

Análisis de los resultados microbiológicos urinarios y su impacto en el protocolo de la profilaxis en la cirugía urológica de nuestra área

Analysis of the urine microbiological results and its impact on the protocol of the prophylaxis of the urology department in our area

J. Real⁴, M. Garau², N. Rodríguez¹, P. Díaz², S. Costas¹, Y. Lago¹, I. Berzosa¹, C. Gallegos³, C. Guitiérrez⁴.

1. Servicio de Medicina Intensiva. 2. Servicio de Cirugía Cardíaca. 3. Servicio de Microbiología. 4. Servicio de Urología. Hospital Son Llàtzer. Islas Baleares.

Correspondencia

J. Real
Hospital Son Llàtzer.
Carretera de Manacor Km 4, E-07198, Palma de Mallorca
Teléfono: (+34) 871 20 20 000
E-mail: jreal@hsl.es

Recibido: 17 – VII – 2017

Aceptado: 4 – IX – 2017

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.32.03.22

Resumen

Objetivos: Analizar cuáles son los microorganismos más frecuentemente aislados en los urinocultivos realizados en nuestro centro hospitalario. Estudiar el antibiograma de dichos gérmenes para definir cuál es la mejor profilaxis preoperatoria en la cirugía urológica en nuestro medio.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los urinocultivos de pacientes adultos recogidos en el Servicio de Microbiología de nuestro hospital durante el año 2015. La identificación y estudio de sensibilidad de los microorganismos aislados se realizó mediante el sistema automático Vitek 2 (BioMérieux), seleccionando los antibióticos en función del microorganismo aislado. Se estudió el antibiograma comparándolo con las sugerencias recogidas en la última actualización de las Guías Europeas de Urología sobre infecciones urológicas, que recomiendan ampliamente el empleo de fluorquinolonas, cotrimoxazol, aminopenicilinas/betalactamasas y cefalosporinas en la cirugía limpia-contaminada, la más frecuente en nuestra actividad quirúrgica.

Resultados: Se estudió un total de 11.987 muestras de orina, de las cuales 3.457 (28%) fueron positivas en la detección de microorganismos. Los más frecuentes aislados fueron *Escherichia coli* (46%), *Klebsiella pneumoniae* (14%) y *Enterococcus faecalis* (11%). En el análisis de los antibiogramas se detectaron resistencias superiores al 30% en *E. coli* frente a los antibióticos recomendados en las Guías de referencia. De igual forma, *E. faecalis*, otro de los uropatógenos más frecuentes es intrínsecamente resistente a cefalosporinas.

Conclusión: El empleo de guías clínicas con grados de recomendación es de vital importancia en la patología infecciosa urológica, debiéndose adecuar al entorno microbiológico de cada área. En nuestro caso, inferimos que tanto el empleo de amoxicilina-clavulánico como fosfomicina se perfilan como la mejor opción para la profilaxis preoperatoria en pacientes de bajo riesgo así, como para el manejo empírico en casos de infección urinaria.

Palabras clave: Prophylactic Surgical Procedures; Urinary Tract Infection; Urologic Surgical Procedures

Abstract

Object: To analyze which are the more often microorganism isolated in the urine cultures in our hospital. To study the antibiogram to define which is the best preoperative prophylaxis in our urological surgeries.

Material and methods: We retrospective reviewed consecutive urine culture samples assembled in adult patients in the Service of Microbiology in our hospital during 2015. The identification and study of sensibility of the isolated microorganisms was realized by means of the automatic system Vitek 2 (BioMérieux), selecting the antibiotics according to the isolated microorganism. The antibiogram was studied comparing the suggestions gathered in the last update of the European Guides of Urología in urological infections, that recommend employment extensively: fluoroquinolones, cotrimoxazole, aminopenicillins / beta-lactamases and cephalosporins in the clean-contaminated, most frequent surgery in our daily surgical practice.

Results: In total 11.987 urine samples were evaluated, 3.457 (28%) were positive. The most frequent micro-organisms isolated were *Escherichia coli* (46%), *Klebsiella pneumoniae* (14%) and *Enterococcus faecalis* (11%). In the antibiogram analysis resistances was detected up to 30% in *E. coli*, opposite to the antibiotics recommendations in the Guides of reference. Even, *E. faecalis*, another of the most frequent uropathogens is intrinsically resistant to cephalosporins.

Conclusions: The use of clinical guides with grade of recommendation it is of vital importance in the urological infection pathology, and they should be adapted to the microbiological environment of each area. In our case, we infer that the use of Amoxicillin-clavulanic and Fosfomycin are outlined like the best option for preoperative prophylaxis in low risk patients and for empirical handling in cases of urine infection.

Keywords: Antibiotic prophylaxis; Urine culture; Urologic Surgical Procedures

Introducción

La Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) junto con The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) realizan conjuntamente el estudio multicéntrico EPINE-EPPS¹ (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España-European Point Prevalence Survey). En el 2015 informó que aproximadamente un 45% de los pacientes que tuvieron una infección nosocomial fue por infección tras acto quirúrgico o por infección urinaria.

