

urell:

EVIDENCIA CLÍNICA

LA VERDADERA UTILIDAD PRÁCTICA
DEL EXTRACTO DE ARÁNDANO ROJO AMERICANO

Reservados todos los derechos.

No puede reproducirse, ni almacenarse en un sistema de recuperación ni transmitirse de forma alguna por medio de ningún procedimiento, ya sea mecánico, electrónico o cualquier otro, sin el previo consentimiento escrito de los editores.

© DEITERS, de la presente edición.

© Dr. Lluís Gausa y los especialistas colaboradores, de sus colaboraciones correspondientes.

Depósito Legal B- 40.785-2008

Proyecto: Bosch & Serret, S.A.

Dirección de Arte: Yolanda Alcaina y Susana Grau

Impresión: Litografía Rosés

urell:

EVIDENCIA CLÍNICA

**LA VERDADERA UTILIDAD PRÁCTICA
DEL EXTRACTO DE ARÁNDANO ROJO AMERICANO**

• 25 casos clínicos documentados por 13 especialistas

• Dirección: Dr. Lluís Gausa

PRESENTACIÓN

Gunter Haesaerts
Francesc Picas

ARÁNDANO ROJO AMERICANO: PASADO, PRESENTE Y FUTURO

Durante mucho tiempo se ha considerado popularmente que el zumo de arándano rojo americano (en inglés: American cranberry) contribuye a mantener sano el tracto urinario.

Probablemente, el uso medicinal más extendido del zumo de arándano rojo americano haya sido el tratamiento de infecciones del tracto urinario (uretra, vejiga, riñones y próstata) provocadas por bacterias patógenas, principalmente por *Escherichia coli*.

La primera investigación documentada acerca de este efecto data de 1923, cuando los científicos desarrollaron la hipótesis de que el bajo pH, debido al alto contenido de ácido del zumo de arándano rojo americano, combatía la infección al acidificar orina. Las investigaciones más recientes apuntan a otro mecanismo.

En 1991, los investigadores mostraron que el zumo de arándano rojo americano impedía la adherencia de *Escherichia coli* a las células uroepiteliales de la pared del tracto urinario.

En 1994, un estudio clínico de 6 meses de duración, aleatorizado, a doble ciego, controlado frente a placebo, en el que participaron 153 mujeres de edad avanzada, a las que se les administraban 300 ml/día de concentrado de zumo de arándanos, se observó una reducción significativa de la bacteriuria y número de leuco-

citos en orina, marcadores ambos de una infección del tracto urinario.

En 1998, un grupo de investigadores identificó, mediante fraccionamiento biodirigido, las proantocianidinas (PAC) o taninos condensados, como los constituyentes responsables de la actividad antiadherente en el arándano rojo americano.

Ya en el siglo XXI y hasta la actualidad, se han multiplicado los ensayos clínicos y farmacológicos a todos los niveles, lo que es un claro indicador del interés científico que el extracto de arándano rojo americano ha despertado en todo el mundo.

En este sentido, cabe destacar que Urell® es el producto que se ha erigido en referente a nivel internacional. La razón es, con toda certeza, la garantía ofrecida por Pharmatoka respecto al contenido real de proantocianidinas del tipo A en su producto Urell®.

Lamentablemente, la mayor parte de los productos aparecidos últimamente aprovechando la coyuntura, o bien son sucedáneos a base de uva u otros frutos, o bien no pueden superar un análisis de sus contenidos.

En cualquier caso, Urell® ha optado desde el inicio por una vía rigurosa en cuanto a su fabricación (garantía de contenidos), y

científica en cuanto a su expresión (apoyo de la investigación).

La mejor prueba de ello es el libro que tiene usted en sus manos, donde se refleja con claridad toda la dimensión práctica que Urell® puede alcanzar en la clínica diaria, como complemento dietético de los tratamientos farmacológicos.

Al patrocinar esta interesantísima recopilación de experiencias, PHARMATOKA* y DEITERS** quieren agradecer vivamen-

te al Dr. Gausa y a los 13 especialistas que han colaborado en la misma, sus valiosas aportaciones, que nos estimulan para seguir avanzando y ofreciendo más y mejores argumentos a los profesionales de la salud.

Con un objetivo común en beneficio del paciente: mejorar la salud de las vías urinarias, manteniéndolas libres de *Escherichia coli*.

* Laboratorio creador y titular de Urell®

** Laboratorio distribuidor de Urell® en España y Portugal

PRÓLOGO

Dr. Lluís Gausa Gascón

Urólogo

Unidad de urología general y reconstructiva
Fundació Puigvert

Tengo el honor de dirigir la redacción de esta obra colectiva, fruto de experiencias personales de diversos especialistas. En ella se presentan casos reales de la práctica clínica en áreas de la Urología, Nefrología y Andrología.

Redactados en formato de caso clínico, el lector discurrirá por: la introducción, la exposición del caso concreto (de fácil y amena lectura respaldada por numerosa iconografía), una discusión y una conclusión del especialista.

Las infecciones del tracto urinario, concretamente las no complicadas o cistitis, constituyen a nivel infeccioso poblacional el segundo grupo en importancia tras las afecciones respiratorias.

Es primordial conocer las causas predisponentes, patógenos causantes y resistencias antibióticas, para instaurar un tratamiento antibiótico dirigido de forma racional que evite resistencias. La elección del antibiótico debería ser fruto de políticas sanitarias.

Elementos igualmente importantes en el tratamiento de estas afecciones son las normas higiénico-dietéticas. Estudios recientes avalan el uso clínico de la fitoterapia con Arándano Rojo Americano como profiláctico de las infecciones urinarias. El Arándano Rojo Americano contiene proantocianidinas que producen una menor adherencia bacteriana al epitelio urinario. La Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Alimentos cifra en 36 mg

al día (método DMAC) la dosis diaria necesaria para conseguir dicho efecto.

Asimismo, en junio de 2008, la Agencia Francesa de Seguridad de los Productos de Sanidad (AFSSAPS) confirmó la importancia de la dosis de 36 mg de PAC al día, en sus “recomendaciones sobre cistitis para los médicos”.

No obstante, no debemos olvidar que, aunque ya existen publicaciones presentando estadísticas que avalan el poder terapéutico del arándano rojo americano, nos encontramos en una fase de estudio aún inicial, lo que hace necesario, e invito a hacerlo a aquellos facultativos interesados en el tema, ampliar el conocimiento de uso y resultados.

Agradezco en primer lugar el meritorio trabajo de cada uno de los especialistas que han aportado los casos. Agradezco también al Dr. H. Villavicencio su apoyo personal y constante incentivación científica. Asimismo, agradezco a las empresas Pharmatoka y Deiters su ayuda técnico-científica y de patrocinio de la obra.

Finalmente deseo que la lectura de este libro les aporte información clínica útil para el uso del Arándano Rojo Americano en el tratamiento de los pacientes con infecciones urinarias bajas y en el beneficio de su calidad de vida.

INTRODUCCIÓN

Ll. Gausa Gascón

Urólogo

Unidad de urología general y reconstructiva
Fundació Puigvert

Las infecciones urinarias tienen una alta incidencia en todo el mundo y son responsables de una parte sustancial del gasto de los presupuestos públicos de salud.

Las infecciones urinarias bajas suponen clínicamente un riesgo potencial para la salud y causan a quienes las padecen un gran discomfort. Afectan a ambos sexos, a las mujeres con mayor frecuencia debido a razones anatómicas (longitud de la uretra, ausencia de secreciones prostáticas, etc.). Una de cada dos mujeres presenta una infección urinaria al menos una vez en su vida y hasta el 25 % de mujeres ancianas, de forma recurrente.

E. Coli es el patógeno etiológico del 90% de los casos de cistitis en la mujer y también el más frecuente del varón. Su virulencia está estrechamente relacionada con la presencia de fimbrias, estructuras bacterianas responsables de la adherencia tisular¹.

Existen diversos tipos de fimbrias bacterianas. Las tipo I o manosa sensibles, típicas del E. Coli, inhiben su crecimiento con la adhesión de hidratos de carbono a los cultivos. Otro tipo de fimbrias, las P fimbrias, las poseen E. Coli más agresivos. La P designa pielonefritis. La anexión de estas fimbrias P a los glucosfingolípidos de membrana de las células renales precede a la invasión parenquimatosa. Estas fimbrias P no son inhibidas por fructosa u otros hidratos de carbono, llamándose también

fimbrias manosa resistentes².

Los antibióticos son la base del tratamiento de las infecciones urinarias y también de las pautas profilácticas, donde suelen administrarse en dosis bajas, pero en ambos casos pueden ser causantes de alteraciones de la flora vaginal o intestinal. El uso racional de los antibióticos implica conocer al agente etiológico más frecuente según la población a tratar, la sensibilidad y resistencia a éstos, e incluso las terapias concomitantes que puedan existir en los pacientes.

El Arándano Rojo Americano (*Vaccinium Macrocarpon* Aitor) es una baya ácida y astringente en su sabor, que se obtiene de un arbusto perenne de talla baja que crece en zonas pantanosas de suelos arenosos en América, desde Canadá hasta el sur de Chile. Fue utilizado históricamente por indígenas como alimento en su consumo directo, para elaborar zumos, jaleas y mermeladas, y como fitoterapia con fines medicinales. La dosis diaria recomendada para ello es de 36 mg/día (método DMAC) según las Agencias Francesas de Seguridad de Alimentos y de Productos de Sanidad.

Existe también el Arándano Rojo Europeo (*Vaccinium Oxycoccus*), variedad estrechamente relacionada con la americana que produce unas bayas más pequeñas y que no ha mostrado, a dife-

rencia de la primera, acción terapéutica alguna.

Varios ensayos In Vitro e In Vivo demuestran actividad farmacológica coadyuvante a la terapia antibiótica en las infecciones urinarias del Arándano Rojo Americano.

Su acción se creía inicialmente fruto de la acidificación urinaria causada por su contenido en ácidos orgánicos. Actualmente se reconoce su efecto por su contenido en proantocianidinas.

Las proantocianidinas tienen un efecto inhibitorio de fimbrias tipo I y P que conlleva una menor adherencia de las bacterias a las mucosas. Esto ha sido constatado al añadirse en medios de cultivo y en menos de 3 horas de incubación^{3,4,5}.

Los proantocianidinas son en realidad oligómeros y polímeros de catequina y epicatequina, moléculas clasificadas como taninos, debido a su capacidad de desnaturalizar proteínas. Las del Arándano Rojo Americano son de tipo A y B. Las tipo A poseen actividad adhesiva, las B (presentes en el té verde, la uva y el chocolate) carecen de ella⁶.

La capacidad antiadhesiva (bioactividad) de las proantocianidinas tipo A presentes en el Arándano Rojo Americano, se ha detectado en estudios en la orina de los pacientes tras la ingesta en forma de zumo y en forma de cápsulas de extracto, tras las 4-6 horas y hasta 12 horas más tarde^{7,8}.

Hasta la fecha, no existe en la literatura una descripción de interacciones con otros medicamentos, ni efectos genotóxicos ni teratogénicos del Arándano Rojo Americano, con una sola excepción: la posible interferencia con la warfarina, si bien faltan pruebas clínicas en este sentido. La Sociedad Española de Gi-

necología y Fitoterapia SEGIF se planteó consensuar aspectos del uso de la fitoterapia en el ámbito ginecológico. Las conclusiones de la reunión pública del III Consenso celebrado en Puente Riesgo (Cantabria) del 15 al 17 de Junio de 2007 fueron⁹:

- ♦ La evidencia de tipo A con respecto a la eficacia del Arándano Rojo Americano en el tratamiento coadyuvante y preventivo de las infecciones urinarias por E Coli.

- ♦ La pauta recomendada como coadyuvante: 36 mg de PAC (método DMPAC/PAC003) durante 30 días por trimestre durante 1 año.

La medicina basada en la evidencia demuestra, en ensayos realizados con Arándano Rojo Americano frente a placebo, la eficacia del primero en el tratamiento y profilaxis de las infecciones urinarias bajas no complicadas causadas por E. Coli^{10,11}.

