

I. CONSIDERACIONES ESPECIALES Y EPIDEMIOLOGÍA

La infección del tracto urinario (ITU) es la complicación infecciosa más frecuente en los pacientes trasplantados renales con una incidencia que varía entre el 25 y el 75% y puede condicionar importante morbilidad y mortalidad.

- **Pielonefritis (del injerto o de riñón propio):** La presencia de síntomas y signos compatibles junto con sedimento/sistemático de orina con piuria, bacteriuria o ambos (ver capítulo pielonefritis aguda) y dolor del injerto renal o lumbar si se trata de riñón propio (más frecuente en pacientes con poliquistosis renal) Confirmado posteriormente con cultivo de orina
- **ITU complicada:** En la población general, la asociada a hombres, mujeres embarazadas, anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario, portadores de catéteres urinarios, enfermedades renales e inmunosupresión. En la práctica lo son las de los pacientes trasplantados

La mayoría de los casos ocurren en los primeros 6 meses postrasplante (un tercio de ellos en el primer mes tras el trasplante)

Factores de riesgo
Sexo femenino
Mayor edad
Potencia del tratamiento inmunosupresor (Inmunoglobulina Antitimocítica y Micofenolato son los más relacionados)
Necesidad de diálisis postrasplante.
Diabetes
Episodios de rechazo agudo
Enfermedad por reflujo previa.
Tiempo de hospitalización y de sondaje vesical postrasplante
Catéteres ureterales y uropatía obstructiva postrasplante

Según los datos de *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuente (responsable del 70,3% de los casos y del 85% de las ITU con bacteriemia); otras etiologías comunes son *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp*, *Candida spp* y otras bacterias gram negativas.

Cada vez son más frecuente los microorganismos **multirresistentes (MMR) a los antibióticos** y se asocian a una mayor mortalidad, fallo del injerto renal y recurrencia de las infecciones. En nuestro medio, el 26% de los E coliaislados en estos pacientes son productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y hasta el 38-45% son ya resistentes a quinolonas. Se ha objetivado que más del 70% de bacilos gram negativos

son resistentes a cotrimoxazol. Otros aislamientos frecuentes son *Klebsiella* BLEE y *Pseudomonas* MR. Los MMR son responsables de al menos el 14% de las infecciones de estos pacientes.

II. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece con la **clínica, signos y síntomas de ITU, más urocultivo positivo**. Si éste es negativo se debe sospechar infección por *Corynebacterium urealyticum*, y descartar infección por micobacterias (se recomienda contactar con Microbiología para la realización de cultivos en el medio adecuado).

- En el primer mes suelen ser infecciones nosocomiales, del segundo al sexto mes (periodo de mayor inmunosupresión) se dan las infecciones oportunistasy posteriormente se asumen que las infecciones son comunes a la población general.
- Además de la anamnesis habitual, teniendo en cuenta los cuadros descritos, la historia debe recoger si ha habido **episodios anteriores, el resultado de los urocultivos previos y si se realizaron tratamientos antibióticos y cuales fueron para dirigir el tratamiento empírico**.
- La **exploración física** dirigida a evaluar también la repercusión sistémica, incluyendo **siempre PA y Tª**.
- **Análisis de orina y urocultivo antes de comenzar el tratamiento antibiótico**. En el análisis sistemático de orina se pueden encontrar: nitritos positivos, leucocituria (> 5 por campo), microhematuria, proteinuria variable y piuria (leucocitos modificados por la infección) con bacteriuria en el sedimento.
- **Análisis sanguíneo** para valorar repercusión sistémica de la ITU, hemograma, función renal y reactantes de fase aguda. Puede no ser necesario en cistitis.
- **Pruebas de imagen**: la ecografía para descartar ITU complicada si se trata de pielonefritis, del injerto o de riñón propio, si la afectación clínica es importante, si ha habido algún episodio previo, si ocurre en el primer mes postrasplante, si hay antecedentes de litiasis o sospecha de anomalía de la vía urinaria...TC abdominal, en pacientes con enfermedad poliquística a veces es necesario si hay sospecha de quiste complicado.
- **Otras exploraciones** como Uro TC, cistografía, cistoscopia o estudio urodinámico pueden ser necesarias para descartar anomalías de la vía urinaria, o del funcionamiento vesical.