A nivel poblacional 1 de cada 3 mujeres desarrollará una infección urinaria que requerirá tratamiento con antibiótico antes de los 24 años y al menos el 50% presentará una infección del tracto urinario (ITU) durante su vida². En cambio, pocos varones de edades comprendidas entre los 15 y 50 años tendrán una ITU no complicada, siendo en la mayoría de los casos considerada ITU complicada que suele presentarse en pacientes con dificultad de vaciado vesical o por manipulación del tracto urinario.

Conseguir una baja incidencia de infecciones sigue siendo uno de los factores más importantes en los medidores de calidad en los servicios de cirugía de un hospital además de influir en los resultados quirúrgicos finales. Para ello debemos realizar diferentes medidas, entre ellas el uso correcto de medios farmacológicos que disponemos para la profilaxis antibiótica prequirúrgica.

En ocasiones las infecciones requieren un manejo quirúrgico urgente que con frecuencia suponen un riesgo vital. En cualquier caso, la agresión tisular inevitable en el acto quirúrgico, compromete las defensas locales del huésped creándose un medio propicio para presentar una complicación infecciosa. Pese a que disponemos en la actualidad de diferentes técnicas quirúrgicas asépticas, el riesgo de contaminación bacteriana local o la formación de un foco séptico permanecen altos, particularmente cuando no son usados antibióticos profilácticos o el régimen escogido por el cirujano no son los apropiados.

Dentro de la cirugía urológica y en particular en la cirugía endourológica, clasificada como limpia-contaminada, uno de los procedimientos más habituales en la práctica habitual quirúrgica en Urología, las infecciones urinarias representan una de las complicaciones más frecuentes³.

La historia natural de la bacteriuria en la cirugía endoscópica se ha estudiado en profundidad, especialmente tras la resección transuretral prostática (RTUP), habiéndose detectado una incidencia de bacteriuria después de dicho procedimiento que varía entre el 6% y el 60%⁴⁻⁵. Aunque históricamente se desestimó el empleo de profilaxis antibiótica, en este tipo de procedimientos⁶, actualmente está documentado que toda manipulación del tracto urinario es subsidiaria de riesgo de infección urinaria, bacteriemia y de producir complicaciones tan graves

y mortales como el shock séptico y la sepsis grave⁷⁻⁸. Los estudios avalan que una única dosis de antibiótico profiláctico reduce el riesgo de presentar complicaciones infecciosas⁹⁻¹⁰ en los pacientes de bajo riesgo, aunque pautas cortas de antibióticos siguen siendo la práctica clínica habitual por muchos urólogos¹¹.

Disponer de guías de práctica clínica sólidas con niveles de evidencia y grados de recomendación es extremadamente útil pero sus recomendaciones deberán adaptarse a las peculiaridades, en este caso microbiológicas, del área en cuestión.

La resistencia a los antibióticos en la actualidad, motivo de preocupación mundial, es un fenómeno que aparece de forma natural con el tiempo, generalmente por modificaciones genéticas. Es sin duda el gran enemigo para el tratamiento y control de las enfermedades infecciosas y tiene un impacto evidente tanto en términos de salud pública como económicos.

Sin los antimicrobianos eficaces y ajustados a las características microbiológicas de la población, cirugías habituales hoy en día se convertirían en procedimientos de muy alto riesgo.

La Organización de la salud (OMS) informa sobre la existencia de un mal control de las infecciones debido a un exceso y mal uso de los antibióticos que fomenta la propagación de la resistencia a los antimicrobianos al ejercer una presión selectiva necesaria, favoreciendo su aparición junto a unas condiciones sanitarias deficientes.

La resistencia antibiótica difiere entre los diferentes países, existiendo variaciones considerable en Europa con respecto al espectro bacteriano y su susceptibilidad frente a los mismos antibióticos¹². Esta resistencia antimicrobiana es generalmente más alta en la región mediterránea, debido a la compra de hasta cuatro veces más antibióticos que los países vecinos del norte de Europa.

El objetivo de este estudio ha sido analizar los microorganismos más frecuentes aislados en los urinocultivos realizados en nuestro hospital durante el año 2015. Para ello se ha estudiado la sensibilidad y la resistencia de los microorganismos a diferentes antibióticos para poder decidir el manejo de la profilaxis más apropiada previa a los procedimientos urológicos más frecuentes realizados en nuestro servicio, comparándolo con los antibióticos recomendados por las Guías de la Asociación Europea de Urología (GAEU)¹³.

Material y métodos

Se realizó un estudio analítico observacional anonimizado de corte transversal, usando una base de datos en la que aparecen todos los pacientes adultos a los que se

les ha realizado un cultivo de orina durante el año 2015 recibidos en nuestro hospital. Se han incluido todos los urinocultivos recogidos a través de micción espontánea, de sonda vesical, suprapúbica, nefrostomía o por urostomía, tanto de pacientes ingresados como visitados en consultas externas, solicitados por facultativos de cualquier otra especialidad. Todas las muestras se recogieron en un recipiente estéril.