Metanálisis de la Fundación Cochrane (de mayor valor que un ensayo clínico particular al sumar datos ponderados de varios de ellos) llevados a cabo en estudios aleatorios del Arándano Rojo Americano, concluyen su utilidad en la prevención de recurrencias de las infecciones urinarias en mujeres sin que esté claro en otros grupos de población¹².

Existen nuevos estudios clínicos en marcha que pretenden seguir demostrando con rigor científico la utilidad y eficacia del Arándano Rojo Americano para la mejora del tratamiento de las infecciones urinarias. A la espera de ellos, se presentan una serie de casos clínicos fruto de la experiencia personal de diversos especialistas, y que deseo sean de utilidad e interés para el lector.

Bibliografía

1. Haya J, de la Calle M. Arándono rojo americano. Papel en el tratamiento y la profilaxis de las infecciones urinarias. Conclusiones del III Consenso de fitoterapia ginecológica. JANO 2008 VII 1:9-13.

2. Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and p-fimbriated Escherichia Coli to eucaryotic cells. Antimicrob Agents Chemoter 1989; 33:92-8.

3. Howell AB, Vorsa N, der Marderosian A, Foo Ly. Inhibition of the adherence of p-fimbriated Escherichia coli to uroepithelial cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. N Engl J Med 1998, 339: 1085-6.

4. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic p-fimbriated E. coli. J Nat Prod 2000 63:1225-8.

5. Ahuha S, Kaack B, Roberts J. Loss of fimbrial adhesion with the addition of Vaccinium macrocarpon to the growth medium of p-fimbriated E. Coli. J Urol 1998, 159:559-62.

6. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy N. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. Phytochemistry 2005, 66: 2281-91.

7. Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P et al. Reduction of Escherichia coli adherence to uroepithelial bladder

cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebocontrolled cross-over trial. World J Urol 2006, 24: 21-7.

8. Howell AB, Leahy M, Kurowska E, Guthrie N. In vivo evidence that cranberry proanthocyanidines inhibit adherence of p-fimbriated E. coli bacteria to uroepithelial cells. Fed Am Soc Exp Biol J 2001, 15:A284.

9. Grupo de Consenso en Fitoterapia Ginecológica I, II y III Consenso en Fitoterapia Ginecológica . Numero especial, Gine Plus 2007; 2:67-98.

10. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 2002, 9: 1558-62.

11. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK. Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controller trial. Age Ageing 2005, 34:256-61.

12. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rew 2008, CD001321.

13. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of tract infections. Mol Nutr Food Res 2007, 51, 732-737.

14. Lavigne JP, Bourg G, Combescure C, Botto H, Sotto A. In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic Escherichia coli virulence after consumption of commercial vaccinium macrocarpon (cranberry) capsules. Clin Microbiol Infect 2008; 14:350-355.

ÍNDICE

Arce Gil, Jacobo	12	Infección urinaria y correlación con factores genéticos y de comportamiento en pacientes pre-menopáusicas	Prados Saavedra, Manuel	46	Factores a tener en cuenta en las infecciones de orina de repetición en paciente joven sexualmente activa, y valoración de conductas terapéuticas
Arce Gil, Jacobo	14	Infección urinaria asociada a detrusor acontráctil e incontinencia urinaria por alteración esfinteriana	Prados Saavedra, Manuel	49	Infecciones urinarias de repetición en mujer con incontinencia urinaria mixta: manejo del eslabón terapéutico
Arce Gil, Jacobo	19	Infección urinaria recurrente y cistitis folicular	Rodríguez Escovar, Fernando	55	Infecciones urinarias de repetición y los cambios hormonales en la mujer
Bover Sanjuan, Jordi	22	Infección urinaria en paciente con enfermedad renal crónica por pielonefritis crónica	Rodríguez Escovar, Fernando	57	Megavejiga, importancia de una correcta educación miccional, e infecciones urinarias
Bover Sanjuan, Jordi	24	Infección urinaria de repetición en paciente con poliquistosis renal autosómica dominante	Rodríguez Escovar, Fernando	59	Infecciones urinarias en un caso pediátrico de inestabilidad vesical asociado a reflujo
Facundo Molas, Carme	27	Bacteriuria persistente en paciente trasplantada renal	Rodríguez Escovar, Fernando	61	Un caso de difusión miccional psicógena asociada a infección urinaria
González Fernández, Mónica	73	Disfunción sexual femenina secundaria a infección urinaria recurrente. Tratamiento combinado	Rodríguez Faba, Óscar	63	Infección urinaria y fitoterapia en un paciente con neovejiga ortotópica tipo Studer
Gutiérrez Ruiz, Cristina	29	Megavejiga no neurógena como causa de infección urinaria de repetición	Rodríguez Faba, Óscar	65	Fitoterapia tras la cistectomía. Un caso de uso en paciente con conducto ileal / urostomía
Gutiérrez Ruiz, Cristina	31	Disinergia vesico-esfinteriana como factor asociado a las infecciones urinarias	Sánchez Martín, Francisco	67	Extracto de arándanos en paciente con infección de orina recurrente y alteración morfológica de la vía urinaria
Gutiérrez Ruiz, Cristina	34	Infección urinaria asociada a la incontinencia por hiperactividad detrusoral	Sánchez Martín, Francisco	70	Litiasis renal residual asociada a infección de orina: utilidad del extracto de arándanos
Martínez-Rodríguez, Roberto	36	Terapia conductual: un recurso esencial en las infecciones urinarias de repetición asociadas a la práctica sexual	Sarquella Geli, Joaquim	73	Disfunción sexual femenina secundaria a infección urinaria recurrente. Tratamiento combinado
Ponce de León Roca, Xavier	38	Prostatitis crónica bacteriana en estenosis uretral bulbar. Bacteriuria persistente a pesar de uretroplastia resolutive.	Segarra Tomas, Josep	76	Terapia post-coital asociada al arándano rojo en las infecciones de orina
Prados Saavedra, Manuel	41	Infección urinaria de repetición en caso de necesidad de autosondaje por presistencia de sintomatología miccional obstruictiva tras RTU de próstata por detrusor hipocontráctil	Segarra Tomas, Josep	78	Fitoterapia y post-menopausia. Un recurso a tener en cuenta en las pacientes añosas con infecciones de orina

INFECCIÓN URINARIA Y CORRELACIÓN CON FACTORES GENÉTICOS Y DE COMPORTAMIENTO EN PACIENTES PRE-MENOPÁUSICAS

Introducción

Las infecciones urinarias recurrentes se definen en la literatura como 3 episodios de infección urinaria en los últimos 12 meses, ó 2 episodios en los últimos 6 meses. En mujeres premenopáusicas sin antecedentes patológicos y sin alteraciones anatómicas o funcionales, los factores de riesgo de estas infecciones recurrentes son de dos tipos, por una parte genéticos y por otra parte de comportamiento. El 20-30% de las mujeres que presenten una infección urinaria presentarán recurrencia de dicha infección.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente mujer de 22 años, que es remitida a consultas externas de Urología por presentar infecciones urinarias de repetición desde hacía 3 años, con aumento de la frecuencia en los últimos 3 meses. La paciente refería presentar 8-9 episodios al año de cuadros compatibles con cistitis desde los 19 años, coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales. En los últimos 3 meses la frecuencia había aumentado, presentando 1 episodio de infección urinaria cada 15-20 días. Los cultivos eran positivos a *Escherichia Coli* multi sensible. Nunca había presentado episodios de infección urinaria febril y los episodios se sucedían tanto en periodo post-coital

como intercoital.

Como único antecedente presentaba alergia a penicilinas y sulfamidas, y era del grupo ABO. No refería enuresis nocturna en la infancia. Había presentado 2 episodios de cistitis en el primer y segundo año de vida, y dos episodios más de cistitis a los 14 y 15 años. Tanto la madre como la abuela habían presentado infecciones urinarias en la infancia y actualmente estaban en seguimiento en urología por infecciones urinarias recurrentes.

La ecografía aportada desde el ambulatorio estaba dentro de la normalidad y sin apreciar alteraciones anatómicas o litiasis. El hábito miccional y deposicional era correcto. No refería un síndrome miccional obstructivo ni irritativo, no presentaba episodios de urgencia ni de incontinencia y realizaba micciones cada 2-3 horas sin sensación de vaciado incompleto. Realizaba una deposición al día y la higiene genital la realizaba de manera correcta.

Tras valorar los antecedentes familiares y personales, y su asociación con las relaciones sexuales, se pautó tratamiento profiláctico antibiótico post-coital con fosfomicina-trometamol 3 g, con buena respuesta, manteniéndose libre de nuevas infecciones urinarias en el control a los 2 meses. El cultivo de orina de control fue negativo.

En el posterior control a los 4 y 6 meses de iniciado el tratamiento la paciente presentó recurrencia de la infección urinaria en 3 ocasiones, sucediéndose durante el período intercoital. Se añadió un tratamiento fitoterápico con extracto de arándano rojo americano (Urell®) de manera continua junto a su tratamiento antibiótico profiláctico post-coital, sin que se presentaran nuevas recurrencias en los controles a los 8, 10 y 12 meses.

A los 12 meses de seguimiento se suspendió el tratamiento profiláctico post-coital y se mantuvo el tratamiento con fitoterapia. En los controles posteriores la paciente presentó recurrencia de las infecciones urinarias postcoitales en un número de 1 episodio cada 3-4 meses, reduciéndose la frecuencia de infecciones urinarias a 2-3 episodios/año. En la actualidad la paciente no ha presentado una exacerbación de sus episodios manteniendo la frecuencia de 2-3 infecciones urinarias/año con buena respuesta a monodosis de fosfomicina-trometamol 3 g.

Discusión

Hay evidencias claras de una especial receptividad para los patógenos urinarios de las células epiteliales uroteliales en las pacientes con infecciones urinarias recurrentes. Un 34% de pacientes con infecciones recurrentes tiene HLA A3 frente al 8% de la población general¹. Las mujeres con grupo sanguíneo ABO o no secretores presentan un riesgo incrementado de infecciones recurrentes². Además, mujeres con infecciones urinarias de repetición presentan una incidencia incrementada de familiares de primer grado con infecciones urinarias de repetición³.

Entre los factores de comportamiento se incluye un mal hábito miccional y/o deposicional, así como la actividad sexual. Los factores de riesgo a tener en cuenta para presentar infecciones urinarias recurrentes en las mujeres sexualmente activas, son la frecuencia de las relaciones sexuales así como el uso de espermicidas o métodos de barrera^{4,5}.

En mujeres premenopáusicas sin alteraciones anatómicas o funcionales, las opciones terapéuticas incluyen medidas básicas como una correcta educación en la higiene genital, un buen hábito miccional y una regulación del hábito deposicional. El uso de pautas cortas de tratamiento antibiótico realizado de forma postcoital o al inicio de la sintomatología, permite abortar y controlar nuevos episodios infecciosos. La realización de micciones postcoitales con efecto arrastre o el uso de fitoterapia con extracto de arándano rojo americano (Urell®) puede añadir un mejor control de estos episodios.

Conclusión

En mujeres pre-menopáusicas sin alteraciones anatómicas o funcionales, los esfuerzos irán encaminados a evitar aquellos factores de comportamiento que predispongan al desarrollo de infecciones urinarias. Sin embargo, la predisposición genética a las mismas requiere de una actitud terapéutica constante en el tiempo mediante el uso de antibioterapia y/o fitoterapia, dado que no podemos actuar sobre este factor genético, al menos en la actualidad.

