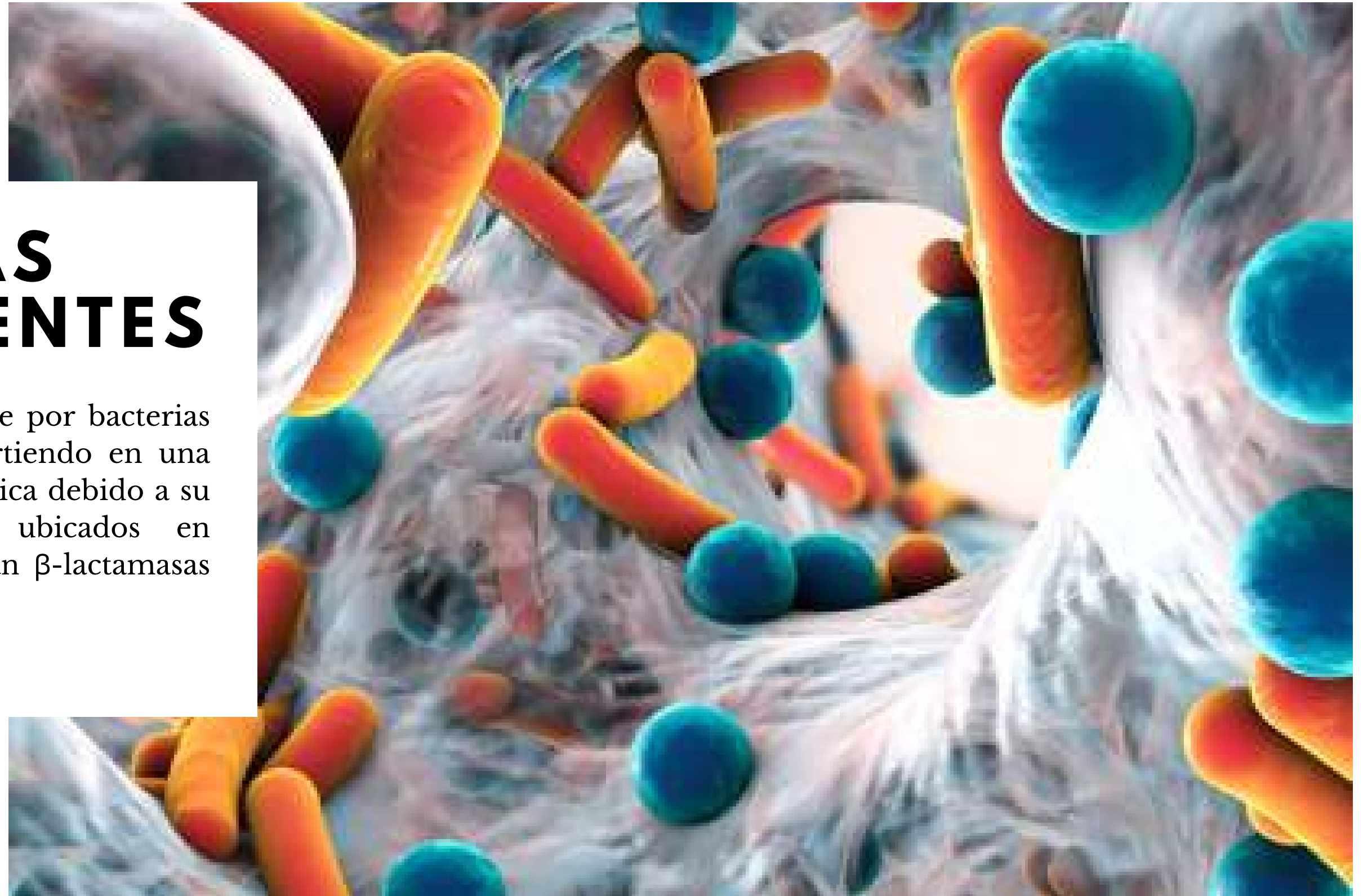
Prevenir el uso de fluoroquinolonas de amplio espectro

03

Minimizar el desarrollo de resistencia mediante la adhesión a los ciclos y dosis farmacológicas recomendados