En dicha base de datos aparecen muestras que se han solicitado a pacientes por diferentes causas como son la sospecha clínica de infección urinaria, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), procesos sépticos sin un claro foco infeccioso y aquellas que se han solicitado de manera previa a procedimientos urológicos con entrada en el sistema urinario.

En este estudio no se han tenido en cuenta las diferencias en cuanto al sexo, edad, factores intrínsecos del propio paciente ni los motivos de solicitud del mismo.

Un vez recogidas las muestras de orina se sembraron mediante recuento semicuantitativo con un asa de 10 µl en agar sangre con un 5% de sangre de carnero y agar CPS y se procedió a la incubación de las mismas a 37°C en atmósfera aerobia durante 24h.

Se consideraron positivas las muestras con $\geq 10^4$ UFC/ml de un microorganismo en las muestras obtenidas mediante micción espontánea, $\geq 10^3$ UFC/mL en las obtenidas mediante sondaje vesical y 10^2 UFC/ml en las obtenidas por punción vesical, nefrostomía y urostomía.

La identificación de los microorganismos se realizó mediante el sistema automático Vitek 2 (BioMérieux).

Se estudió la sensibilidad a distintos antibióticos en los cultivos positivos mediante el sistema automático Vitek 2 (BioMérieux) y los gérmenes aislados fueron categorizados como sensibles, intermedios o resistentes siguiendo los criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) del año 2015. En fun-

ción del microorganismo aislado en la muestra de orina se seleccionaron para su estudio distintos antibióticos del siguiente listado: penicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, oxacilina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, imipenem, meropenem, ertapenem, ciprofloxacino, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, trimetoprim-sulfametoxazol, fosfomicina, nitrofurantoína, colistina, vancomicina, teicoplanina, linezolid, daptomicina y resistencia de alto nivel a aminoglucósidos en caso de *Enterococcus* spp.

Se definió una sensibilidad alta la presencia de un 80% o más de sensibilidad de la cepa aislada, intermedia 50-79% y baja si era < del 50%. De acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) referentes a la elaboración de informes acumulados de sensibilidad en la recogida de datos estadísticos microbiológicos, se ha considerado como un único urocultivo positivo si el paciente presenta durante un mismo año el mismo uropatógeno y el mismo antibiograma, por lo que no se ha hecho distinción entre reinfección o recidiva infecciosa.

Para ello se han seleccionado las tablas de las directrices de la AEU sobre el uso de antibióticos como profilaxis por procedimiento urológico, ya sea endoscópico, cirugía abierta o laparoscópica. No se han incluido las recomendaciones para litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) por no realizarse en nuestro centro.

En la **tabla I**, la GAEU clasifica los diferentes procedimientos urológicos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos en relación al nivel de contaminación del campo quirúrgico. Se clasifica como procedimiento limpio, aquel que se realizan de manera suave, no traumática, en los pacientes que no presentan bacteriuria ni han presentado infecciones urinarias después del mismo.

En la **tabla II** se describen las directrices que se dan por tipo de procedimiento urológico, teniendo en cuenta los patógenos esperados, los factores de riesgo individuales y el antibiótico profiláctico prequirúrgico más apropiado.

Tabla I: Clasificación de los procedimientos endourológicos según el nivel de contaminación.

NIVEL DE CONTAMINACIÓN	BACTERIURIA	PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO	RTUp Y RTUv	URS y NPC	PROFILAXIS ANTIBIÓTICA
Limpia	No	Cistoscopia Urodinámica básica	Fulguración de pequeños tumores vesicales	URS diagnóstica (no Ha de ITUS)	No
Limpia-contaminada (TU)	No	Biopsia prostática transperineal	RTUv de tumor mayor (no Ha de ITUS), RTUp	URS diagnóstica, litiasis no compleja	Dosis única antes (oral) o en la cirugía (i.v)
Contaminada (TU)	SI	Biopsia transrectal	RTUv de tumor con necrosis, RTUp con sonda permanente	Litiasis compleja	Control de la bacteriuria antes de la cirugía (3-5 días) Dosis única en la cirugía, valorar prolongar
Infectada	SI	Biopsia con sonda vesical	ITU clínica, RTUv urgente	ITU clínica, RTUv urgente	Tto antibiótico según antibiograma.

Tabla II: Recomendaciones antibióticas según el tipo de procedimiento, teniendo en cuenta los patógenos esperados, los factores de riesgo individuales.