Bibliografía

- Schaeffer AJ, Radvany RM, Chmiel JS. Human leukocyte antigens in women with recurrent urinary tract infections. J Infect Dis. 1983 Sep;148(3):604.
- Kinane DF, Blackwell CC, Brettle RP, Weir DM, Winstanley FP, Eltor RA. ABO blood group, secretor state and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women. Br Med J 1982;285:7-9.
- Fennell RS, Wilson SG, Garin EH, Pryor ND, Sorgen CD, Walker RD, Richard GA. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. A survey of 112 family members showed similar infections in 14% of female siblings. Clin Pediatr 1977;16:1132-35.
- Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, Ronald AR. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. J Infect Dis 1982; 146:579-583.
- Fihn SD, Latham RH, Roberts P, Running K, Stamm WE. Association between diaphragm use and urinary tract infection. JAMA 1985;254:240-245.

INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A DETRUSOR ACONTRÁCTIL E INCONTINENCIA URINARIA POR ALTERACIÓN ESFINTERIANA

Introducción

La disfunción neurogénica del tracto urinario inferior puede ser causada por diversas entidades y eventos que afectan al sistema nervioso responsable de su control. Las prioridades del tratamiento son la protección del aparato urinario superior, la mejoría de la incontinencia urinaria, la mejoría de la calidad de vida y la restauración de toda o parte de la función del aparato urinario inferior.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 26 años que acude a primeras visitas de Urología remitido desde urgencias por litiasis ureteral lumbar derecha radiopaca parcialmente obstructiva, diagnosticada durante episodio de cólico nefrítico derecho la semana anterior. El paciente refería como únicos antecedentes un episodio de cólico nefrítico derecho expulsivo a los 19 años y una intervención sobre hemangiomas cavernosos del antebrazo derecho a los 12 años.

Se le practicó litotricia extracorpórea con expulsión posterior de litiasis, sin que se apreciaran restos litiascos ureterales en la radiografía de control. En la visita a los 6 meses del tratamiento, el paciente refería un cuadro de disuria, polaquiuria diurna y

necesidad de prensa miccional de 2 meses de evolución. Se realizó una uretrografía miccional que informó de una posible estenosis uretral bulbar, vejiga parcialmente trabeculada y descenso vesical miccional sin apreciarse residuo, con un marco óseo normal (Figura 1). La uretroscopia posterior confirmaba la estenosis a nivel de uretra bulbar, practicándose una uretroplastia término-terminal ampliada.



figura 1

En la visita de control a los 6 meses de la cirugía, el paciente refería persistencia de los síntomas miccionales, con necesidad de prensa para la micción. La uretrografía no demostraba signos de reestenosis, por lo que se solicitó un estudio urodinámico (Figura 2).

El dictamen del estudio urodinámico informaba de una fase de llenado y sensibilidad vesical normal con intento miccional fallido por un detrusor acontráctil con ausencia de obstrucción infravesical y morfología dentada de la curva de presión-flujo. Ante la posibilidad de un cuadro neurológico, se solicitó una resonancia magnética nuclear lumbar y valoración por el servicio de neurología. El paciente se diagnosticó de ependimoma de cono medular y fue intervenido sin complicaciones posteriores.

El paciente acudió a nuestra visita de control y se solicitó nuevo estudio urodinámico para valorar su situación tras la cirugía neurológica (Figura 3). El paciente realizaba una micción por valsalva y presentaba escape al esfuerzo y post-eyaculación de escasa cantidad (con función sexual normal). En el intervalo de tiempo desde la cirugía hasta nuestro control, el paciente había presentado dos episodios de infección urinaria no febril con cultivos positivos a *Escherichia Coli* multisensible, que se habían limitado con tratamiento antibiótico. El dictamen del estudio urodinámico informaba de la persistencia de un detrusor acontráctil con una fase de llenado normal. Presentaba además un residuo postmiccional moderado. El cultivo de orina del control fue positivo para *Escherichia coli* multisensible excepto fosfomicina y quinolonas.

El paciente inició un programa de autocateterismos presentando infecciones urinarias no febriles recurrentes (2-3 episodios/mes), a pesar del tratamiento antibiótico supresivo con diferentes antibióticos. Por persistencia de cuadros infecciosos, se inició tratamiento fitoterápico con extracto de arándanos rojos (Urell®) presentando una disminución del número de episodios (1 episodio/3-4 meses).

A los 2 años del inicio de los autocateterismos el paciente no refería cambios clínicos respecto su calidad miccional, excepto un aumento de su incontinencia sin cambios urodinámicos. La frecuencia de infecciones urinarias se mantuvo en 1 episodio / 4 meses tras mantener tratamiento fitoterápico más tratamiento antibiótico episódico. Sólo en 1 ocasión el proceso infeccioso fue febril, pero no requirió ingreso.

Se valoró el empeoramiento de su incontinencia y se propuso para la colocación de un esfínter artificial tras valoración urológica. El estudio urodinámico, ecografía reno-vesical y uretrografía

no mostraron cambios, por lo que se procedió a la colocación de un esfínter artificial AMS 800 en cuello (manguito 10 cm, balón 71-80 cm H₂O).

En la visita de control tras la cirugía, el paciente no presentaba escape, pero precisaba de micción por prensa. El residuo post-miccional era de 80 ml y en la radiografía de abdomen se comprobó la normocolocación del dispositivo. El paciente había espaciado los autocateterismos y sólo realizaba un sondaje matutino con residuo de 70-90 ml. Se suspendieron los autocateterismos y se suspendió el tratamiento fitoterápico.

La urodinamia de control practicada tras la intervención no observó cambios urodinámicos respecto estudios previos y en la última visita de control el paciente sólo presentaba mínimo escape a grandes esfuerzos sin necesidad de absorbentes ni de autocateterismos, con una ecografía reno-vesical normal y sin residuo post-miccional. El paciente no había presentado nuevos episodios de infección urinaria y los cultivos de orina de control se mantuvieron negativos.

Discusión

El diagnóstico de un detrusor acontráctil requiere descartar por exploración y anamnesis la inhibición durante el estudio y las causas psicógenas. Una vez descartadas, es mandatorio realizar un estudio general y específico exhaustivo que comporte el despistaje de patología neurológica, así como de sus secuelas responsables del cuadro.

En las disfunciones neurológicas del tracto urinario inferior es primordial la preservación de la función renal. La terapia de la incontinencia urinaria será importante para la rehabilitación del paciente, contribuyendo sustancialmente a la mejoría en su calidad de vida.

Los ejercicios o la electroestimulación de la musculatura del suelo pélvico y las terapias de bio-feedback pueden ayudar al tratamiento para la incontinencia urinaria^{1,2}. Sin embargo, el uso de slings uretrales o la colocación de un esfínter artificial permiten un control más efectivo de esta incontinencia urinaria, siendo el esfínter artificial el de primera elección en hombres³.

Las maniobras no invasivas para el vaciamiento vesical en pacientes con detrusor acontráctil-hipocontráctil incluyen las maniobras de Credé o el uso de alfa-bloqueantes para disminuir la resistencia al vaciado vesical^{1,4}. Sin embargo, el cateterismo intermitente sigue siendo el gold standard para el tratamiento de este tipo de pacientes⁵.