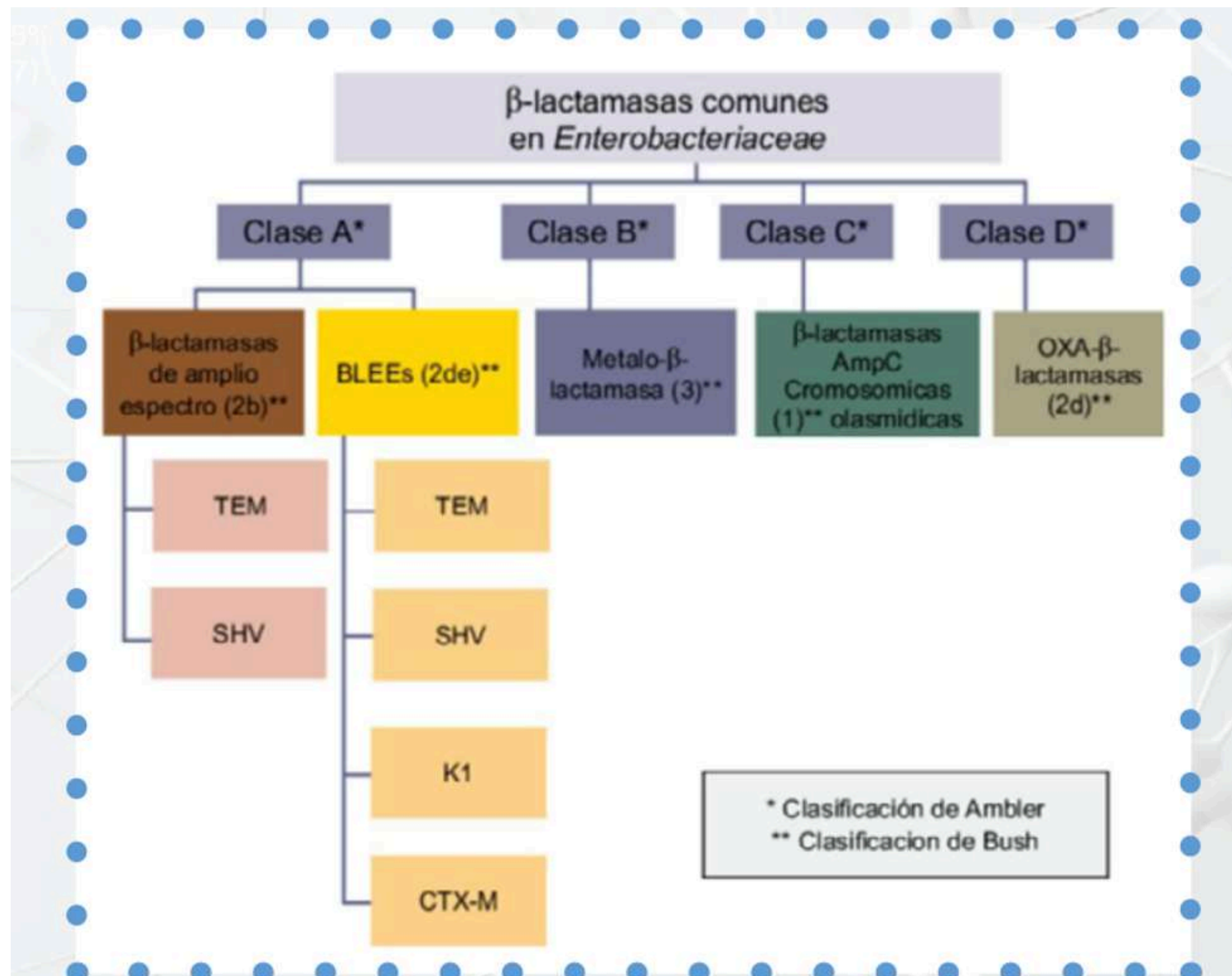
# BACTERIAS MULTIRESISTENTES

Las ITU son causadas principalmente por bacterias Gram-negativas que se están convirtiendo en una amenaza creciente para la salud pública debido a su capacidad para adquirir genes, ubicados en plásmidos transferibles, que codifican  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE)



## CLASIFICACION MULTIRESISTENTES

**LAS BACTERIAS  
MULTIRRESISTENTES  
CAUSAN UNAS  
700.000 MUERTES  
AL AÑO EN EL  
MUNDO Y UNAS  
4.000 EN ESPAÑA**





# Tasas más altas de resistencia a los antimicrobianos aparecen en la población anciana

## Informe 2024

Figura 1. Densidad de incidencia (DI) global de Microorganismos Multirresistentes (MMR) en pacientes infectados en salas de hospitalización HUAV, entre 2008-2024, y hospitales públicos 2021-2024.

