

Gloria Rabanaque¹,
Ana López²,
Josep Maria Cots³,
Carles Llor⁴

¿Siguen los médicos de Atención Primaria las recomendaciones terapéuticas de las cistitis en la mujer? Estudio INURA

¹Centro de Salud Segorbe. C. A. Navajas, Castell

²Centro de Salud Bon Pastor, Barcelona.

³Centro de Salud La Marina, Barcelona y Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona.

⁴Centro de Salud Jaume I, Tarragona.

RESUMEN

Objetivo: Existe variabilidad entre los médicos de Atención Primaria en el manejo de las infecciones del tracto urinario. El objetivo de este estudio fue evaluar si los médicos de Atención Primaria siguen las recomendaciones terapéuticas en el manejo de las cistitis de la mujer.

Métodos: Estudio transversal realizado de marzo a julio de 2009 en el que participaron médicos de Atención Primaria de España que registraron en una hoja de recogida de datos durante ocho semanas las 6 primeras cistitis atendidas en la consulta. Se determinaron edad, episodio de la infección, antecedentes, tratamiento antibiótico y tipo de pauta antibiótica (corta o larga).

Resultados: Fueron invitados a participar en este estudio un total de 176 médicos, de los cuales 110 incluyeron 658 mujeres con infecciones del tracto urinario, de las que en 634 casos se administró tratamiento antibiótico. Un total de 385 pautas prescritas fueron cortas (60,7%) y 249 fueron largas (39,3%). Un total de 343 pautas administradas en las cistitis no complicadas fueron cortas (62,9%) y en 75 de las infecciones complicadas se indicaron pautas largas (66,4%). Sólo en 111 casos se pautaron de forma empírica antibióticos de primera elección a la dosis y pauta definidas (17,5%).

Conclusiones: Estos resultados demuestran un pobre seguimiento de los médicos a las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica en la cistitis con una baja utilización de antibióticos de primera elección.

Palabras clave: Tratamiento. Cistitis. Infección del tracto urinario. Audit.

Do general practitioners follow the therapeutical recommendations of cystitis in women?. INURA study

Correspondencia:
Gloria Rabanaque
Dirección: Centro de Sallud I. Segorbe
C/ Cronista Jaime Faus y Faus s/n
Tel. 96 471 12 61
E-mail: grabanaquem@papps.org

ABSTRACT

Objective: The management of lower urinary tract infections varies from physician to physician. The aim of this study was to assess whether general practitioners follow the evidence-based guidelines for the management of cystitis in women.

Methods: Cross-sectional study carried out from March to July 2009 in which physicians consecutively registered in a template during a 8-week period the first six episodes of cystitis by means attended at the medical consultation. Age, episode of infection, associated morbidity, antibiotic prescription, and type of antibiotic course (short or long regimen) were determined.

Results: Out of 176 physicians invited to participate, 110 included 658 women with lower urinary tract infections with antibiotic treatment being administered in 634 cases. Short courses were given to 385 women (60.7%) and 249 women were given long schedules (39.3%). A total of 343 out of all non-complicated cystitis were treated with short courses (62.9%) and 75 out of complicated cystitis were treated with long courses (66.4%). First-choice antibiotics were administered as empiric treatment in only 111 women (17.5%).

Conclusions: These results highlight a poor adherence of general practitioners to current recommendations of clinical practice guidelines in cystitis with a low utilization of first-choice antibiotics.

Key words: Treatment. Cystitis. Urinary tract infection. Audit.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) representan un problema común en las consultas de Atención Primaria, principalmente entre las mujeres¹. Se estima que las mujeres jóvenes de Estados Unidos que mantienen relaciones sexuales tienen aproximadamente 0,5 episodios de cistitis por persona y año². Al tratarse de una infección muy frecuente su tratamiento tiene implicaciones tanto para la salud de las pacientes que las presentan, como en el desarrollo de resistencias. Distintas guías de práctica clínica se han publicado a nivel nacional e internacional, con el propósito de guiar a los médicos de Atención Primaria en el