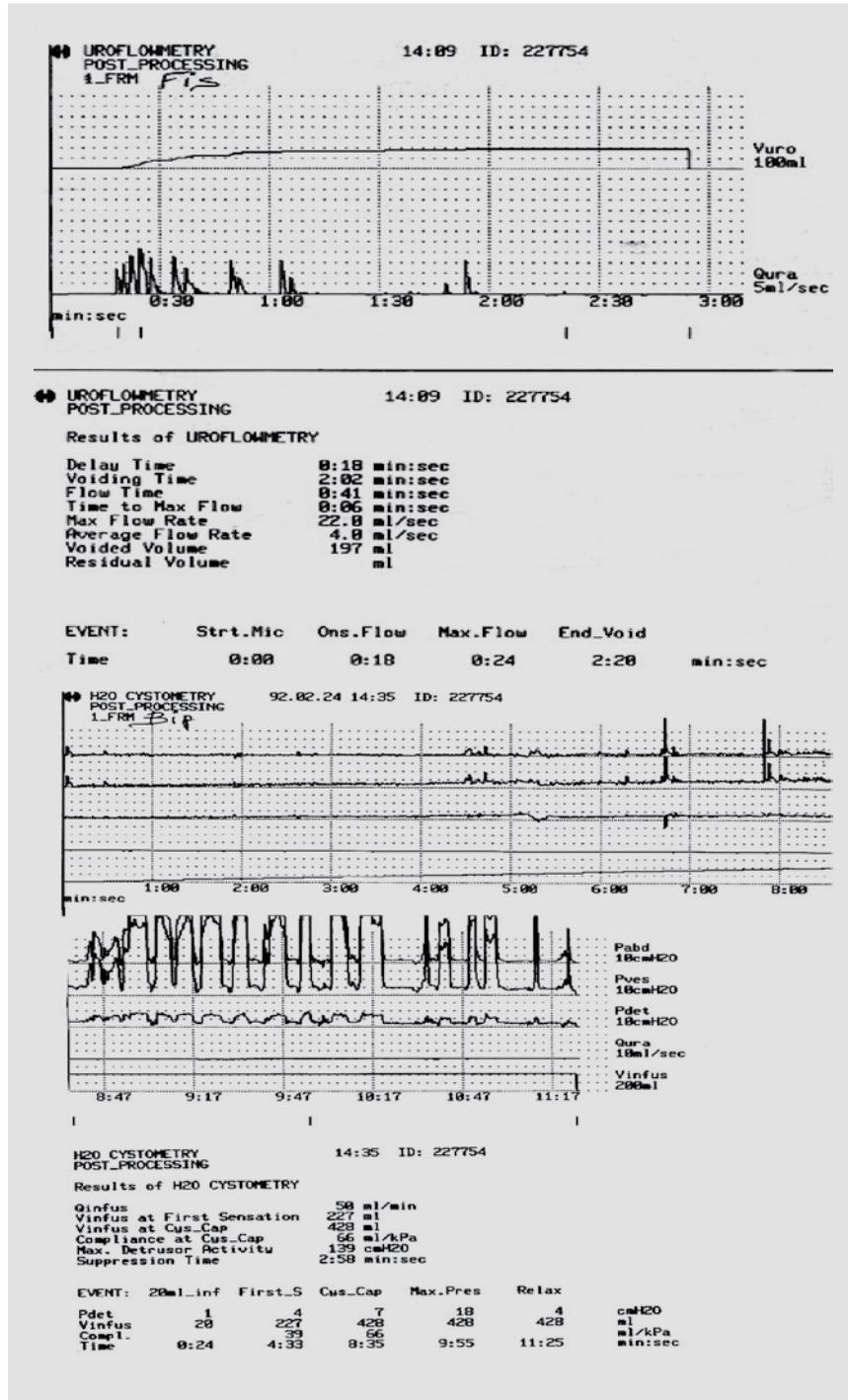


figura 2

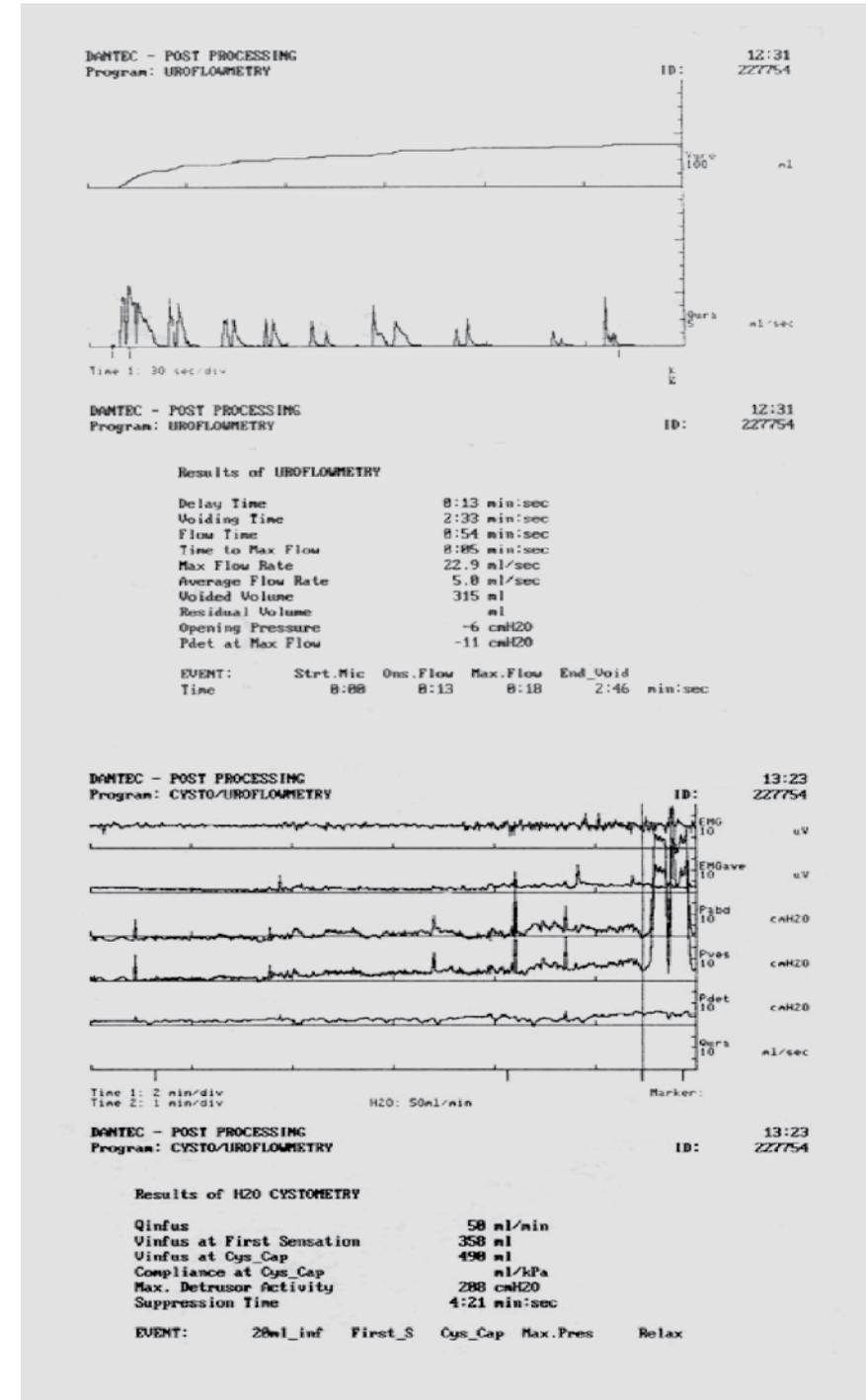


figura 3

Aunque el autocateterismo se realice de manera aséptica, existe un riesgo de infección urinaria que se incrementa por una educación insuficiente del paciente o un número excesivo o escaso de autocateterismos. El uso de antibioterapia y fitoterapia no persigue esterilizar la orina, dado que la presencia de bacteriuria en estos pacientes es universal a las 3 semanas⁶ en los pacientes que realizan autocateterismos. El objetivo será, por tanto, controlar los episodios de infecciones urinarias sintomáticas y evitar sus complicaciones y su repercusión sobre la función renal.

Conclusión

El diagnóstico de detrusor acontractil obliga al despistaje de patología neurológica responsable del cuadro. El tratamiento con autocateterismos es el tratamiento de elección en este tipo de pacientes consiguiendo el vaciado vesical. En ocasiones es preciso el uso de antibioterapia y fitoterapia (Urell®) para un correcto control de las infecciones urinarias sintomáticas para evitar complicaciones.

Bibliografía

1. Madersbacher H. Neurogenic bladder dysfunction in patients with myelomeningocele. *Curr Opin Urol.* 2002 Nov;12(6):469-72.
2. Doggweiler-Wiygul R, Sellhorn E. Role of behavioral changes and biofeedback in urology. *World J Urol.* 2002 Nov;20(5):302-5. Epub 2002 Oct 26.
3. González R, Merino FG, Vaughn M. Long-term results of the artificial urinary sphincter in male patients with neurogenic bladder. *J Urol.* 1995 Aug;154(2 Pt 2):769-70.
4. Sullivan J, Abrams P. Alpha-adrenoceptor antagonists in neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Urology.* 1999 Mar;53(3 Suppl 3a):21-7; discussion 27-8, 41-2.
5. Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* 1972 Mar;107(3):458-61.
6. Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self-catheterization: a 12-year follow-up. *J Urol.* 1990 May;143(5):906-8.

INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE Y CISTITIS FOLICULAR

Introducción

La cistitis folicular es una cistopatía crónica inespecífica que se caracteriza por una proliferación de gran cantidad de linfocitos en el tejido conectivo submucoso, formando folículos linfoides con centros germinativos. Aunque su etiología no está del todo aclarada, se cree que es resultado de la exposición crónica a agentes irritantes.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 79 años que acude a urgencias por cuadro de hematuria macroscópica con coágulos de horas de evolución. La paciente no refería disuria, ni fiebre ni dolor lumbar previo.

La paciente, que vivía en una residencia para ancianos, era parcialmente dependiente para las actividades de la vida diaria y presentaba como antecedentes patológicos: obesidad, hipertensión arterial en tratamiento médico, diabetes mellitus en tratamiento con antidiabéticos orales, insuficiencia renal crónica, síndrome depresivo en tratamiento farmacológico, apendicectomía a los 19 años y fractura de húmero izquierdo secundaria a caída casual en noviembre de 2006.

Como antecedentes urológicos, presentaba cistitis de repetición con 6-7 episodios/año desde hacía 5 años. La paciente ingresó en noviembre de 2006 en el servicio de cirugía, por cuadro de dolor abdominal e infección urinaria febril con cultivos de orina polimicrobianos. Estudiada con TAC abdominal y cistografía descartaron la presencia de fístula entero-vesical. En abril de 2007 presentó un nuevo ingreso en el servicio de medicina interna por cuadro de infección urinaria febril y descompensación diabética con cultivo de orina positivo a *Providencia Stuartii* multirresistente.

La paciente refería un hábito miccional con una frecuencia diurna de una micción cada 1-1.5 horas, nicturia de 5 ocasiones e incontinencia urinaria por urgencia de larga evolución que precisaba de 3 compresas/día.

A la exploración física el abdomen era globuloso, doloroso en hipogastrio sin signos de peritonismo y sin presencia de masas. La puñopercusión lumbar bilateral fue negativa. En la exploración genital se apreciaba una acraurosis vulvar con una vagina atrófica sin presencia de lesiones ni de prolapsos.

Se cursó cultivo de orina que fue negativo, y se realizaron lavados vesicales con extracción de abundantes coágulos. Tras colocación de lavado vesical continuo y control de la hematuria se decidió

ingreso en el servicio de urología. La ecografía reno-vesical practicada mostraba unos riñones de tamaño y morfología normal, con una moderada urétero-hidronefrosis bilateral sin apreciar causa obstructiva y sin que pudiera valorarse la vejiga por intolerancia de la paciente a la repleción vesical. Se solicitó un TAC abdominal sin contraste, que confirmó la presencia de una urétero-hidronefrosis sin causa litiásica obstructiva (figuras 1 y 2). La vejiga presentaba un engrosamiento difuso de sus paredes, sin poder descartar lesiones endovesicales por escasa repleción vesical. La analítica al ingreso mostraba una hemoglobina de 110 mg/dl, leucocitos y fórmula leucocitaria normal, creatinina 142 mol/l, urea 14 mmol/l, ionograma y coagulación dentro de la normalidad.

Ante la sospecha de patología vesical neoforativa, se practicó cistoscopia armada bajo anestesia intradural, visualizando un área de aspecto inflamatorio, bulloso y friable que ocupaba todo el hemicisto superior con predominio de cúpula vesical (figura 3). Se practicó una resección transuretral de la lesión descrita apreciándose la capa muscular libre de infiltración. Tras un buen curso postoperatorio la paciente fue dada de alta sin que se produjeran incidencias.

El estudio anatomopatológico de la pieza demostró la presencia de un epitelio transicional sin signos de proliferación neoplásica, más un infiltrado de células linfocitarias a nivel de la lámina propia que se organizaba formando folículos con centros germinales, hallazgos compatibles con el diagnóstico de cistitis folicular.

Una vez informada a la paciente y familia del resultado anatomopatológico en consultas externas, se inició tratamiento antibiótico supresivo con fosfomicina 500 mg nocturno por 2 meses. Se pautaron anticolinérgicos y crema de estrógenos a nivel genital.

En el control a los 2 meses del alta, la paciente refería haber presentado 2 episodios de disuria de 2-3 días de evolución que se habían autolimitado sin tratamiento, había mejorado su calidad miccional espaciando su frecuencia diurna a 1.5-2 horas, junto a una disminución del número de escapes por urgencia, requiriendo sólo de 1 compresa al día. El trofismo genital había mejorado, al igual que la ectasia de vías, en la ecografía de control. El cultivo de orina de control fue positivo a *Enterococcus Faecalis* multirresistente. Se decidió suspender el tratamiento nocturno con fosfomicina, y se inició tratamiento con extracto de arándano rojo americano (Urell®) prosiguiendo el tratamiento anticolinérgico y estrogénico genital.

En los controles posteriores, la paciente ha mantenido su calidad miccional con mejoría del trofismo genital. Los cultivos de con-



figura 1



figura 2

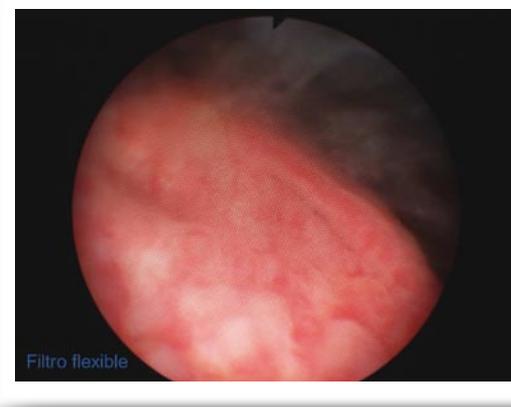


figura 3

trol han sido persistentemente positivos a *Escherichia Coli*, *Enterococcus Faecalis*, *Pseudomonas Aeruginosa* y *Providencia Stuartii* sin que se volvieran a presentar cuadros de disuria. Al año de seguimiento, la paciente permanece asintomática sin nuevos episodios de hematuria.

Discusión

La inflamación crónica de la pared vesical como resultado de un agente irritativo crónico, provoca un incremento en el número de linfocitos y otras células inflamatorias mononucleares en la lámina propia de la pared vesical. La presencia de factores anatómicos o funcionales como la obstrucción infravesical o una disfunción vesical miccional, pueden contribuir al desarrollo y a la cronicidad de este proceso inflamatorio, con la formación de folículos linfoides reactivos.

La cistitis folicular es un tipo de cistitis crónica de carácter inflamatorio, que se incluye dentro de los límites de la conocida MALT o tejido linfoide asociado a mucosa¹, y se caracteriza por la presencia de folículos linfoides con verdaderos centros germinales en la submucosa vesical², diferenciándose de aquellos procesos inflamatorios inespecíficos que presentan infiltraciones linfocitarias perivasculares difíciles de delimitar sin centro germinativo³.

Las manifestaciones clínicas de la cistitis folicular son inespecíficas, consistiendo habitualmente en un síndrome miccional irritativo, aunque en ocasiones se puede presentar con cuadros de hematuria macroscópica⁴. A nivel endoscópico, la cistitis folicular se ha descrito como lesiones nodulares de pequeño tamaño de aspecto nodular, ligeramente eritematosas y aparentemente sólidas, recubiertas por mucosa de aspecto normal, que se disponen en la zona de trigono y mitad inferior de paredes laterales con márgenes fácilmente identificables respecto la mucosa vesical normal². En raras ocasiones se pueden presentar como masas o lesiones pseudo-tumorales^{4,5}.