PROCEDIMIENTO	PATÓGENOS ESPERADOS	PROFILAXIS	OBSERVACIONES	ELECCIÓN DE ATB APROPIADO
Procedimiento diagnóstico				
Biopsia de próstata transrectal	Enterobacterias y anaerobios	Todos los pacientes	En bajo riesgo dosis única, considerar prolongar en alto riesgo	Fluorquinolonas, cotrimoxazol o metronidazol?
Cistoscopia+/- fulguración de pequeño tumor	Enterobacterias y anaerobios	No	Considerar en alto riesgo	Cotrimoxazol, cefalosporina de 2aG, nitrofurantoina
Cirugía endourológica				
URS litiasis distal compleja	Enterobacterias, enterococcus y staphylococcus	No	Considerar alto riesgo	Cotrimoxazol, cefalosporinas de 2a/3aG., aminipenicilinas/betalactamas, fluorquinolonas.
RTUp	Enterobacterias, enterococcus	Todos los pacientes	Bajo riesgo y próstata pequeña, probablemente no requieran profilaxis	Cotrimoxazol, cefalosporinas de 2a/3aG., aminipenicilinas/betalactamas.
RTUv	Enterobacterias y enterococcus	No por rutina en procedimientos menores	Considerar alto riesgo, resección larga o Tm necróticos.	Cotrimoxazol, cefalosporinas de 2a/3aG., aminipenicilinas/betalactamas
Cirugía urológica abierta o laparoscópica				
Limpia	Patógenos relacionados con la piel	No	Considerar en pacientes de alto riesgo. Corta duración de catéteres tras cirugía no requiere profilaxis	
Limpia-contaminada (apertura de TU)	Enterobacterias, enterococcus, staphylococcus	Recomendado	Dosis única perioperatoria	Cotrimoxazol, cefalosporinas de 2a/3aG., aminipenicilinas/betalactamas
Limpia-contaminada (uso de segmentos intestinales)	Enterobacterias, enterococcus, aerobios y relacionados con la piel	Todos los pacientes	Igual que en cirugía de colon	Cefalosporinas de 2a/3a G. Metronidazol.
Implantes o dispositivos	Relacionados con la piel	Todos los pacientes		Cefalosporinas de 2a/3a G.

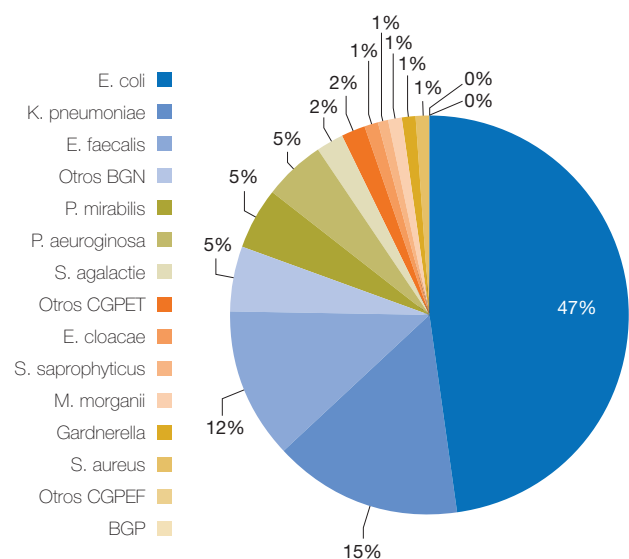
La amplia variedad de intervenciones complica realizar unas recomendaciones claras a la hora de seleccionar el antibiótico profiláctico prequirúrgico más idóneo en cada paciente. A este hecho se le suma la carga bacteriana, la duración, dificultad del proceso diagnóstico o quirúrgico y la destreza del propio cirujano. La hemorragia perioperatoria también puede influir en el riesgo de infección¹⁷. Dichos factores tampoco han sido valorados en este estudio.

Resultados

Se En nuestro hospital que da cobertura a 255.000 habitantes aproximadamente, durante el año 2015, se cultivaron un total de 11.987 muestras de orina, de las cuales 10.600 (88%) fueron recogidas mediante micción espontánea y 1.387 (22%) a través de catéter vesical, suprapúbico, de nefrostomía, o a través de urostomía. Fueron positivas 3.457 muestras (28 %) con un total de 3.704 uropatógenos valorados, negativas 7.663 (63%) y contaminadas (aislamiento de más de 2 microorganismos) 867 (7 %). No se realizó distinción en el estudio la vía de recogida de la orina a la hora de realizar el análisis de sensibilidades frente a los distintos antibióticos.

E. coli fue el microorganismo que fue aislado con mayor frecuencia (46%), seguido de *K. pneumoniae* (14%)

y *E. faecalis* (11%), siendo estos el 71% del total de los microorganismo aislados de manera global en los urino-cultivos recogidos en todo el 2015 en nuestro hospital. En la siguiente tabla (**Tabla III**) se reflejan las sensibilidades



a los distintos antibióticos de los microorganismos hallados en este estudio mediante el sistema automático Vitek 2. categorizados como sensibles, intermedios o resistentes siguiendo los criterios del EUCAST del año 2015.

Con el objetivo de analizar la cobertura de los distintos antibióticos ensayados frente a los gérmenes más frecuentes en nuestro hospital, se han considerado a los 3 gérmenes más frecuentes (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. faecalis*) como el 100% de los microorganismos aislados. Posteriormente se ha realizado una media aritmética de las sensibilidades obtenidas observando que:

- Amoxicilina-clavulánico: cubriría globalmente el 89% del total de estos tres microorganismos. La escasa actividad de amoxicilina-clavulánico frente a *K. pneumoniae* (sensibilidad del 77%) se ha asociado a la presencia de un brote por una cepa productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en nuestro medio.
- Cefalosporinas:
 - *E. faecalis*, tercer microorganismo aislado por orden de frecuencia en nuestra área, muestra resistencia intrínseca a todas las cefalosporinas.
 - Cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepime: sensibilidad global entorno al 50%, también relacionado este bajo porcentaje con el brote por *K. pneumoniae* BLEE+ que actualmente tenemos en el hospital.