correcto diagnóstico y tratamiento de estas infecciones³⁻⁶. Estas guías recomiendan prescribir pautas cortas en cistitis no complicadas y en caso de riesgo de complicación, administrar pautas largas. Sin embargo, la realidad es que muchos profesionales efectúan su manejo independientemente de estas guías^{7,8}. En un estudio realizado en Estados Unidos con la participación de más de 2.100 médicos de Atención Primaria, se observó que sólo el 50% de los médicos habían indicado una pauta corta para el tratamiento de las ITU bajas no complicadas⁹. Por otra parte, los médicos de familia cumplen menos las recomendaciones existentes que otros especialistas, como urólogos o ginecólogos¹⁰. Además, la falta de adherencia puede incidir en un aumento en los costes sanitarios¹¹. Nuestra hipótesis es que existe también en España una brecha similar entre lo que se hace y lo que se debería hacer. Por ello, diseñamos este estudio para conocer el manejo terapéutico en las ITU bajas en las mujeres en nuestro país por parte de los médicos de Atención Primaria.

MÉTODOS

Estudio transversal efectuado en centros de Atención Primaria durante los meses de marzo a julio de 2009. Participaron médicos de centros de salud de 15 Comunidades Autónomas, que fueron instruidos para rellenar en una plantilla los datos de las mujeres mayores de 14 años con ITU baja durante un periodo de 8 semanas, registrando de forma consecutiva a las 6 primeras pacientes con ITU. Los médicos utilizaron una hoja de registro simple en la que se apuntaban distintos parámetros concretos de la atención médica, recogiendo edad, episodio de la infección (primer episodio, recurrencia o recidiva), antecedentes como litiasis renal, diabetes, pielonefritis o ITU en la infancia, tratamiento antibiótico o no, qué tipo de antibiótico y pau-

ta indicada (dosis y duración del tratamiento) y finalmente si el paciente presentaba alergia o no a la penicilina. A los investigadores se les remarcó la importancia de indicar el antibiótico prescrito tanto en su presentación, es decir en los miligramos, como la pauta de duración que podía ir de un día, en monodosis, hasta 7 días. En el estudio se consideraron cistitis no complicadas los primeros episodios o las reinfecciones sin antecedentes y las ITU complicadas las que recogían antecedentes de pielonefritis, litiasis, o el proceso se consideraba recidiva.

Se consideraron tratamientos de primera elección las siguientes pautas³⁻⁵: monodosis de fosfomicina trometamol 3 g, fosfomicina cálcica 500 mg/8 h/7 d, norfloxacin 400 mg /12 h/3 d, ciprofloxacino 250 mg/12 h/3 d, amoxicilina + ácido clavulánico 500/125 mg/8 h/5 d y la nitrofurantoina 50-100 mg/6 h/7 d. Se consideraron tratamientos en pauta corta cualquier presentación de fosfomicina trometamol, la pauta de tres días de quinolonas (norfloxacin 400 mg /12 h, ofloxacino 200 mg/12 h o ciprofloxacino 250 mg/12 h) o las pautas de β -lactámicos durante 5 días (amoxicilina + ácido clavulánico 500/125 mg/8 h, cefuroxima axetilo 250 mg/12 h o cefixima 400 mg/d); también se incluyó la pauta de siete días de nitrofurantoina 50-100 mg/6 h¹².

Se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS v. 15, efectuándose estadística descriptiva de los resultados y pruebas de chi cuadrado. Se consideraron significativas las diferencias con una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fueron invitados a participar en este estudio un total de 176 médicos de Atención Primaria de forma voluntaria, de los cuales 110 incluyeron pacientes (62,5%). Los médicos participantes

Tabla 1

Antibióticos y duración del tratamiento prescritos (en porcentajes)