El diagnóstico diferencial deberá establecerse con todas las cistopatías crónicas específicas e inespecíficas (cistopatía glandular, cistopatía quística, cistitis intersticial, cistitis alérgica, cistitis eosinofílica, cistitis enfisematosa, cistitis gangrenosa, cistitis tuberculosa, cistitis por micoplasma o clamidias, cistitis víricas, micosis vesicales, bilharziasis vesical, amiloidosis vesical, endometriosis vesical, cistitis radica, cistitis por ciclofosfamida) así como cualquier lesión neoplásica (carcinoma urotelial, linfoma, tumor mesenquimal).

Cuando la cistitis folicular se manifiesta con la presencia de una lesión pseudo-tumoral como en nuestro caso, el primer paso del tratamiento consiste en su completa resección para el posterior

análisis anatomopatológico y diagnóstico diferencial con otras patologías de peor pronóstico.

El tratamiento se basa fundamentalmente en la erradicación del agente irritante y de los factores anatómicos o funcionales responsables de su desarrollo y cronificación.

En nuestro caso, los factores anatómicos y funcionales que perpetuaban el agente irritante eran el cambio del trofismo y de flora vaginal de una paciente post-menopáusica, más una disfunción miccional vesical que se controlaron con crema de estrógenos y con anticolinérgicos.

El agente irritante responsable del cuadro fueron las cistitis de repetición que requirieron de tratamiento con antibioticoterapia y fitoterapia. Si bien ambos tratamientos no consiguieron la erradicación del agente irritante, el tratamiento fitoterápico con extracto de arándano rojo americano (Urell®) consiguió un mejor control de los cuadros sintomáticos aún con persistencia de bacteriuria asintomática.

Por tanto, disponemos de diferentes armas terapéuticas que, actuando desde diferentes campos, permiten realizar un mayor control de las infecciones urinarias, evitando su cronificación y las complicaciones derivadas de la misma.

Conclusión

El tratamiento de las infecciones urinarias de repetición requiere de un tratamiento enérgico y múltiple, que consista en tratar no sólo el agente infeccioso sino también los factores anatómicos y funcionales que lo perpetúan. El uso de fitoterapia con extracto de arándano rojo americano es un arma terapéutica más en el tratamiento de las infecciones urinarias.

Bibliografía

1. Thiebmont C, Berger F, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *Curr Opin Oncol*. 1995 Sep;7(5):415-20.
2. Vicente J, Algaba F. Semiología diagnóstica endovesical. Ediciones Pulso, S.A. Madrid 1998: 66-72.
3. Algaba F, Moreno A, Trias I. Vía urinaria inferior. En *Urología no tumoral*. Algaba F, Moreno A, Trias I (eds.). Pulso Ediciones 1997; 2: 99-122. Barcelona.
4. Suzuki T, Matsumura T, Ito I. Intravesical mass consisting of mucosa-associated lymphoid tissue. *Int J Urol*. 2004 Nov;11(11):1028-30.
5. Duarte Novo JE, Patino ML, Ruibal Moldes M, Alvarez Castelo L, Lancina Martin A, Gonzalez Martin M. Follicular cystitis. Presentation as a bladder pseudotumor. *Actas Urol Esp* 1998;22:67-69.

INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POR PIELONEFRITIS CRÓNICA

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define actualmente como la presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m² y/o la presencia de daño renal durante al menos tres meses o más^{1,2}. El *daño renal*, a su vez, se define por la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón, con o sin descenso del filtrado glomerular, que puedan producir un deterioro de la función renal; por ejemplo un sedimento patológico, microalbuminuria o proteinuria, o alteraciones en las pruebas de imagen^{1,2}. El filtrado glomerular se reporta en la analíticas actuales de una manera indirecta (creatinina plasmática) o se estima por medio de fórmulas (como la del estudio MDRD -Modification of Diet Renal Disease-) que actualmente se calculan con toda petición analítica rutinaria de función renal².

Caso Clínico

Paciente varón de 25 años de edad, controlado en nuestra consulta externa por presentar deterioro de la función renal, con creatininas plasmáticas de 160 µmol/L que corresponden a un filtrado glomerular estimado por la ecuación de MDRD de 49 ml/min/1,73 m². Entre sus antecedentes destaca la presencia de sintomatología miccional de al menos dos años de evolución,

con varios episodios de infección urinaria por *Escherichia Coli* por los que recibió diferentes regímenes antibióticos, habiendo sido diagnosticado sólo recientemente de estenosis uretral e intervenido de uretroplastia. Al parecer había presentado también algún episodio febril sin diagnóstico claro en época pediátrica. En analítica practicada un año antes ya presentaba discreto deterioro de función renal, con creatinina de 155 µmol/L (MDRD = 51 ml/min/1,73 m²) a la que no se dió mayor valor. En su historia clínica no hay episodios de litiasis urinaria, hiperuricemia o gota, así como tampoco de hipertensión arterial u otra sintomatología sistémica. Ecográficamente destaca la presencia de cicatrices corticales bilaterales. Actualmente el paciente se encontraba asintomático. Analíticamente, aparte de la función renal, sólo destacaba la presencia de hematuria isomórfica microscópica, con leucocituria y bacteriuria por *E. coli*. Proteinuria de 250 mg/24 horas. La cistouretrografía descarta la presencia de reflujo vesicoureteral significativo. Se decide reiniciar tratamiento antibiótico según antibiograma e iniciar tratamiento con extracto de arándano americano concentrado (Urell®) a diario, además de asegurar una ingesta hídrica mínima de 1,5-2 litros al día. El paciente recibe asimismo tratamiento con bajas dosis de enalapril (2,5 mg) como fármaco protector de la función renal y calcitriol 0,25 mg /48 horas para control de un discreto hiper-

paratiroidismo secundario a su ERC. En controles posteriores el paciente se encuentra asintomático y la función renal estable respecto a controles previos.

Discusión

Este paciente presenta el diagnóstico de ERC (estadio 3) simplemente por presentar deterioro de la función renal inferior a 60 ml/min/1,73 m² durante más de tres meses. Además presenta criterios de *daño renal* (cicatrices corticales) aunque la presencia de daño renal no modifica en este caso el estadiaje de la ERC. Desde el punto de vista nefrológico no damos mayor valor a la discreta proteinuria que presenta el paciente, dada la presencia de infección urinaria activa. Es bien sabido que las infecciones del tracto urinario constituyen uno de los potenciales factores de riesgo que pueden ser susceptibles de iniciar una ERC¹. Además, la repetición de infecciones del tracto urinario pueden ser un factor de progresión más rápida de la función renal hacia la ERC terminal y la necesidad de hemodiálisis (Ver imagen).

Muchos pacientes con estenosis de uretra y reflujo vesicoureteral se presentan en edad pediátrica con sintomatología e iconografía propia de obstrucción del tracto urinario, además del deterioro de la función renal (insuficiencia renal de origen obstructivo), pero las malformaciones del tracto urinario pueden también ser causa de enfermedad renal crónica secundaria a las infecciones urinarias que alcanzan el parénquima renal de un modo repetido. En este caso el paciente presenta características cicatrices corticales secundarias a infección urinaria parenquimatosa (pielonefritis crónica). Además de intentar resolver los problemas anatómicos, es una práctica habitual en el ámbito nefrológico la de detectar y tratar precozmente las infecciones urinarias, aunque no existen pruebas formales desde el punto de vista de estudios prospectivos. Por otra parte, existen varios ensayos clínicos aleatorizados con arándano rojo americano frente a placebo que demuestran la eficacia del mismo en el tratamiento y profilaxis de infecciones urinarias en diferentes contextos clínicos^{3,4}. Aunque no se han realizado estudios con el uso de arándano rojo en pacientes con insuficiencia renal y sería necesario disponer de estudios prospectivos también en esta población, no han sido referidos efectos indeseables en este contexto. Como siempre en los pacientes nefrológicos, es necesario considerar la potencial toxicidad del uso crónico de algunos de estos compuestos, así como es necesario ser prudentes con potenciales interacciones con la múltiple medicación concomitante que usan estos pacientes. Sin embargo hasta hoy no se han descrito interacciones como las conocidas con el uso de zumo de pomelo y el metabolismo de



Máquina de hemodiálisis y circuito extracorpóreo

algunos fármacos como los inhibidores de la calcineurina en el trasplante renal. Es de destacar que incluso en algunos trabajos, aunque sólo de carácter experimental, se ha descrito el potencial efecto protector del arándano rojo -a través de los efectos antiinflamatorios derivados de sus propiedades antioxidantes- frente al daño renal oxidativo inducido por las infecciones urinarias⁵. También se ha analizado su uso en las infecciones urinarias recurrentes en niños que asistían a clínicas nefrológicas pediátricas y el uso del compuesto era percibido como útil por los padres, describiéndose sólo raramente efectos secundarios leves⁶.

Bibliografía

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 39 (2 Suppl 1): S1-S266, 2002.
2. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AI, et al. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Nefrología 26:658-665, 2006.
3. Stothers L. A randomized trial to evaluate the effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 9:1558-1562, 2002.
4. McMurdo ME, Bisset LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK: Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial, Age Ageing 34:256-261, 2005.
5. Han CH, Kim SH, Kang SH, Shin OR, Lee HK, Kim HJ, Cho YH. Protective effects of cranberries on infection-induced oxidative renal damage in a rabbit model of vesico-ureteric reflux. BJU Int 100 (5):1172-1175, 2007.
6. Super EA, Kemper KJ, Woods C, Nagaraj S. Cranberry use among pediatric nephrology patients. Ambul Pediatr 5 (4):249-252, 2005.

INFECCIÓN URINARIA DE REPETICIÓN EN PACIENTE CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

Introducción

Dentro de las múltiples causas de enfermedad renal crónica (ERC), la poliquistosis renal autosómica dominante es una causa frecuente de enfermedad renal crónica progresiva en nuestro medio, pues afecta a uno entre 500-1000 individuos, llevando con el tiempo a los pacientes a necesitar tratamiento renal sustitutivo¹. Se hereda como gen autosómico dominante con penetrancia completa, por lo que cada hijo de un padre afecto tiene un 50% de probabilidades de heredar el gen anormal. Aun así, es frecuente la ausencia de antecedentes familiares, por lo que se cree que existe una tasa alta de mutaciones espontáneas. Además de factores inherentes a la propia enfermedad, existen otros múltiples factores, comunes a otras formas de ERC y por tanto inespecíficos, como la presencia de hipertensión arterial y las infecciones urinarias de repetición, que clásicamente han sido relacionadas con un deterioro más rápido de la función renal.

Caso Clínico

Paciente mujer de 45 años de edad, controlada en el servicio de nefrología por presentar deterioro de la función renal, con

creatininas plasmáticas de 130 $\mu\text{mol/L}$ que corresponden a un filtrado glomerular estimado por la ecuación de MDRD de 41 ml/min/1,73 m². Entre sus antecedentes destaca la presencia de poliquistosis renal autosómica dominante en varios miembros de la familia, necesitando diálisis y trasplante renal algunos de ellos. En el caso de nuestra paciente, ésta ha presentado varias complicaciones quísticas durante los últimos dos años, como dolor lumbar de repetición bilateral, secundario en ocasiones a hemorragia intraquística y otras a infección renal. Presentó dos episodios de fiebre > 38 ° C con escalofríos, en ambos casos asociada a infección quística y que requirieron ingreso hospitalario para la administración de ciprofloxacino endovenoso para la cobertura de germen aislado en urocultivo y dos hemocultivos (*Escherichia Coli*), cubierto según antibiograma. En otras ocasiones había presentado episodios de bacteriuria asintomática que fueron también tratados con distintos antibióticos. En analítica practicada durante el episodio agudo actual, la paciente presentó un deterioro agudo de la función renal con creatininas plasmáticas de 320 $\mu\text{mol/L}$, destacando leucocitosis (18000 x 10⁹ leucocitos/L) con desviación izquierda en el hemograma. Ecográficamente destacaba la presencia de riñones poliquísticos, mayores en el riñón derecho que en el izquierdo, con imágenes compatibles con ocupación de espacio intraquístico en riñón de-

recho. Con el tratamiento antibiótico la paciente presentó una importante mejoría clínica, con desaparición de la fiebre, negativización del urocultivo y hemocultivos, así como mejoría progresiva de la función renal hasta cifras discretamente superiores a las basales. Tras este ingreso se decidió iniciar tratamiento con extracto de arándano americano (Urell®) a diario, además de asegurar una ingesta hídrica mínima de 1,5-2 litros al día. La paciente recibía asimismo tratamiento con enalapril (20 mg/día) y bajas dosis de hidroclorotiacida (12,5 mg/día) para control de su hipertensión arterial y calcitriol 0,25 mg /48 horas para control del hiperparatiroidismo secundario a su ERC. En controles posteriores la paciente se encuentra asintomática y la función renal permanece estable respecto a controles previos.