- Fluoroquinolonas:
 - Ciprofloxacino: sensibilidad global del 40%, destacando una resistencia entorno al 30% frente a *E. coli*, germen más prevalente en nuestro entorno.
 - Levofloxacino: opción a valorar en la cobertura frente a Gram positivos.
 - Trimetoprim-sulfametoxazol: sensibilidad del 50% al tener una resistencia intrínseca a *E. faecalis* e intermedia para el resto de microorganismos.
- Teniendo en cuenta que el porcentaje de resistencias del uropatógeno más frecuente en nuestro medio, *E. coli*, frente a fluorquinolonas y cotrimoxazol es superior al 30%, dichos antibióticos no serían opciones aconsejables en el tratamiento de una ITU sin confirmación microbiológica.
- Imipenem: carbapenem con el cual obtenemos unas sensibilidad global del 100% pero cuyo uso debería reservarse por política antibiótica para el tratamiento de infecciones graves o por gérmenes multirresistentes
 - Vancomicina y oxacilina: antibióticos que quedarían descartados por mostrar únicamente actividad frente a Gram positivos.
 - Aminoglucósidos: opción también a descartar dado su potencial nefrotoxicidad y resistencia intrínseca a *E. Faecalis*.
 - Gentamicina: sensibilidad global del 61%
 - Tobramicina: sensibilidad global del 49%.

Tabla III

% DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA 2015 MICROORGANISMOS MAS FRECUENTES AISLADOS EN URINASEN ADULTOS								
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
ANTIBIÓTICOS	1740 (46%)	552 (14%)	429 (11%)	191 (5,1%)	181 (4.8%)	91 (2%)	53 (0,14%)	45 (1.2%)
Ampicilina	42	0	100		58		0	
Penicilina						100		0
Amoxicilina/clavulanico	90	77	100		97		0	
Oxacilina								100
Cefuroxima	83	53	0		94		0	
Cefotaxima	90	57	0		96		66	
Ceftazidima			0	75				
Cefepime	92	58	0	76	98		79	
Piperacilina/Tazobactam				74				
Imipenem	100	100		75			98	
Ciprofloxacino	71	51		61	54		92	
Norfloxacino			69			71		100
Levofloxacino			96	56		77		100
Vancomicina			100			100		100
Gentamicina	92	91		78	79		96	100
Tobramicina	90	57		83	86		96	100
Colistina				98				
Cotrimoxazol	76	74	0		61		94	100
Fosfomicina	97	68	99	38	67		53	0
Nitrofurantoina	98	62	100		0	100	89	

■ >=80% de cepas Sensibles ■ 50-79% de cepas Sensibles ■ <50% de cepas Sensibles

- Colistina: antibiótico de uso reservado exclusivamente para el tratamiento de infecciones por microorganismos multirresistentes.
- Fosfomicina: sensibilidad global del 88%.
- Nitrofurantoína: sensibilidad global del 86%.

Discusión

Aunque existe una buena evidencia de que el uso adecuado de la profilaxis puede reducir el consumo global de antibióticos^{18/19}, la evidencia de cuál es el mejor antibiótico y que régimen seguir es limitada y siempre sujeta a modificaciones, bien por las características microbiológicas del medio como por las peculiaridades patológicas del paciente.

La AEU recomienda que antes de elegir el antibiótico profiláctico previo a la cirugía es esencial clasificar los pacientes en relación con:

I. Factores de riesgo del paciente:

El primer paso en la evaluación de riesgo de complicación infecciosa de un paciente es determinar su estado de salud general, definida por la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), la cual clasifica a los pacientes dependiendo del riesgo anestésico en la escala ASA graduada del 1 al 5, de menor a mayor riesgo¹⁴.

Entre la clasificación ASA, el grado de contaminación del campo quirúrgico (SSI: surgical site infection) o los factores asociados a una mayor carga bacteriana. Existen diferentes opiniones divergentes sobre que clasificación presenta más peso en la valoración de riesgo infeccioso prequirúrgico (**Tabla V**).

Tabla V: Clasificación ASA de la Sociedad Americana de Anestesiología.

CLASE	DESCRIPCIÓN
I	Paciente normal y sano
II	Paciente con enfermedad sistémica leve no incapacitante
III	Paciente con enfermedad moderada a severa no incapacitante
IV	Paciente con enfermedad sistémica severa con amenaza de vida
V	Paciente moribundo con riesgo sustancial de muerte
IV	Paciente con muerte cerebral declarada

Hay, sin embargo, existen estudios que se decantan por la clasificación ASA, que identifican un mayor riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes con reducida salud general¹⁵ especialmente ASA3 y superior; en este aspecto cabe destacar que cada vez más los pacientes suelen ser de edad avanzada y más comorbilidad¹⁶.

En un estudio paneuropeo sobre la infección urinaria asociada a la asistencia sanitaria¹⁷ se identificaron los tres factores de riesgo más importantes de complicaciones infecciosas:

- Ser portador de sonda permanente.
- Haber presentado una infección genitourinaria previa.
- Estancia hospitalaria preoperatoria prolongada.