Antibiótico - pauta	Duración del tratamiento				
	Monodosis (%)	2 días (%)	3 días (%)	5 días (%)	7 días (%)
Amoxicilina/clavulánico 500-875/125 mg	0,0	1,2	9,5	26,2	63,1
Cefixima 400 mg	0,0	0,0	14,3	14,3	71,4
Ciprofloxacino 250 mg	0,0	0,0	0,0	46,7	53,3
Ciprofloxacino 500 mg	0,0	0,0	1,6	41,3	57,1
Fosfomicina cálcica 500 mg	0,0	2,8	2,8	30,6	63,8
Fosfomicina trometamol 2 g	28,1	68,8	0,0	0,0	3,1
Fosfomicina trometamol 3 g	19,3	78,3	1,0	0,7	0,7
Levofloxacino 250-500 mg	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
Nitrofurantoina 100 mg	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0
Norfloxacin 400 mg	0,0	0,0	24,0	8,0	68,0
Otro antibiótico	5,8	0,0	11,8	41,2	41,2

tenían una edad media de $46,6 \pm 8,2$ años y 60 eran mujeres (54,6%). Se recogieron datos clínicos de un total de 658 mujeres con cistitis, con una edad media de $46,5 \pm 19,3$ años. Un total de 322 infecciones correspondieron a un primer episodio (48,9%). El antecedente más frecuentemente reportado fue la presencia de cistitis recurrente, documentada en 152 casos (23,1% del total de infecciones registradas), seguido de diabetes mellitus (70 casos; 10,6%). No se documentó la presencia de ningún antecedente en un total de 372 casos de la población analizada (56,5%). En 634 casos se administró tratamiento antibiótico (96,3%).

En la tabla 1 se detalla cómo fueron pautados todos los antibióticos prescritos. En 111 casos se indicó alguna de las pautas de primera elección (17,5%). Un total de 343 pautas administradas en las 545 cistitis no complicadas fueron cortas (62,9%) y en 75 de las 113 cistitis complicadas se indicaron pautas largas (66,4%). De las 331 pautas con fosfomicina trometamol, sólo 58 correspondieron a la monodosis de fosfomicina de 3 g (19,4%). En el caso de las quinolonas se indicaron pautas largas. De los 78 casos en que se prescribió ciprofloxacino sólo en 15 (19,2%) se pautó la dosis recomendada de 250 mg y en ningún caso una pauta de 3 días. Norfloxacino se prescribió a 77 mujeres y sólo en 18 de ellas (24%) se indicó pauta corta de 3 días. En la tabla 2 se describen otros indicadores evaluados.

DISCUSIÓN

En esta auditoría realizada en nuestro país se observa una pobre adherencia de los médicos de Atención Primaria a las recomendaciones actuales, con una utilización muy baja de pau-

tas antibióticas de primera elección, observándose también un infratratamiento con pautas cortas en las cistitis no complicadas, sobre todo en el caso de las quinolonas, unido a un porcentaje pobre de prescripción de la dosis de 3 g de fosfomicina trometamol y un infratratamiento con pautas largas en las ITU complicadas.

Los resultados de este trabajo deben ser interpretados con cautela debido a una serie de limitaciones. La más importante es el bajo porcentaje de médicos de Atención Primaria que aceptaron participar. Se trata de un estudio en que los médicos han participado voluntariamente y probablemente sus hábitos de prescripción no se adecuen exactamente a la utilización general que hacen los médicos de Atención Primaria de forma global. El registro de los casos no ocupaba mucho tiempo y en todo caso la implementación de un caso no llevaba a más de un minuto de tiempo. Además, el elevado número de ITU bajas registradas en esta auditoría hace que este sesgo sea bastante improbable. Otra limitación que debe tenerse en cuenta en este tipo de estudios es que el propio hecho de realizar una auditoría puede influir en los hábitos de prescripción, pero este hecho es inherente a cualquier tipo de estudio mediante auditorías.

Uno de los resultados más sorprendentes de esta auditoría es la poca utilización, a dosis y pauta correcta, de antibióticos de primera línea y de pautas cortas en las infecciones urinarias bajas no complicadas en las mujeres adultas. A pesar de esto, el porcentaje de uso de fármacos de primera línea, de acuerdo con las recomendaciones, hallado en nuestro estudio es comparable a otros trabajos realizados en otros países, un 9% sólo en el trabajo de Kahan et al.¹⁰ y un 25% en el trabajo de Grover et al.². Está comprobado que el tratamiento en pauta corta