Discusión

Esta paciente presenta el diagnóstico de ERC (estadio 3) al presentar deterioro de la función renal inferior a 60 ml/min/1,73 m² de más de tres meses de duración e independientemente de la presencia de alteraciones ecográficas². Presenta criterios de daño renal (poliquistosis renal), una causa frecuente en nuestro medio de ERC (figura 1). Los quistes simples no se consideran criterio de *daño renal* puesto que no producen alteraciones secundarias de la función renal, pero la progresión y crecimiento progresivo de los quistes de la poliquistosis autosómica dominante, son capaces de disminuir progresivamente la cantidad de parénquima renal disponible para la correcta función excretora y endocrina renal.

Como con otras causas de ERC, la presencia de hipertensión arterial pero también las infecciones de repetición del tracto urinario, parecen ser un factor de deterioro no sólo agudo (pielonefritis aguda en escaso parénquima renal remanente) sino también de progresión más rápida de la función renal hacia la ERC terminal. Es importante también mencionar que la litiasis urinaria es otra de las complicaciones frecuentes en pacientes con poliquistosis renal y que la erradicación de infecciones en riñones con litiasis intrapélvicas puede ser imposible sin la eliminación de las piedras. La infección urinaria se trata de una complicación potencialmente grave en los pacientes con poliquistosis, porque si uno o más de los quistes se infecta, podría comportarse como un absceso de difícil tratamiento médico. Como se ha mencionado con anterioridad, es una práctica habitual en el ámbito nefrológico la de detectar y tratar precozmente las infecciones urinarias. Como existen varios ensayos clínicos aleatorizados con arándano rojo americano que demuestran la eficacia del

mismo en el tratamiento y profilaxis de infecciones urinarias en diferentes contextos clínicos^{3,4} se decidió incluir su uso en el régimen terapéutico de este paciente. Aunque no existen estudios dirigidos al uso de arándano rojo en pacientes con deterioro de la función renal y sería conveniente disponer de estudios prospectivos en esta población, tampoco han sido referidos efectos indeseables en este contexto, aunque es aconsejable mantener una actitud observante. Como siempre en los pacientes nefrológicos, es necesario considerar la potencial toxicidad del uso crónico de algunos de estos compuestos y las potenciales interacciones con la múltiple medicación concomitante. Sin embargo es también de destacar que en algunos trabajos experimentales se ha descrito el potencial efecto protector del arándano rojo frente al daño renal inducido por las infecciones urinarias⁵. Las infecciones urinarias



figura 1

en estos pacientes son también más frecuentes en mujeres, como en nuestro caso, y es importante recordar que se recomienda evitar instrumentalizaciones del tracto urinario a menos que sean estrictamente necesarias¹. Como se ha mencionado, también se ha analizado el uso del arándano rojo en las infecciones urinarias recurrentes en niños que asistían a clínicas nefrológicas pediátricas y el uso del compuesto era percibido como útil por parte de los padres⁶. La infección urinaria puede asociarse a reflujo vesicoureteral y así contribuir a una mayor incidencia de infecciones urinarias en esta población⁷.

Bibliografía

1. Grantham JJ, Nair V, Winklhofer F. Cystic diseases of the kidney in The Kidney (Brenner BM ed). W.B. Saunders Company pp 1699-1730.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 39 (2 Suppl 1): S1-S266, 2002.
3. Stothers L. A randomized trial to evaluate the effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 9:1558-1562, 2002.
4. McMurdo ME, Bisset LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK: Does ingestion

of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial, Age Ageing 34:256-261, 2005.

5. Han CH, Kim SH, Kang SH, Shin OR, Lee HK, Kim HJ, Cho YH. Protective effects of cranberries on infection-induced oxidative renal damage in a rabbit model of vesico-ureteric reflux. BJU Int 100 (5):1172-1175, 2007.

6. Super EA, Kemper KJ, Woods C, Nagaraj S. Cranberry use among pediatric nephrology patients. Ambul Pediatr 5 (4):249-252, 2005.

7. Koslowe O, Frank R, Gauthier B, VErgara M, Trachtman H. Urinary tract infections, VUR, and autosomal dominant polycystic kidney disease. Pediatr Nephrol 18 (8):823-825; 2003.

C. Facundo Molas

Nefróloga
Unidad de Trasplante Renal
Fundació Puigvert

BACTERIURIA PERSISTENTE EN PACIENTE TRASPLANTADA RENAL

Introducción

Desde el momento del trasplante renal y con la finalidad de evitar el rechazo del injerto, el paciente ha de someterse a tratamiento inmunosupresor de forma indefinida, facilitándose así la aparición de complicaciones infecciosas, que son en la actualidad la segunda causa de muerte en receptores de trasplante renal.

La infección del tracto urinario es la infección más frecuente tras el trasplante renal. La presencia de infecciones urinarias recurrentes i/o bacteriuria persistente es una situación también habitual después del trasplante renal¹, ya sea en relación a patología urológica pre-existente o de novo, a manipulación urológica y/o a la situación de inmunosupresión inherente al trasplante renal. Su importancia radica en el riesgo de desarrollar pielonefritis aguda del injerto y sepsis de origen urinario que puedan menoscabar la supervivencia del injerto y causar morbi-mortalidad en el paciente trasplantado renal^{2,3}.

Caso clínico

Paciente de 49 años, afecta de insuficiencia renal crónica secundaria a pielonefritis crónica asociada a litiasis recidivantes de

oxalato cálcico. Requirió inicio de tratamiento substitutivo renal en hemodiálisis en marzo 2004.

Durante el período de hemodiálisis, la paciente presentó múltiples dificultades para mantener acceso vascular, procediéndose finalmente a la colocación de un catéter de hemodiálisis permanente.

En abril 2007 se procedió a trasplante renal de donante vivo, destacando presencia de un recuento de anticuerpos anti-HLA muy elevado con múltiples antígenos no permitidos y dificultades importantes para hallar injerto compatible. Antecedentes de cross-match histórico positivo con el donante que obligó, tras el trasplante renal, a mantener en un nivel de inmunosupresión elevado a la paciente, aumentándole riesgo de complicaciones infecciosas post-trasplante.

La función renal del injerto se ha mantenido en niveles óptimos en todo momento.

Desde el trasplante renal se inicia tratamiento inmunosupresor con suero antilinfocitario (inducción), corticoides, Tacrolimus y micofenolato mofetilo. Dado el riesgo de rechazo agudo de esta paciente, ha sido necesario mantener niveles de inmunosupresores siempre en el rango alto y manteniendo triple terapia.

A raíz del trasplante renal, la paciente refiere síndrome miccional persistente e infecciones recidivantes de tracto urinario con identificación de bacteriuria por Escherichia Coli de forma constante en orina, que no responde a las tandas de antibioticoterapia convencionales indicadas según antibiograma, por lo que se decide mantener tratamiento antibiótico supresor de forma indefinida con el fin de evitar infecciones sintomáticas y especialmente episodios de pielonefritis del injerto.

Al tratamiento supresor antibiótico (amoxicilina + clavulánico 500 mg/día) que se inició a los 3 meses del trasplante, se añade fitoterapia, 2 cápsulas de extracto de arándanos (Urell®) diarias, en enero 2008 y se monitorizan los niveles de inmunosupresores para descartar modificación de los mismos.

Tras 4 meses de fitoterapia, la paciente presenta buena tolerancia a dicho preparado, no habiendo presentado ninguna alteración de los niveles plasmáticos de los fármacos inmunosupresores ni

requiriendo, por tanto, reajuste de sus dosis. Desde el punto de vista funcional de su injerto, mantiene excelente función renal.

En cuanto a eficacia del preparado, la paciente refiere mejoría de la sintomatología miccional, destacando en las dos últimas determinaciones de orina (3 y 4 meses respectivamente desde la introducción de la fitoterapia) persistencia de leucocituria, si bien el cultivo se ha negativizado.

Conclusión

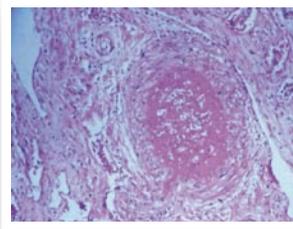
La buena tolerancia al producto junto a la ausencia de efectos colaterales y/o interacciones con los fármacos inmunosupresores, además de la referida mejoría clínica del síndrome miccional, sitúan este preparado como una opción a tener en cuenta en el tratamiento adyuvante de las infecciones de orina del paciente inmunodeprimido.

Bibliografía

1. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. Memiklogun KO et al. Transplant Proc. 2007 Dec;39(10):3131-4.
2. Effects of urinary tract infection on outcomes after renal transplantation in children. Dharnidharka VR et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2007 Jan;2(1):100-6. Epub 2006 Dec 6.
3. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. Dupont PJ et al. Transplantation. 2007 Aug 15;84(3):351-5.



Lesión nodular violácea con superficie brillante



Rechazo agudo

MEGAVEJIGA NO NEURÓGENA COMO CAUSA DE INFECCIÓN URINARIA DE REPETICIÓN

Introducción

La megavejiga en pacientes no neurógenos puede tener múltiples manifestaciones clínicas, presentándose a menudo como causa de infecciones urinarias de repetición. En general su manejo, así como diagnóstico, resulta sencillo y poco invasivo en la mayoría de los casos, presentando buena respuesta terapéutica.

Caso clínico

Anamnesis: Paciente mujer de 56 años que consulta por infecciones urinarias de repetición acompañadas de dolor lumbar y hematuria.

Antecedentes patológicos:

- 4 partos eutócicos.
- 3/85: Histerectomía más ooforectomía derecha.
- Megacolon
- Bulimia y trastorno depresivo

Clínica: La paciente presenta infecciones urinarias de repetición desde la infancia, acompañadas de dolor lumbar bilateral y hematuria. Refiere asimismo dolor al finalizar la micción.

No dificultad miccional, chorro normal. Frecuencia miccional diurna: 3 veces. Frecuencia miccional nocturna: 0-1 vez. No incontinencia.

Exploraciones complementarias:

- Sedimento de orina: E. coli multisensible.
- A/S: Glucosa: 4.4 mmol/L. Creatinina: 78 ml/min. Ionograma: Normal.
- Ecografía RV: Riñones de tamaño y parénquima conservado, no ectasia de vías ni litiasis. Vejiga a gran distensión con importante residuo post-miccional.
- Estudio urodinámico:
- Diario miccional de frecuencia/volumen
 - 09h.....500cc
 - 15h.....800cc
 - 23h.....980cc

Orientación diagnóstica: Megavejiga no neurógena.

Tratamiento: Micción pausada. Control de ingesta hídrica. Quimioprofilaxis + Urell®. Tratamiento de las ITU con ATB completo cuando éstas aparezcan.

Evolución: La paciente realiza de forma pausada micciones cada 3h (sin deseo miccional). Tras la instauración del tratamiento

con QPQ + Urell®, la paciente no ha repetido ninguna infección a los seis meses de seguimiento, por lo que se retira Quimioprofilaxis. A los 2 años de la retirada de la quimioprofilaxis la paciente ha presentado una única ITU sintomática, por lo que continua con micción pautaada y Urell® de mantenimiento.