II. Tipo de cirugía según el grado de contaminación:

La clasificación tradicional de los procedimientos quirúrgicos de acuerdo con Cruse y Foord¹⁷ que los clasifica entre limpia, limpia-contaminada, infectada/sucia se aplica para cirugía abierta. Son las propias GAEU las que proponen la clasificación para los procedimientos endourológicos. Consideran que todo procedimiento en el cual se entra en el tracto urinario y con posibilidad de rotura de la mucosa, son por defecto procedimientos limpio-contaminado, ya que el tracto genitourinario inferior está colonizado por microflora, incluso en presencia de orina estéril^{18/19}. La presencia de bacteriuria en un urocultivo previo a una manipulación urológica aunque se trate de una bacteriuria asintomática hay que realizar tratamiento antibiótico dirigido.

Los procedimientos urológicos en relación con los diferentes niveles de contaminación del campo quirúrgico pueden ser clasificados según el porcentaje de riesgo de infección. Dicha clasificación debe ser considerada específicamente en pacientes a los que se les va a realizar una cirugía endoscópica ya que pacientes con bacteriuria previa, presentan un riesgo de sufrir complicaciones infecciosas postoperatorias hasta siete veces mayor que aquellos con cultivos de orina negativos²⁰.

En la siguiente tabla (**Tabla VI**) se clasifican los niveles de contaminación, ejemplos y recomendaciones de uso de profilaxis antibiótica.

Tabla VI: Factores intrínsecos de riesgo del paciente y asociados a una mayor carga bacteriana.

FACTORES DE RIESGO GENERALES	FACTORES DE RIESGO ESPECIALES ASOCIADOS A UNA MAYOR CARGA BACTERIANA
Edad avanzada	Estancia hospitalaria preoperatoria prolongada o reciente
Situación nutricional deficiente	Antecedentes de infecciones genitourinarias recurrentes
Alteración de la respuesta inmunitaria	Cirugía con uso de segmentos intestinales
Diabetes mellitus	Colonización por microorganismo
Tabaquismo	Sondaje/drenaje larga duración
Peso extremo	Obstrucción urinaria
Infección simultánea en foco remoto	Litiasis urinaria
Ausencia de control de factores de riesgo	

Tabla V: Niveles de contaminación, ejemplos de procedimientos y recomendación profiláctica antibiótica.

NIVEL DE CONTAMINACIÓN	DESCRIPCIÓN	CIRUGÍA ABIERTA O LAPAROSCÓPICA (ejemplos)	PRINCIPAL ANTIBIÓTICO PROFILÁCTICO
Limpia (1-4%)	Zona quirúrgica no infectada, no entrada en el TU, no inflamación	Nefrectomía, cirugía escrotal simple programada, varicocelectomía	No
Limpia-contaminada (TU)	Sin entrada al TU o derrame urinario escaso y controlado	Teparación de uréter pélvico, tumorectomía con nefrectomía parcial	Dosis única antes de la cirugía o en la misma (iv.)
Limpia-contaminada (TD) (4-10%)	Tracto digestivo, sin entrada al TU o derrame urinario escaso y controlado	Derivación urinaria con intestino delgado, sustitución de vejiga ortotópica:conducto ileal.	Dosis única antes de la cirugía o en la misma (iv.)
Contaminada (10-15%)	Entrada en TU y/o TD con derrame de contenido intestinal, tejidos inflamatorios, bacteriuria, heridas abiertas	Derivación urinaria con intestino grueso, derrame de contenido intestinal de intestino grueso o delgado, enfermedad intestinal concomitante, cirugía traumática	Control de la bacteriuria previa. Dosis única en la cirugía. Considerar prolongación
Sucia (15-40%)	Infección preexistente, perforación visceral, herida traumática previa	Derrame de absceso, herida importante traumática y sucia	Tratamiento según la sensibilidad del germen

En referencia a cuando hay que administrar el tratamiento antibiótico profiláctico seleccionado, la GAEU siguiendo las investigaciones llevadas a cabo en las heridas de la piel y la cirugía intestinal, sugiere que el momento óptimo para su administración es de 1-2 horas antes de la intervención. En la práctica se debe dar aproximadamente 1 hora antes, acortándose dicho período a 30 minutos si la vía elegida es la intravenosa. Debemos recordar la importancia de la vía oral por su facilidad de administración, que es tan eficaz como la enteral, para conseguir un adecuado nivel tisular de antimicrobianos que constituye sin duda la vía más cómoda.

En las recomendaciones de las GAEU, para la mayoría de procedimientos una única dosis de tratamiento antibiótico previo a su realización es suficiente para prevenir la aparición de nuevos casos de infecciones postoperatorias. Pero en algunos casos requiere una administración de mayor duración según el tipo de paciente y su patología de base.