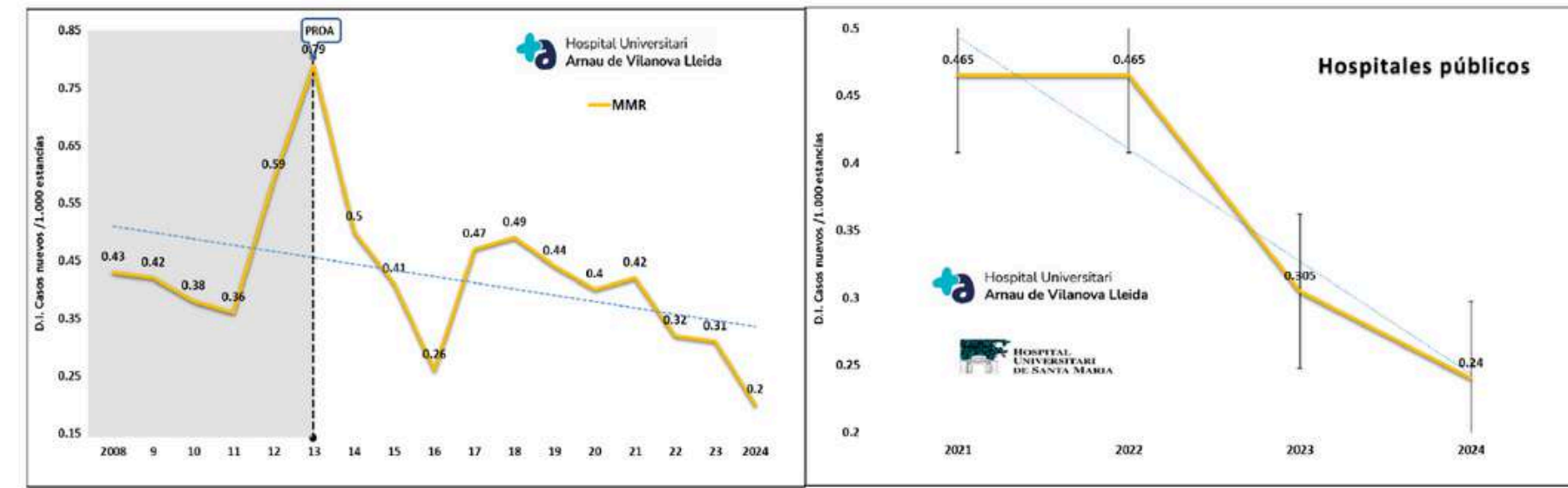
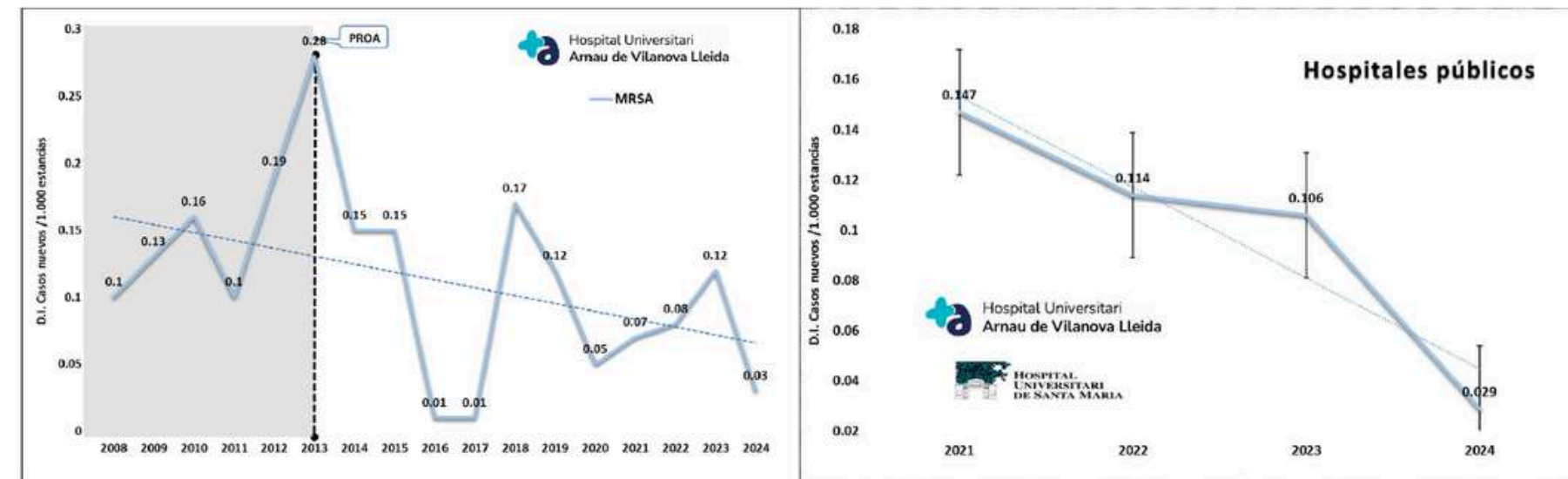