Discusión

Estamos ante una vejiga de gran capacidad con un retraso de aparición del deseo miccional, en una paciente sin antecedentes neurológicos. Definimos megavejiga no neurógena como una capacidad cistométrica superior a 700 cc en pacientes con clínica compatible y neurológicamente sanos.

Inicialmente puede ser secundario a una micción infrecuente (o retrasada) por un mal hábito miccional y tener tendencia a retrasar la micción. En un principio se trata de una alteración de la fase de llenado vesical (afectación de la sensibilidad), pero a la larga puede conducir a una afectación del detrusor por sobredistensión mantenida, produciendo hipocontractilidad del detrusor y apareciendo residuo postmiccional. La clínica de estas pacientes suele aparecer por la dificultad para el vaciado vesical o por el residuo postmiccional: presentando tenesmo miccional, micción alargada, ITUs de repetición, nicturia, dolor hipogástrico...

El diagnóstico diferencial ha de establecerse mayoritariamente con los pacientes neurógenos y el detrusor hipo/contráctil. En los pacientes en los que exista dificultad para descartar afectación SNC, la RMN será mandatoria de cara a evidenciar una

patología vertebromedular.

El tratamiento de estas pacientes (mayoritariamente se trata de mujeres) consiste en un primer momento en la reeducación miccional ayudándonos de un diario miccional (gráfica de frecuencia-volumen). No aconsejamos el uso de prensa abdominal de forma rutinaria, aunque es necesario en algunos casos para reestablecer el hábito. Si existe afectación del detrusor y el residuo postmiccional es clínicamente significativo, indicaremos autocatereterismos. Es posible que al inicio del tratamiento la paciente no orine a intervalos más cortos, pero el cuadro suele ir remitiendo y raramente estos pacientes presentan complicaciones.

Bibliografía

1. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG. Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. *Actas Urol Esp* 2005;29(1):16-30.
2. Del Campo M, Batista JE, Errando C, Arañó P. Incontinencia urinaria de esfuerzo y megavejiga. *Urología* 1998;2: 18-19.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167-178.
4. Schafer W, Abrams P, Liao L, Spanberg A, Pesce F, Zinner R, van Kerrebroeck P, Abrams P, Mattiasson A. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-274.
5. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Chodnovskiy. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA*, 1994;271 (10): 751-754.

C. Gutiérrez Ruíz
Uróloga
Unidad de Urología funcional y femenina
Fundació Puigvert

DISINERGIA VESICO-ESFINTERIANA COMO FACTOR ASOCIADO A LAS INFECCIONES URINARIAS

Introducción

La micción disfuncional consiste en una disfunción de vaciado en pacientes sin alteraciones neurológicas que condiciona la interrupción del flujo miccional así como residuo post-miccional en algunos pacientes. Entidad poco conocida que generalmente responde bien a tratamientos poco agresivos.

Caso clínico

Anamnesis: Paciente mujer de 30 años que consulta por ITUs de repetición en los últimos 2 años, y chorro entrecortado.

Antecedentes patológicos: Amigdalectomía

Clínica: La paciente presenta infecciones urinarias de repetición desde la infancia, que han aumentado de frecuencia en los últimos 2 años. Asimismo refiere cierta dificultad miccional con micción entrecortada y sensación ocasional de vaciado incompleto. No presenta urgencia ni incontinencia. Frecuencia miccional diaria: 5-6 veces. No dolor lumbar ni hematuria.

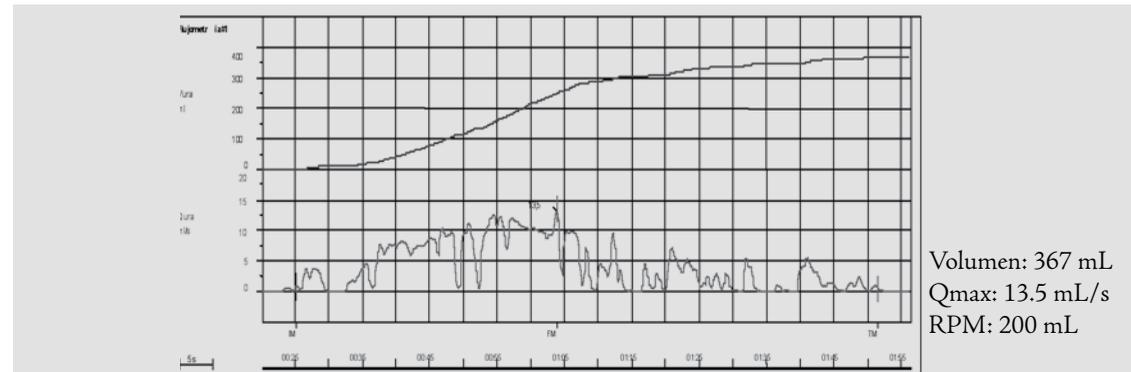
Exploración: Abdomen blando, depresible. No cistocele ni rectocele, meato uretral ortotópico con leve ectropión de la mucosa uretral.

Exploraciones complementarias:

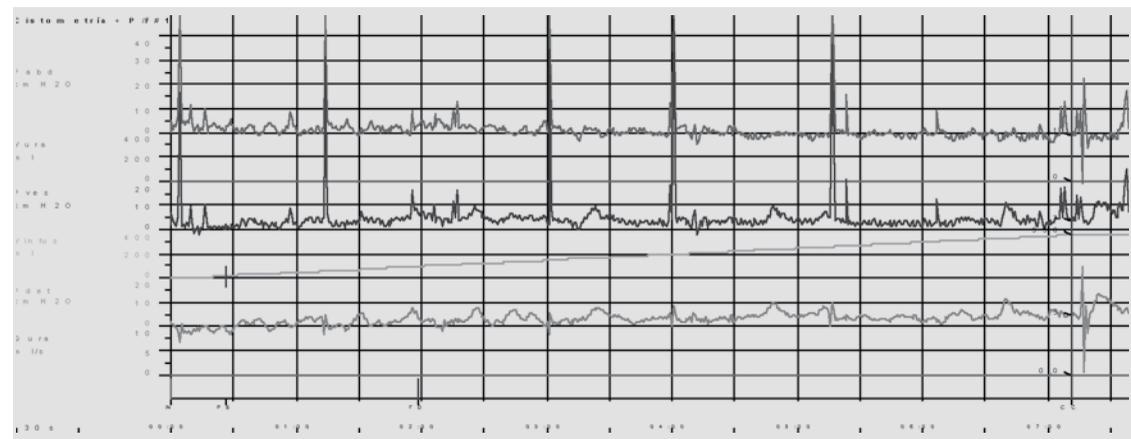
- Ecografía reno-vesical: Riñones de parénquima conservado, sin litiasis. Residuo post-miccional no valorado.
- Urografía intravenosa: Dentro de la normalidad.
- TC abd: Aumento plexo ovárico izq. Útero bicornue. Riñones de parénquima conservado sin litiasis ni ectasia.
- Cistografía miccional seriada: No reflujo vesico-ureteral, vejiga de contorno regular y buena capacidad. Canal uretral sin hallazgos valorables.
- Estudio urodinámico: Flujometría fisiológica: Flujo en “staccato” (gráfica 1).
- Cistometría de llenado: Fase de llenado normal. Pequeñas contracciones involuntarias en fase de llenado de Pdet < 15 cm H₂O de dudoso valor patológico (gráfica 2).
- Presión/Flujo: Contracciones rápidas y sostenidas del esfínter estriado durante la micción. **Micción disfuncional.** Residuo post-miccional elevado (gráfica 3).

Tratamiento:

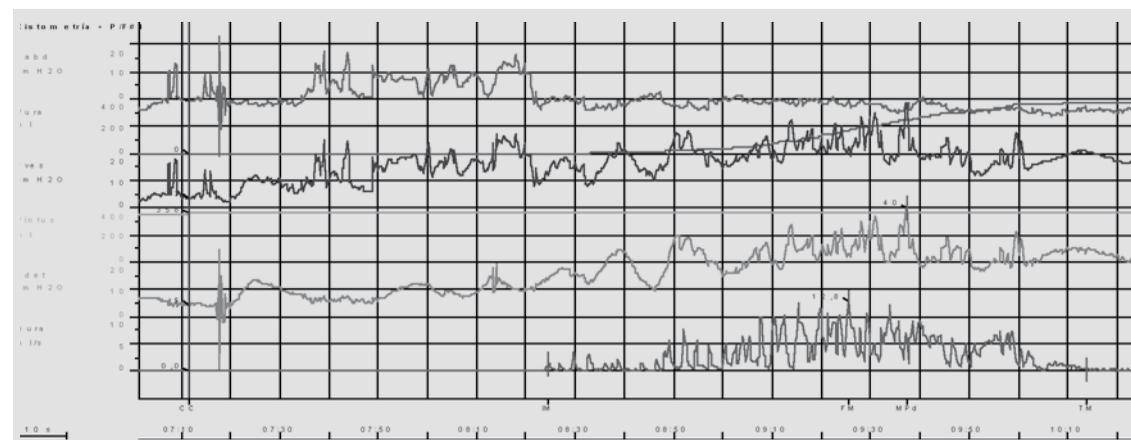
Se realizan varias sesiones de bio-feedback miccional con correcto aprendizaje por parte de la paciente, realizando micciones sin prensa abdominal y con desaparición de los residuos. Se añade quimioprofilaxis antibiótica supresiva y Urell®.



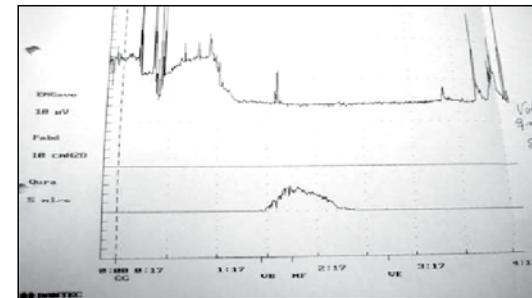
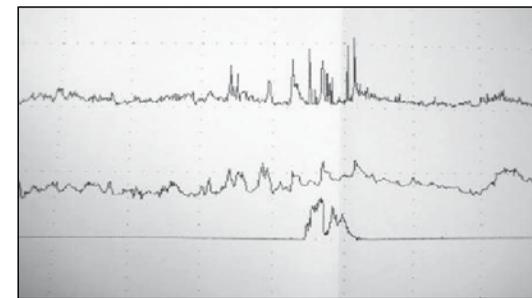
gráfica 1



gráfica 2



gráfica 3



Se muestran las gráficas de flujo+Pabdominal+EMG en el que se evidencia el flujo mellado pre bio-feedback miccional por contracción de la musculatura perineal (esfinteriana), que desaparece tras las sesiones de reeducación, logrando una micción de curva gaussiana con disminución del residuo post-miccional y relajación del periné durante la micción.

Discusión

Definimos micción disfuncional como la presencia de flujo intermitente y/o fluctuante debido a contracciones intermitentes e involuntarias de la musculatura estriada peri-uretral durante la micción en individuos neurológicamente normales. Aunque la micción disfuncional no es un término muy específico, está bien establecido y se prefiere a términos como “vejiga neurogénica no neurógena” o “disinergia detrusor-esfínter idiopática”.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de un flujo mellado o “en stacatto”, urgencia miccional e incontinencia, infecciones de repetición y residuo post-miccional. Se da más frecuentemente en niños al no perder el patrón de micción por altas presiones que de forma fisiológica se da durante el primer año de vida.

Se cree que la etiología son las contracciones del suelo pélvico, aunque es posible que juegue también cierto papel la musculatura estriada intrauretral.

El tratamiento de esta entidad incorpora, además de medidas conductuales, el aprendizaje por parte del paciente de la correcta relajación del esfínter estriado mediante bio-feedback miccional. El bio-feedback permite hacer reconocible al paciente procesos fisiológicos (como la prensa abdominal o la relajación perineal...) mediante el registro de presiones abdominales y electromiografía del suelo pélvico. A partir de que el paciente es capaz de reconocer dichos procesos, se le instruye para modificarlos. Dicha reeducación miccional comporta una importante implicación tanto por parte del paciente como de los profesionales (instructores) implicados, obteniendo buenos resultados en la mayoría de los pacientes y sin ser una terapia en absoluto invasiva.