El amplio uso de fluoroquinolonas y cefalosporinas, favorecido por su seguridad, gran biodisponibilidad oral y facilidad de administración intravenosa, sumado a su excelente penetración en el tejido genitourinario, ha generado una resistencia creciente a lo largo de los años, especialmente entre los agentes uropatógenos como *E. coli*²¹. En España, el European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARSS) en 2014, informó de una resistencia de *E. coli* a fluoroquinolonas del 34% y de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas del 18%, por lo que sugerimos el uso de otros grupos de antibióticos ajustados a la sensibilidad del entorno.

Según nuestros datos, confirma que antibióticos tan empleados en la práctica urológica diaria como son ciprofloxacino o cefuroxima, no presentarían una buena cobertura global ya que ambos medicamentos presentan

una baja sensibilidad frente a *E. coli* y *K. pneumoniae*. Por otro lado *E. fecalis* es intrínsecamente resistente a cefalosporinas, motivo por el cual consideramos que dichos antibióticos deberían ser limitados en su uso cotidiano.

La posología del antibiótico profiláctico debe reducirse al mínimo, con una única dosis si el procedimiento lo permite y deberá decidirse de forma individualizada si debe prolongarse al existir factores de riesgo significativos propios del paciente.

Con los datos microbiológicos de nuestro entorno, proponemos amoxicilina-clavulánico o fosfomicina²²⁻²⁴ como las opciones antibióticas profilácticas perioperatorias de elección, en los pacientes de bajo riesgo y que se les va a realizar una manipulación de la vía urinaria. Con dichas opciones se cubriría a los 3 uropatógenos que más frecuentemente se han aislado en nuestro periodo de estudio. Siendo estos el 71% del total de los uropatógenos de nuestra área, siendo administrada fosfomicina en el caso de pacientes alérgicos a penicilina.

Mencionar la importancia de solicitud de urocultivos previos a dichos procedimientos, con el fin de realizar un tratamiento antibiótico dirigido perioperatorio, en el caso de que este fuese positivo.

Tanto el uso de amoxicilina-clavulánico como de fosfomicina deberían tenerse en cuenta no solo como la elección en la profilaxis antibiótica sino también para el tratamiento empírico de la infección urinaria aguda en pacientes de bajo riesgo en nuestro entorno.

No debemos olvidar que en pacientes que presentan un mayor riesgo de contraer una infección urinaria debemos sopesar la posibilidad de una infección por *P. aureginosa*, como sería en el caso de un paciente portador de sonda vesical permanente; por lo que esta cobertura no

sería apropiada y deberíamos recurrir a cefalosporinas antipseudomónicas o piperaciclina-tazobactam, dada la resistencia intrínseca de *P. aeuroginosa* frente amoxicilina-clavulánico y al no disponer de puntos de corte de fosfomicina que permitiría obtener las concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) e interpretar las pruebas de sensibilidad in vitro.

Es evidente que con los carbapenemes, actualmente los antibióticos de mayor espectro, cubriríamos el 100% de los gérmenes pero debido a la política antibiótica deberíamos reservar su uso para infecciones complicadas o infecciones por gérmenes multirresistentes, por lo que no debemos focalizar su uso como opción profiláctica.

De los resultados obtenidos en este estudio también proponemos el empleo de fosfomicina para el tratamiento de infecciones de orina recurrentes tanto en dosis postcoital, continua, planteando una frecuencia de administración de 3 gramos dosis única diaria cada 10 días durante 6 meses²⁵ o como autotratamiento, dada su buena tolerancia y escasos efectos adversos. La alternativa amoxicilina-clavulánico no sería tan recomendable por la afectación gastrointestinal en tratamientos de larga duración, debido a su efecto erradicador de la flora anaerobia intestinal. Cabe recordar la reciente alerta realizada de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) del pasado 22 de Julio del 2016 sobre los efectos adversos de la nitrofurantoína como antibiótico de larga duración²⁵ para tratamiento de infecciones de repetición, recomendando limitar su uso un máximo de siete días por riesgo de presentar eventos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos.

Conclusiones

Aunque disponemos en la actualidad de técnicas quirúrgicas asépticas, el buen uso de la profilaxis antibiótica prequirúrgica sigue siendo un pilar fundamental para reducir la complicación postquirúrgica infecciosa, al elegir antimicrobianos que superan sus beneficios a los riesgos de reacción adversa al mismo.

El disponer de guías de práctica clínica sólidas con grados de recomendación es de vital importancia en patología infecciosa y su uso es extremadamente útil. En este estudio se confirma la importancia que tiene que sus recomendaciones se adapten a las peculiaridades micro-

biológicas del área en cuestión para evitar resistencias y optimizar la profilaxis antibiótica en la cirugía urológica. Por lo que sugerimos que se deberían realizar protocolos multidisciplinarios periódicamente, para estandarizar las prácticas de administración de antibióticos profilácticos en los pacientes quirúrgicos por cada una de las especialidades. Con el fin de adecuar así las diferentes opciones antibióticas profilácticas o terapéuticas de acuerdo al entorno microbiológico en el que nos encontramos, a la valoración individualizada según el riesgo intrínseco del paciente de presentar infección urinaria y al tipo de procedimiento que vamos a realizar.