Figura 2. DI global de MRSA HUAV, entre 2008-2024, y hospitales públicos 2021-2024.



## DENSIDAD DE INCIDENCIA POR 1000 ESTANCIAS HOSPITALARIAS

\*EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING. DISPONIBLE ONLINE: [HTTP://WWW.EUCAST.ORG/CLINICAL\\_BREAKPOINTS/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)

A close-up photograph of two hands holding several blister packs of various colored pills (red, white, yellow, green). The background is a soft-focus clinical setting.

## RETOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS MULTIRESISTENTES

**1**

Avances en el  
diagnostico de  
infecciones urinarias  
resistentes a los  
antibióticos

**2**

Diseño de nuevos  
farmacos para combatir  
la resistencia a los  
antimicrobianos

**3**

Expandir el campo de  
investigación para  
encontrar nuevas  
opciones de tratamiento  
no antimicrobiano



## **NUEVOS ANTIBIOTICOS**

La **gepotidacina** es un compuesto perteneciente a la clase de las piranopiridinas que inhibe selectivamente la replicación del ADN bacteriano

El **tebipenem** y el **sulopenem** se encuentran en diversas etapas de desarrollo clínico para el tratamiento de ITU complicadas y no complicadas

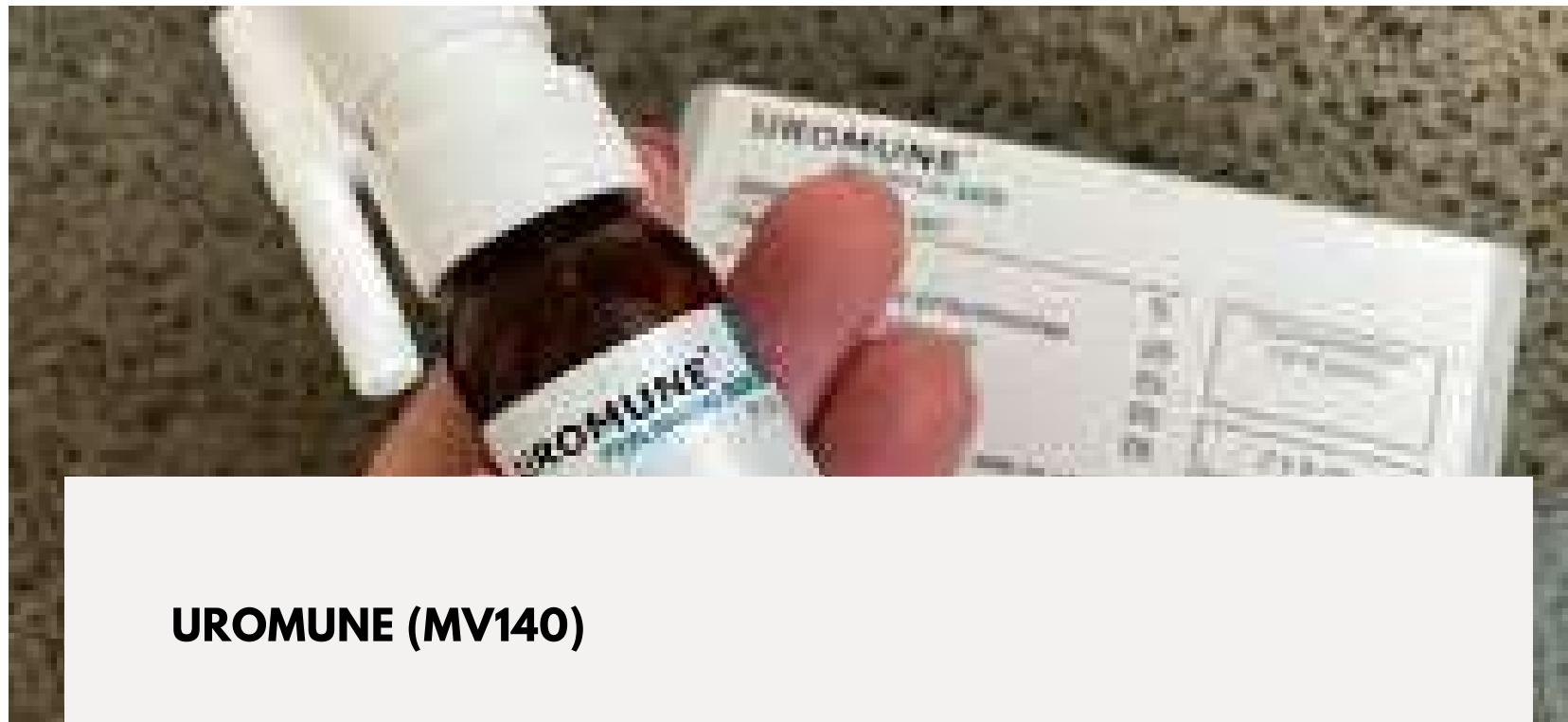