Tabla 2		Indicadores de adecuación y duración del tratamiento observados		
Indicador	n	Universo	%	
Nº de pacientes con síntomas y tratadas con antibióticos / Nº total de pacientes con síntomas	532	539	98,7	
Nº de pacientes tratadas con monodosis de 3 g de fosfomicina trometamol / Nº total de pacientes con ITU no complicada tratadas con pauta corta de antibióticos	58	343	16,9	
Nº de pacientes tratadas con fosfomicina trometamol en pauta corta / Nº total de pacientes con ITU no complicada tratadas con pauta corta de antibióticos	294	343	85,7	
Nº de pacientes tratadas con pauta corta de primera elección en las guías / Nº de pacientes con ITU no complicada tratadas con antibióticos	73	519	14,1	
Nº de pacientes tratadas con pauta corta de segunda elección en las guías / Nº de pacientes con ITU no complicada tratadas con antibióticos	270	519	52,0	
Nº de pacientes con ITU complicadas tratadas durante 5-7 días (pauta larga) / Nº de pacientes ITU complicadas	75	113	66,4	
Nº de pacientes tratadas con antibiótico de primera elección / Nº de pacientes ITU tratadas con antibióticos	111	634	17,5	
Nº de pacientes tratadas con antibiótico de segunda elección / Nº de pacientes ITU tratadas con antibióticos	523	634	82,5	

en la cistitis no complicada de la mujer logra igual porcentaje de curaciones clínicas, sin un aumento significativo de las recurrencias, favoreciendo el cumplimiento, con menos efectos adversos y a un menor coste, aunque consigue una erradicación bacteriológica menor^{13,14}. Incluso en mujeres de edad avanzada se ha visto que las pautas cortas o monodosis son igual de efectivas que las largas, con la ventaja de que hay menos efectos secundarios¹⁵. En las guías inglesas y americanas las pautas cortas son las de elección. En nuestro entorno debemos tener en cuenta las diferencias respecto al patrón de resistencias bacterianas y así matizar las recomendaciones¹⁶. En España, debido a las elevadas resistencias frente a estos antibióticos, no se recomienda la utilización de amoxicilina, ácido pipemídico, cefalosporinas de primera generación y cotrimoxazol. En nuestro país las resistencias más bajas de los uropatógenos más frecuentes son frente a fosfomicina y nitrofurantoína^{17,18}; en cambio, están aumentando en los últimos años las resistencias de *Escherichia coli* frente a la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico y frente a quinolonas¹⁹⁻²¹. Además, estas resistencias son mayores entre las mujeres de edad avanzada^{22,23}. Según Guay, cuando las tasas de resistencia superan el 20% y el 25%, respectivamente, debe sustituirse el antibiótico²⁴. Como en algunas comunidades españolas las resistencias frente a las quinolonas ya superan este porcentaje, principalmente en mujeres de edad avanzada, debería recomendarse fosfomicina y nitrofurantoína. Un hallazgo curioso de este estudio es que en menos de un 20% de todas las presentaciones de fosfomicina trometamol prescritas correspondieron a la monodosis de 3 g, que es la que se recomienda en las guías. Esta monodosis presenta muchas ventajas para ser utilizada como tratamiento de elección en las cistitis no complicadas, ya que alcanza concentraciones altas en orina a las 2-4 horas de su administración, no induce la generación de resistencias, no presenta reacciones cruzadas con otros antibióticos, presenta una buena tolerabilidad afectando mínimamente la flora intestinal y vaginal y presenta una alta tasa de curación clínica y bacteriológica tanto a corto como a largo plazo²⁵⁻²⁸.

No hay duda que la adherencia a las guías de práctica clínica ayudaría a los médicos de Atención Primaria a realizar un uso más racional de antibióticos en esta patología. Las crecientes tasas de resistencia, resistencias cruzadas y multiresistencias que muestran los patógenos urinarios son un grave problema que debe paliarse con la elección racional de antimicrobianos casi siempre empíricos, pero basados en sólidos datos epidemiológicos locales. En un futuro deberían diseñarse nuevos estudios para comprobar si los médicos de Atención Primaria reaccionan a esta tendencia y siguen mejor las guías que se publican para tratar la cistitis en la mujer.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por el laboratorio Zambón. Este trabajo ha sido aceptado para ser presentado en el Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia, a celebrar en Valencia el 16-18 de junio de 2010