En líneas generales no se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en intervenciones limpias, mientras que la única dosis sería la recomendada en pacientes de bajo riesgo en los procedimientos en que el medio es limpio-contaminado como es en la vía urinaria. Si con la valoración integral se decide un tratamiento preventivo de corta duración, se debería seleccionar los antibióticos con semividas o formulaciones de liberación prolongada que mantengan concentraciones adecuadas tanto a nivel urinario como a nivel sistémico.

El enfoque profiláctico de los procedimientos contaminados variará según el tipo de procedimiento a realizar y según el nivel de contaminación que presente el medio quirúrgico como sería en el caso de utilización intestino como derivación urinaria.

A raíz de los resultados microbiológicos y de sensibilidad antibiótica obtenidos en nuestro medio, se considera la profilaxis preoperatoria con amoxicilina/clavulánico o con fosfomicina como las opciones más eficaces en pacientes adultos de bajo riesgo.

En los pacientes de alto riesgo debería siempre considerarse la presencia de *P. aeuroginosa* en cuyo caso las pautas propuestas en este estudio quedarían descartadas y deberíamos inclinarnos hacia antibióticos como piperaciclina-tazobactam o cefalosporinas antipseudomona como ceftazidima o cefepime.

Asimismo, se propone el empleo de fosfomicina como tratamiento antibiótico profiláctico de larga duración en infecciones de orina de repetición, al tratarse de un fármaco de gran seguridad, de rápida absorción oral al que se suma su excelente penetración en el tejido genitourinario.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, European Centre for Disease Prevention and Control. EPIME-EPPS. 2015. <http://hws.vhebron.net/epime/>
2. DiLubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am.* 2011;95:27-41.
3. Collado A, Chechile G, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol.* 2000;164(5):1529-32.
4. Childs SJ. Appropriate surgical prophylaxis in transurethral genitourinary surgery and potential reduction in nosocomial infections. *Urology.* 1986;27(5):415-20.
5. Holl WH, Rous SN. Is antibiotic prophylaxis worthwhile in patients with transurethral resection of prostate? *Urology.* 1982;19(1):43-6.
6. Gaudin HJ, Zide HA, Thompson GJ. Use of sulfanilamide after transurethral prostatectomy. *JAMA.* 1986; 110:1938.
7. Blackmur JP, Maitra NU. Analysis of Factors Association with Risk of Postoperative Urosepsis in Patients Undergoing Ureteroscopy for Treatment of Stone Disease. *J Endourol.* 2016;30(9):963-9.
8. Alsaywid BS, Smith GH. Antibiotic prophylaxis for transurethral urological surgeries: Systematic review. *Urol Ann.* 2013;5(2):61-74.
9. Chew BH, Flannigan R, Kurtz M, et al. A Single Dose of Intraoperative Antibiotics Is Sufficient to Prevent Urinary Tract Infection During Ureteroscopy. *J Endourol.* 2016;30(1):63-8.
10. Moslemi MK, Movahed SM, Heidari A, Abedinzadeh M. Comparative evaluation of prophylactic single-dose intravenous antibiotic with postoperative antibiotics in elective urologic surgery. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:551-6.
11. Williams M, Hole DJ, Murdoch RW, Ogden AC, Hargreave TB. 48-hour cephadrine and post-prostatectomy bacteriuria. *Br J Urol.* 1980;52(4):311-5.
12. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22 Suppl 2:49-52.
13. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund J, et al. Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology 2015. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections>.
14. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. 2014. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
15. Woodfield JC, Beshay NM, Pettigrew RA, Plank LD, van Rij AM. American Society of Anesthesiologists Classification of Physical Status as a Predictor of Wound Infection. *ANZ J Surg.* 2007;77(9):738-41.
16. Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery.* 2008;144(4):496-501.
17. Bjerklund T, Naber K, Tenke P. The Paneuropean prevalence study on nosocomial urinary tract infections. European Association of Urology, Vienna, Austria. 2004. www.uroweb.org/peap
18. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am.* 1980;60(1):27-40.
19. Grabe M, Forsgren A, Björk T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol.* 1987;6(1):11-7.
20. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, et al. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/ sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005;47(4):549-56.
21. Grabe M, Botto H, Cek M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. *World J Urol.* 2012;30(1):39-50.
22. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;23(S1):S17-23.
23. Asuero M, Gómez M, Leal J. Profilaxis antibiótica en cirugía urológica endoscópica. *Actas Urol Esp.* 1989;13(5):353-6.
24. Wagenlehner FM, Thomas PM, Naber KG. Fosfomicin trometamol (3,000 mg) in perioperative antibiotic prophylaxis of healthcare-associated infections after endourological interventions: a narrative review. *Urol Int.* 2014;92(2):125-30.
25. Sen V, Aydogdu O, Bozkurt IH, Yonguc T, et al. The use of prophylactic single-dose fosfomicin in patients who undergo transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: A prospective, randomized, and controlled clinical study. *Can Urol Assoc J.* 2015;9(11-12):E863-7.
26. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomicin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittelforschung.* 2005;55(7):420-7.
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Nitrofurantoina (furantoina®): nuevas restricciones de uso. 2016; MUH (FV), 16/2016. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.htm