## VACUNAS MECANISMOS

- Las toxinas y proteasas de varios uropatógenos se han probado como posibles objetivos de vacunas para la prevención de ITU
- Se han estudiado varios sistemas de sideróforos como objetivos para el desarrollo de vacunas.
- Estos estudios han demostrado que estas vacunas de sideróforos pueden reducir la colonización bacteriana de la vejiga en ratones durante la infección y, por lo tanto, son antígenos valiosos para evaluar en estudios futuros



# VACUNAS



## **UROMUNE (MV140)**

Esta vacuna, disponible como aerosol sublingual, ha mostrado resultados prometedores en la reducción de las ITU recurrentes tanto en mujeres como en hombres. Se administra diariamente durante tres meses y su objetivo es estimular el sistema inmunitario para prevenir las ITU, según TheUrology Partnership



## **URO-VAXOM (OM-89):**

Vacuna oral en tabletas contiene cepas de la bacteria E. coli inactivadas por calor, causantes comunes de ITU. Actúa estimulando el sistema inmunitario, en particular las placas de Peyer en el revestimiento intestinal, para que produzcan anticuerpos que puedan proteger contra futuras infecciones. Solco-Urovac (Strovac)  
Está disponible en Alemania y contiene 10 cepas de bacterias que se sabe que causan infecciones urinarias. Estimula tanto el sistema inmunitario adaptativo como el innato.