III. CRITERIOS DE INGRESO

- La cistitis puede tratarse con un antibiótico v.o. de forma ambulatoria
- Los pacientes con pielonefritis van a requerir, al menos inicialmente, tratamiento i.v. por lo que precisarán ingreso en su totalidad. Posteriormente si la evolución es buena y no hay criterios de ITU complicada se puede considerar tratamiento v.o.

IV. TRATAMIENTO

- **Bacteriuria asintomática:** se tratan SIEMPRE en el 1º mes postrasplante según antibiograma y recomendaciones del tratamiento de la cistitis. Posteriormente solo en casos seleccionados.
- **Candiduria asintomática:** se recomienda no tratar a no ser que el paciente tenga alto riesgo de diseminación: neutropénicos o aquellos que vayan a ser sometidos a manipulación urológica que pueda suponer sangrado de la mucosa. Si el paciente es portador de catéter, el recambio del mismo puede ser suficiente.



CONSIDERACIONES GENERALES

- Depende del **tiempo del trasplante** (mayor inmunosupresión y por tanto mayor riesgo cuanto más reciente es) y de la severidad de la infección
- La elección se debe basar en los **datos epidemiológicos del entorno** y en la **historia previa** de infecciones del paciente y antibióticos utilizados
 - Si hay **catéteres** (endoureterales, vesicales, de urostomías..) se debe considerar su **retirada o recambio**
 - AJUSTAR LA **DOSIS DE ANTIBIÓTICO A LA FUNCIÓN RENAL ESTIMADA** , valorar solicitar aclaramiento renal al laboratorio (VER ANEXO 2)
 - Valorar las **interacciones medicamentosas** y la **toxicidad** renal (ANEXO 3)
 - Si la infección evoluciona al **absceso** se considerará el **drenaje** del mismo
 - Si la infección es **severa** (sepsis urológica) ,considerar la opción de disminuir o incluso suspender el tratamiento **inmunosupresor**
 - Una vez tengamos el resultado del **urocultivo** y el **antibiograma**, **ajustar** antibioterapia.

CISTITIS AGUDA

Fosfomicina cálcica 500 mg cada 8 horas (la dosis de fosfomicina trometamol de 3 g podría ser una opción), **Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg cada 12 horas**, **Cefuroxima 500 mg cada 12 horas** .

- No se recomienda el uso EMPÍRICO de fluoroquinolonas y Cotrimoxazol por la elevada tasa de resistencia del *E.coli* (33% y 29% respectivamente).
- Se desaconseja Nitrofurantoína por efectos secundarios (neumonitis intersticial).

DURACIÓN 5-7 días

PIELONEFRITIS AGUDA

A. Sin criterios de sepsis ni factores de riesgo para microorganismos multirresistentes.

- **Ceftriaxona** 2 g/24 h i.v.
- **Amoxicilina-Clavulánico**: 1 g/8 h i.v.
- Alérgicos a Betalactámicos:
 - De elección: **Aztreonam** 1g/8h i.v.
 - Otra opción: **Ciprofloxacino** 400 mg/12h i.v. o **Levofloxacino** 500 mg/24 h i.v.
- Si existe **mala evolución clínica y no se dispone de diagnóstico microbiológico** se podría valorar el paso a **Meropenem** (1g i.v. /8h) o **Piperacilina-tazobactam** ajustado a función renal.