BIBLIOGRAFÍA

1. Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (Supl 4): 3-8.
2. Rabanaque G, Cano Á, García C, Lama C, López A, Redondo J. Infecciones del tracto urinario. En: *Manual de enfermedades infecciosas*. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, 2010:155-86.
3. Pigrau C. Protocolo terapéutico empírico de la infección urinaria no complicada. *Medicine* 2002; 8: 3422-4.
4. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Protocolos clínicos S.E.I.M.C. Infección urinaria*. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/> (Acceso: 9 de mayo de 2010)
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Urinary Tract Infection (ITU) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU)*. *Eur Urol* 2001; 40: 576-88.
6. Grover ML, Bracamonte JD, Kanodia AK, Bryan MJ, Donahue SP, Warner AM, et al. Assessing adherence to evidence-based guidelines for the diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infection. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 181-5.
7. Martínez MA, Inglada L, Ochoa C, Villagrasa JR; The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Assessment of antibiotic prescription in acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis. *J Infect* 2007; 54: 235-44.
8. McEwen LN, Farjo R, Foxman B. Antibiotic prescribing for cystitis: how well does it match published guidelines? *Ann Epidemiol* 2003; 13: 479-83.
9. Wigton RS, Longenecker JC, Bryan TJ, Parenti C, Flach SD, Tape TG. Variation by specialty in the treatment of urinary tract infection in women. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 491-4.
10. Kahan NR, Friedman NL, Lomnicki Y, Hemo B, Heymann AD, Shapiro M, et al. Physician specialty and adherence to guidelines for the treatment of unsubstantiated uncomplicated urinary tract infection among women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 357-31.
11. Kahan NR, Chinitz DP, Waitman DA, Kahan E. Empiric treatment of uncomplicated UTI in women: wasting money when more is not better. *J Clin Pharmacol Ther* 2004; 29: 437-41.
12. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2207-12.
13. Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004682.
14. Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: Systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2005; 118: 1196-207.
15. Lutters M, Vogt Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in el-

- derly women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD001535.
16. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 69-76.
 17. Hernández MS, García JA, Muñoz JL. Actividad in vitro de fosfomicina frente a enterobacterias de origen urinario productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Esp Quimioter* 2009; 22: 25-9.
 18. Tena D, González-Prætorius A, González JC, Heredero E, Illescas S, Sainz de Baranda C, et al. Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23: 36-42.
 19. García MV, Gallardo MM, Rodríguez-Ortega R, Ropera F, Grana-dos E, Viciano MC, et al. Distribución de los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* intrahospitalario y extrahospitalario y los fenotipos de resistencia asociados en el año 2005. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21: 157-65.
 20. Andreu A, Planells I, Grupo cooperativo español para el estudio de la sensibilidad antimicrobiana de los patógenos urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)* 2008;130:481-6.
 21. Gómez J. Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente; impacto clínico y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 412-3.
 22. Gobernado M, Valdés L, Alós JL, Garcia-Rey, Dal-Re R, Garcia de Lomas J, and the Spanish Surveillance Group. Sensibilidad a los antimicrobianos de aislamientos de *E. coli* de mujeres con cistitis no complicada durante un periodo de un año en España. *Rev Esp Quimioter* 2007; 20: 68-76.
 23. Sánchez JM, Guillán C, Fuster C, López R, González M, Raya C, et al. Evolución de la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* en muestras de orina procedentes de la Comunidad. *Arch Esp Urol* 2008; 61: 776-80.
 24. Guay DR. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs* 2008; 68: 1169-205.
 25. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women: Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-58.
 26. Garau M, Latorre A, Alonso-Sanz M. Fosfomicina: un antibiótico infravalorado en infecciones por *Escherichia coli*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 462-6.
 27. Bonfiglio G, Mattina R, Lanzafame A, Cammarata E, Tempera G. Fosfomicin tromethamine in uncomplicated urinary tract infection: a clinical study. *Chemotherapy* 2005; 51: 162-6.
 28. Lobel B. Short term therapy for uncomplicated urinary tract infection today: Clinical outcome upholds the theories. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl.2): 85-7.