**Vacunas en investigación:** ExPEC4V (fase III, eficacia 54% vs. placebo) (Fuente: [NEJM, 2024](#)).



## Otras medidas farmacológicas

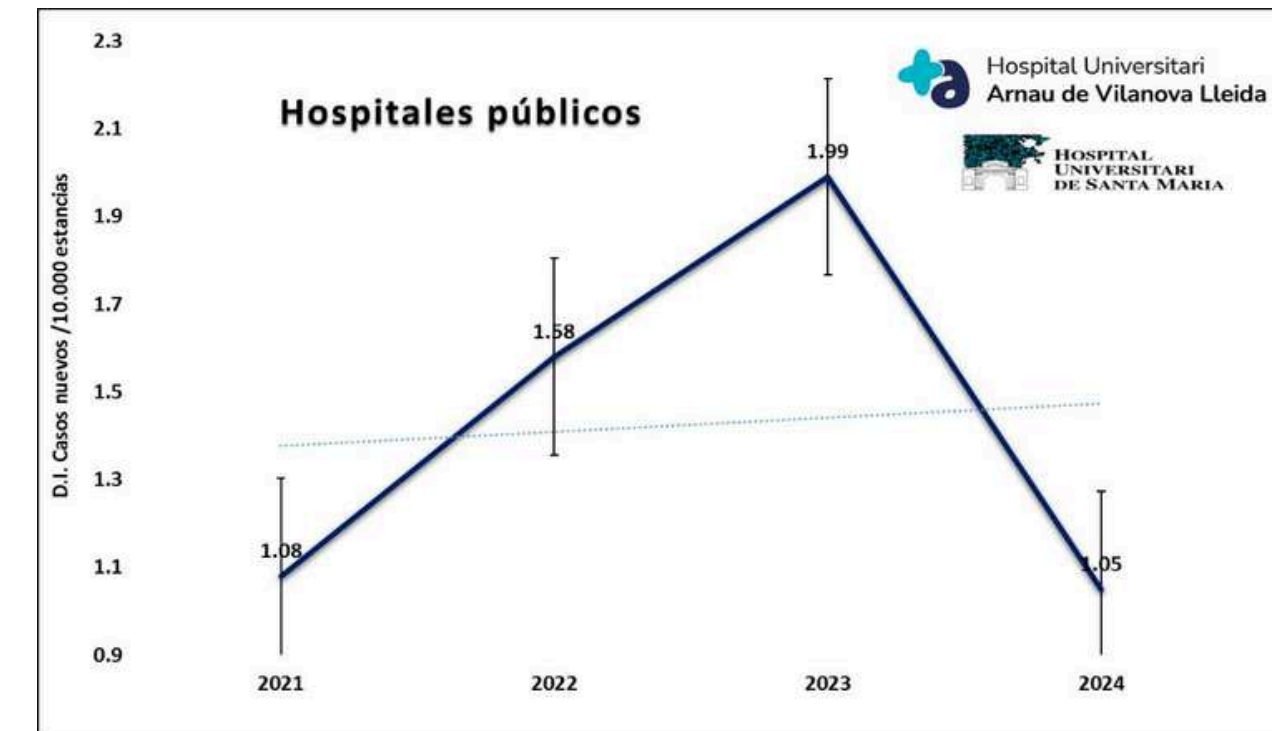
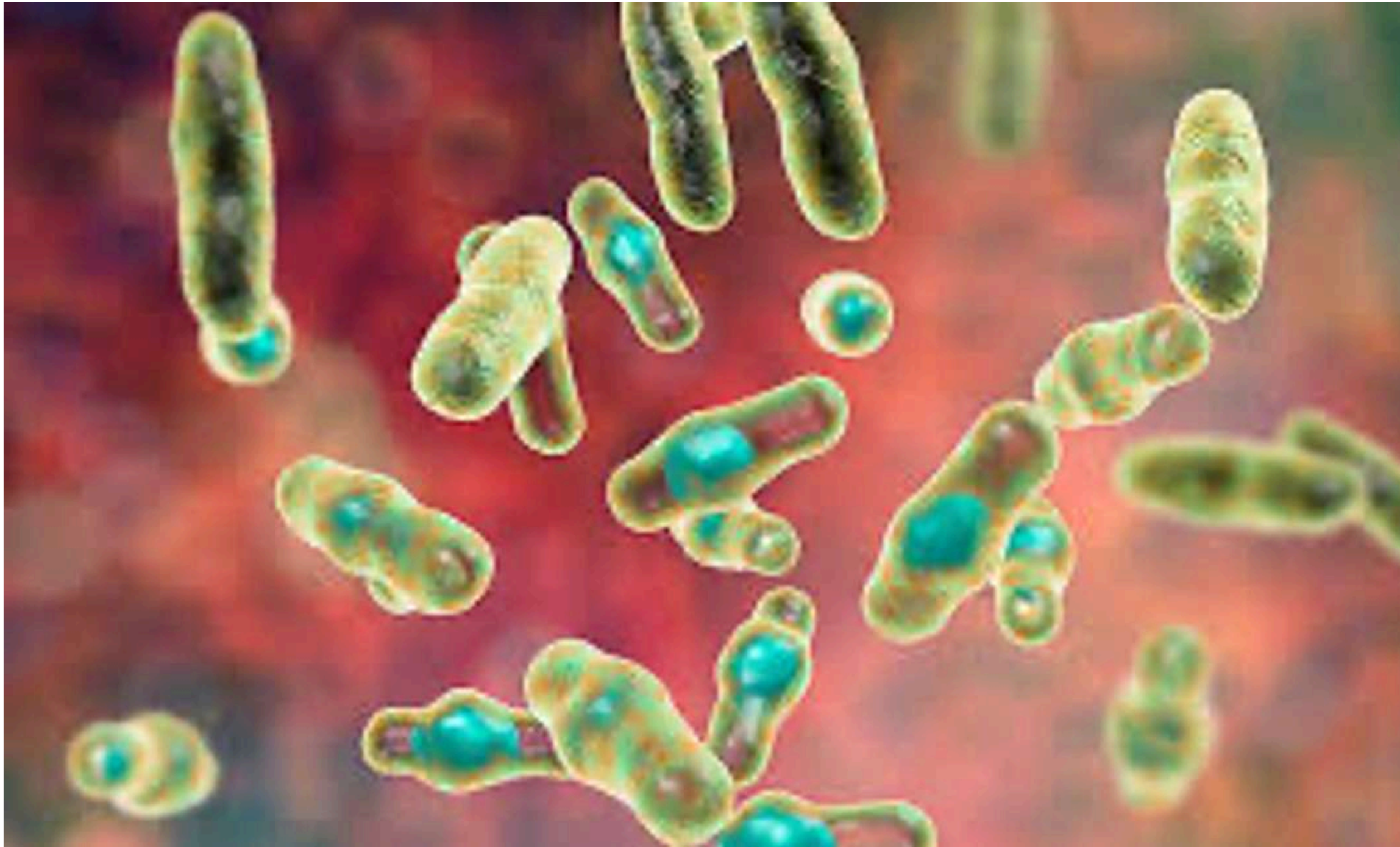
Recomendación para prevenir la ITUr	Nivel de evidencia
Uso de hipurato de metenamina en mujeres sin anomalías del tracto urinario	Fuerte
Uso vaginal de estrógenos en mujeres posmenopáusicas	Fuerte
Aumento de la ingesta de líquidos en mujeres premenopáusicas	Débil
Uso local u oral de probióticos de eficacia comprobada para la regeneración de la flora vaginal	Débil
Uso de zumo de arándanos o derivados	Débil*
Uso de D-manosa	Débil*
Uso de instilaciones endovesicales de ácido hialurónico o una combinación de ácido hialurónico y sulfato de condroitina en pacientes en los que los enfoques preventivos menos invasivos no han tenido éxito	Débil