B. Sepsis grave/Shock séptico:

Meropenem 1 g/8 h i.v. (si alérgicos a betalactámicos: **Aztreonam** 2g/8 h)
+/-

Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h i.v. o **Linezolid** 600 mg/12 h i.v. (Si se sospecha *Enterococcus spp** - sondados, nefrostomía, aislamientos previo, ancianos)
+/-

Aminoglucósido (si riesgo de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y no existe insuficiencia renal): **Amikacina** 15-20 mg/kg en dosis única diaria i.v. o **Tobramicina** 5-7 mg/kg/24h i.v. o **Gentamicina** 5-7 mg/kg.

PROSTATITIS AGUDA

Se seguirán las recomendaciones para la población general.

Se comenzará con **una cefalosporina de 2ª o 3ª generación** i.v. o **Amoxicilina-clavulánico**, se continuará según antibiograma y si es posible con **Ciprofloxacino** por su excelente penetración en el tejido.

DURACIÓN (prolongada): 2-4 semanas según severidad.

CANDIDURIA

Tratar cuando es **asintomática solo si el paciente presenta neutropenia** o se va a someter a **manipulación urológica** con riesgo de sangrado.

Se considerará como un potencial marcador de candidiasis sistémica en paciente inestable que sea portador de trasplante. Se estudiará y tratará como tal en su caso.

- **Cistitis o pielonefritis por *Candida***: antifúngicos sistémicos **durante 2-4 semanas**, **Fluconazol 400 mg v.o. o i.v. al día** es de elección; aumenta los niveles de los fármacos inmunosupresores (Ciclosporina, Tacrolimus, Sirolimus y Everolimus), el efecto ocurre a los 7 días de tratamiento y hay que reducir la dosis. Pueden utilizarse equinocandinas o anfotericina B liposomal.

INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE

Hay que descartar anomalías de la vía urinaria (reflujo vesicoureteral, estenosis ureterovesical, vejiga neurógena...) y posibles reservorios.

Descartar infección por Micobacterias y Virus BK. **Tratamiento según antibiograma.**

DURACIÓN: es controvertida, desde 14-21 días hasta 6 semanas, también se utiliza la profilaxis secundaria, pero ésta selecciona MMR por lo que otros grupos recomiendan altas dosis de antibiótico durante periodos más cortos.

TRATAMIENTO DEFINITIVO. CONSIDERACIONES

Una vez tengamos el resultado del urocultivo y el antibiograma, **ajustar antibioterapia utilizando el de menor espectro posible.**

Hay que tener en cuenta que **Vancomicina y Aminoglucósidos potencian la nefrotoxicidad de Ciclosporina y Tacrolimus** y se deben elegir otras alternativas cuando sea posible, si se utilizan: ajustar la dosis y monitorizar. Linezolid es mielotóxico, valorar el riesgo de su asociación a la medicación inmunosupresora. La elevada nefrotoxicidad de **Colistina** hace que ésta sea de última elección. **(VER ANEXO 3: INTERACCIÓN ANTIBIOTICOS Y ANTIFUNGICOS CON INMUNOSUPRESORES)**

Para las **infecciones por enterococos resistentes a Ampicilina** se utilizarán Vancomicina, Linezolid o Daptomicina.

Las **pielonefritis por Pseudomonas** pueden tratarse según antibiograma con Ciprofloxacino, Ceftazidima, Cefepime, Piperacilina-tazobactam, Aztreonam o Imipenem/Meropenem. Sólo se usarán Aminoglucósidos o Colistina si no hay alternativa por su toxicidad renal.

En las infecciones por **enterobacterias productoras de carbapenemasas** dependiendo de la CMI se podría valorar usar un carbapenémico asociado a otro antibiótico activo, en estos casos **consultar con equipo PROA.**

Situación especial es la enfermedad poliquistica: La infección urinaria en este caso puede proceder de un quiste complicado.

- Si hay sospecha debe hacerse una prueba de imagen.
- **Ciprofloxacino y Cotrimoxazol** son útiles en las **infecciones de quistes** por su excelente penetración, así como metronidazol y clindamicina.
- Pueden requerir **drenaje percutáneo** para su resolución. La **duración** de la antibioterapia será de al menos **14 días.**