\* La calidad de la evidencia que lo respalda es baja, con hallazgos contradictorios.

Fuente: adaptación de la guía de la Asociación Europea de Urología.<sup>2</sup>



# CLOSTRIDIODES DIFFICILE

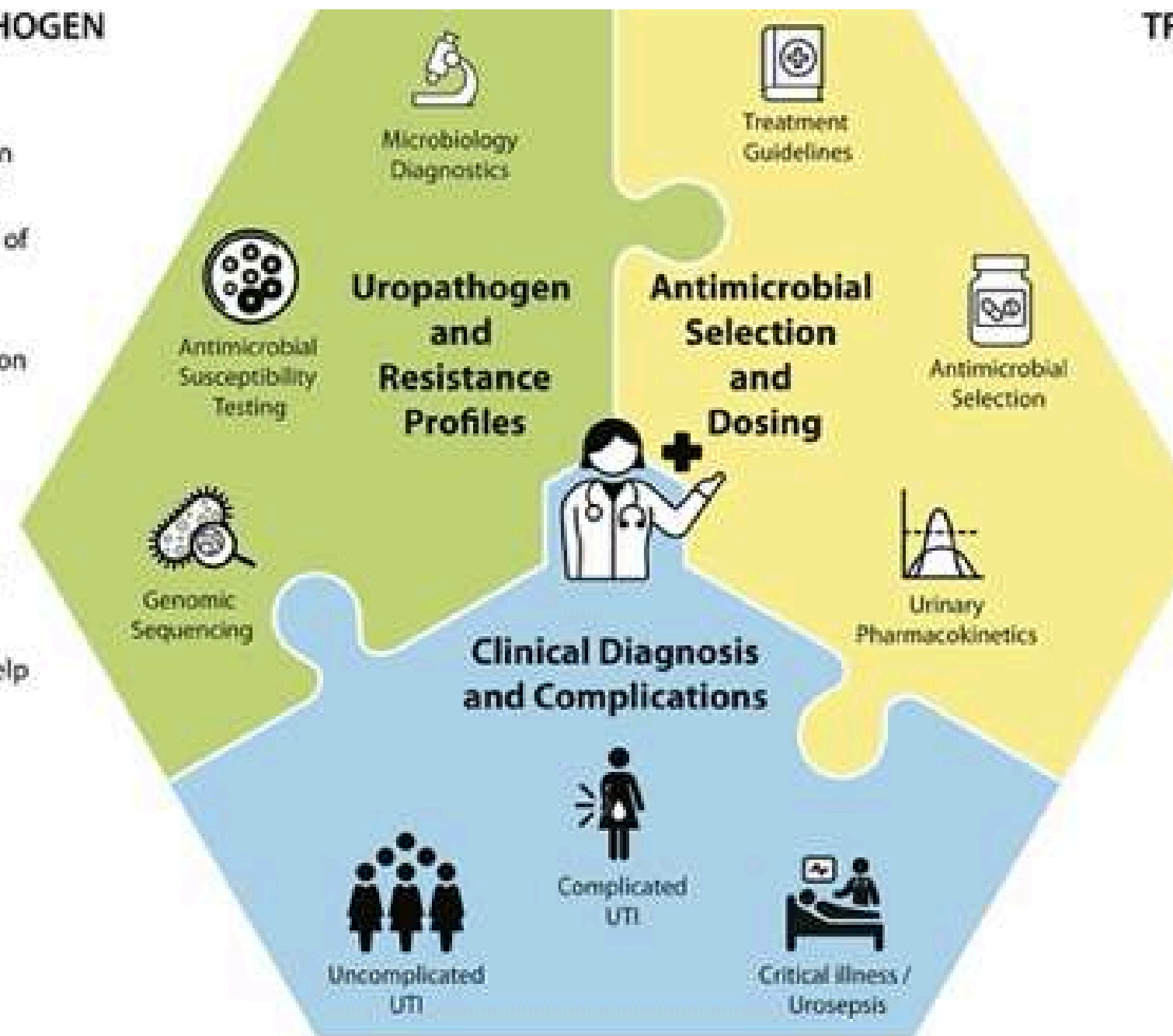


**COMISION PROA 2024**

# ANTIBIOTIC MANAGEMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN THE POST- ANTIBIOTIC ERA: A NARRATIVE REVIEW HIGHLIGHTING DIAGNOSTIC AND ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP

## LABORATORY / UROPATHOGEN FACTORS

1. Should a urine specimen be sent to the laboratory?
2. What is the significance of the culture growth?
3. Is *Escherichia coli* responsible for the infection (the most prevalent uropathogen)?
4. Does the phenotypic susceptibility profile suggest an underlying mechanism of resistance?
5. Can selective susceptibility reporting help in treatment decisions?



## CLINICAL / PATIENT CHARACTERISTICS

1. Is treatment actually required?
2. Are there clinical features that suggest progression to a complicated infection?
3. Are there risk factors for an infection caused by a multidrug-resistant uropathogen?
4. Are there specific antimicrobials that should be avoided in this patient?
5. What are the patient's priorities with regards to convenient dosing, side effects, effectiveness and resistance?

## TREATMENT / ANTIMICROBIAL CONSIDERATIONS

1. Could an antimicrobial sparing approach be appropriate?
2. Is antimicrobial activity beyond the bladder required?
3. What is the potential collateral damage of the selected antimicrobial?
4. Can the duration of therapy be shortened?
5. Does the pattern (or mechanism) of antimicrobial resistance help direct my choice?



## CONCLUSIONES

1. La IU en ancianos requiere enfoque individualizado (evitar protocolos rígidos).
2. El diagnóstico clínico es clave: No todo cultivo positivo es IU.
3. Antibióticos de espectro reducido y corta duración.
4. **Diagnóstico:** Usar criterios clínicos + microbiológicos (no tratar BA salvo en embarazo o cirugía urológica).
5. **Tratamiento:** Evitar fluoroquinolonas; preferir betalactámicos con inhibidores en zonas de alta resistencia.
6. **Prevención:** Enfoque multimodal (higiene, vacunas futuras, evitar sondas innecesarias).

**GRACIAS**