Bibliografía

1. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG . Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. Actas Urol Esp 2005; 29 (1) 16-30.
2. Batista JE, Garat JM, Araño P. Disfunción no neuropática del tracto urinario inferior en Pediatría. Clin Urol de la Complutense 2000; 8: 693-713.
3. Hinman F, Bauman F. Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurologic or obstructive disease. J Urol 1973;109: 727-732.
4. Combs, A. J., Glassberg, A. D., Gerdes, D. and Horowitz, M.: Biofeedback therapy for children with dysfunctional voiding. Urology, 52: 312, 1998.
5. Porena, M., Costantini, E., Rociola, W. and Mearini, E.: Biofeedback successfully cures detrusor-sphincter dyssynergia in pediatric patients. J Urol, 163: 1927, 2000.
6. Moen DV. Observations of the effectiveness of cranberry juice in urinary infections. Wis Med J. 1962 ; 61: 282-283.

INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A LA INCONTINENCIA POR HIPERACTIVIDAD DETRUSORAL

Introducción

La incontinencia urinaria en la mujer afecta globalmente a un 9% del total de la población, y este porcentaje aumenta hasta un 37% en las ancianas. Genera un gran impacto en la calidad de vida de las pacientes, lleva asociada una morbilidad no desdeñable (caídas nocturnas en los ancianos, infecciones urinarias, dermatopatías del pañal...), que asimismo genera un alto coste sanitario. Diferenciaremos aquellas pacientes en que las pérdidas de orina sean por un factor esfinteriano (incontinencia urinaria de esfuerzo) o bien por afectación del detrusor (incontinencia por hiperactividad del detrusor).

Caso clínico

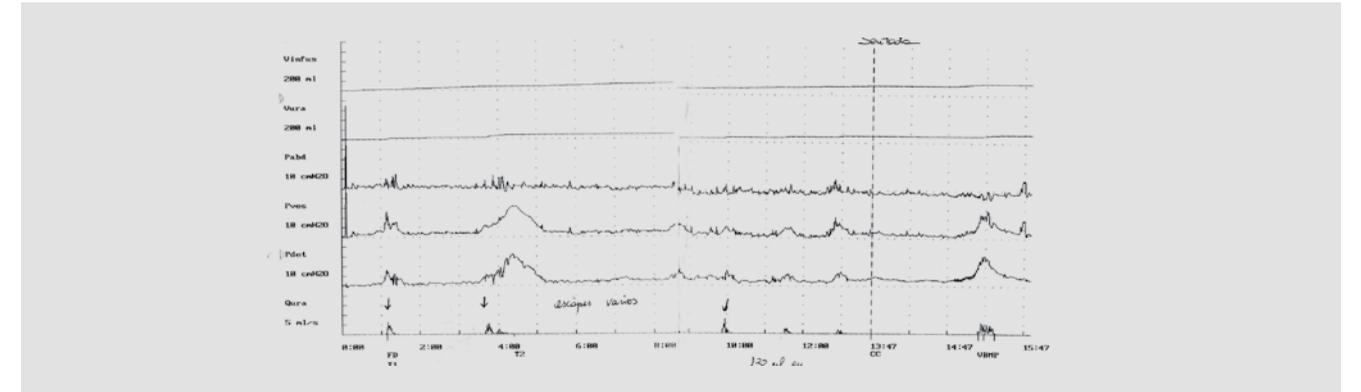
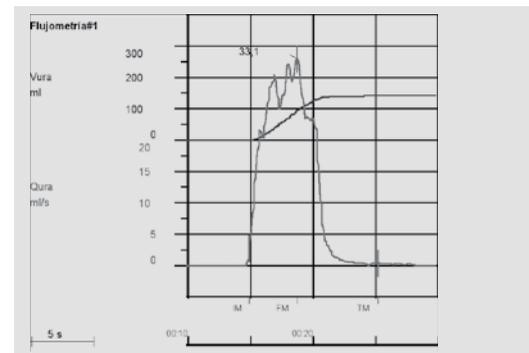
Anamnesis: Paciente mujer de 70 años que consulta por urgencia, por aumento de la frecuencia miccional y escapes por imperiosidad.

Antecedentes: Diabetes mellitus tipo 2, de 5 años de evolución en tratamiento con antidiabéticos orales. Hipotiroidismo dg hace 17 años con tratamiento sustitutivo. PARA: G3E3P3A0. IQ: Histerectomía abdominal por miomatosis a los 54 años.

Clínica: Refiere pérdidas de orina de años de evolución, acompañadas de imperiosidad y deseo súbito, requiere la utilización de absorbentes permanentemente. Presenta asimismo cierto grado de incontinencia urinaria de esfuerzo, a grandes esfuerzos. Refiere asimismo infecciones urinarias de repetición que empeoran la clínica irritativa miccional.

Exploraciones complementarias:

- Sedimento y Urocultivo: E. coli multisensible.
- Ecografía renovesical: Riñones de parénquima conservado sin ectasia de vías. Quiste simple cortical en riñón derecho. Vejiga urinaria medianamente repleccionada sin imágenes en su interior.
- Estudio urodinámico:



EUD:

- Flujometría fisiológica: Vol miccional: 150 cc. Qmax: 33 mL/s. RPM: 20 cc.
- Cistometría: Presencia de contracciones involuntarias durante la fase de llenado que generan escapes.
- Presión/Flujo: Poco valorable por pérdidas continuas durante el llenado.
- Orientación diagnóstica: **Detrusor hiperactivo neurogénico. Incontinencia por hiperactividad del detrusor.**

Evolución: Se inicia tratamiento anticolinérgico y normas higiénico-dietéticas, mejorando la clínica de urgencia-frecuencia, así como los escapes hasta desaparecer. Se instaura tratamiento antibiótico para tratamiento de las ITUs así como Urell®, presentando disminución de los episodios de cistitis a 2 al año, al disminuir los escapes y el uso de absorbentes.

Discusión

La hiperactividad del detrusor se define como la presencia de contracciones involuntarias durante la fase del llenado de más de 15 cm de H₂O de presión. Se aplica el término de detrusor hiperactivo neurogénico cuando la disfunción es secundaria a proceso neurológico o cuando existe una alteración neurológica que pudiera ser la causa, aunque no se tenga la certeza. Clínicamente se caracteriza por sintomatología miccional de llenado irritativa, caracterizada por urgencia-frecuencia y deseo súbito, pudiendo estar acompañado de escapes (detrusor hiperactivo húmedo). El diagnóstico se realiza mediante estudio urodinámico y consiste en la aparición de contracciones involuntarias durante la cistometría. Es posible la coexistencia de hiperactividad y obstrucción infravesical, por lo que siempre será mandatorio explorar la

fase de vaciado de los pacientes con un estudio de presión-flujo. El tratamiento inicial de estos pacientes se basa en el uso de anticolinérgicos, modificando las dosis según tolerancia. También será importante la modificación de los hábitos higiénico-dietéticos y la reeducación vesical. Aquellos pacientes que presenten detrusor hiperactivo no tratable (bien por intolerancia o bien por falta de respuesta) con los anticolinérgicos, requerirán un manejo especializado. Existen diversas opciones, pero el manejo de estos pacientes es problemático y no está aún plenamente solventado. Dentro de las distintas opciones, las que mayores tasas de éxito han reportado son: neuromodulación de raíces sacras, ampliación vesical y denervación transvaginal. Recientemente, la inyección intravesical de Toxina Botulínica ha abierto nuevos horizontes en esta patología de difícil manejo.

Bibliografía

1. Stohrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millar R, Rosier A, Wyndaele JJ. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures. International Continence Society Standardization Committee. NeuroUrol. Urodyn.1999;18:139-158.
2. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, Jennum P, Johnson T, Lose G, Mattiasson A, Robertson G, Weiss J. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. NeuroUrol Urodyn 2002;21:179-183.
3. P Arañó, JE Batista, F Millan et al. Exploración urodinámica: Casos clínicos. Ed Pulso 1999.
4. Chartier - Castler et al. Neurologic urinary and fecal incontinence. In Incontinence (2005) 1059-1162. (eds Abrams P et al.) Paris: Health Publications Ltd.
5. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Chodnovskiy. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. JAMA, 1994;271 (10): 751-754.

TERAPIA CONDUCTUAL: UN RECURSO ESENCIAL EN LAS INFECCIONES URINARIAS DE REPETICIÓN ASOCIADAS A LA PRÁCTICA SEXUAL

Caso Clínico

Paciente mujer, de 33 años de edad, que acude a la consulta por presentar polaquiuria con disuria y tenesmo asociado de 24 horas de evolución. No refiere síndrome febril ni dolor lumbar. En la exploración se constata leve dolor suprapúbico a la palpación profunda. Durante la anamnesis, la paciente refiere episodios similares con anterioridad, de predominio tras relaciones sexuales, y para los que ha realizado diferentes tratamientos antibióticos. La prueba de reactivos en orina muestra positividad para leucocituria y nitritos, con indicios de hemáties. Se envía muestra urinaria a laboratorio para su cultivo. Bajo el diagnóstico clínico de infección del tracto urinario no complicada, se indica tratamiento con fosfomicina a dosis única de 3 g.

En el sedimento de orina se aíslan bacilos Gram-negativos, identificados posteriormente como *Escherichia coli* resistente únicamente a ampicilina. La paciente evolucionó favorablemente tras el tratamiento antibiótico, iniciándose terapia conductual consistente en micciones frecuentes y postcoitales, y tratamiento farmacológico mediante extracto de arándano rojo (Urell®) a dosis de 1 cápsula /día durante 3 meses. En el control a los 3 meses la paciente continua asintomática y no refiere ningún nuevo episodio de ITU.

Discusión

Las infecciones del tracto urinario (ITU) ocupan el segundo lugar en frecuencia dentro de las infecciones extrahospitalarias (por detrás de las infecciones pulmonares). Su alta prevalencia condiciona una importante repercusión socio-sanitaria.

Afectan predominantemente a mujeres de edades comprendidas entre los 20 y 50 años. Se calcula que hasta un 70% de las mujeres presentarán algún episodio de infección urinaria no complicada a lo largo de su vida. De éstas, un 30% presentarán infecciones urinarias de repetición, definidas como la aparición de más de tres episodios en un año, o más de dos en los últimos 6 meses. Frente a esta situación se han planteado diferentes opciones terapéuticas. Una vez establecido el diagnóstico de presunción de ITU mediante una clínica compatible y las pruebas básicas de reactivos en orina (positividad para leucocitos y/o nitritos y/o hemáties) se instaura tratamiento antibiótico empírico en espera del resultado del antibiograma del cultivo urinario. Cuando las infecciones se repiten, se plantea la posibilidad de pautar una profilaxis antibiótica temporalmente.

Dado el aumento progresivo del número de resistencias antibióticas de los patógenos más frecuentes¹, la tendencia actual es

buscar otras opciones que eviten esta administración antibiótica prolongada.

Durante los últimos años se ha trabajado en el desarrollo de autovacunas² y estimuladores de la inmunidad del paciente³. Además de potenciar los mecanismos que combaten las infecciones, se intenta encontrar un método eficaz para dificultar la colonización urinaria. La *Escherichia coli* es el agente causal más frecuente de las ITUs. La *E. coli* es capaz de secretar sustancias (adhesinas) y prolongaciones de membrana (fimbria p) a través de las cuales se adhiere al urotelio, dificultando su eliminación. La mucosa urotelial está recubierta de una capa de glicopolisacáridos que actúan de barrera frente a estos patógenos. Las infecciones repetidas y otras enfermedades urológicas van dañando progresivamente este recubrimiento, facilitando nuevas infecciones. La recuperación de esta membrana mediante instilaciones endovesicales de ácido hialurónico ha sido empleada con éxito⁴.

La homoterapia defendía el uso de sustancias naturales que inhibían esta adhesividad actuando contra la fimbria p. En este aspecto, el *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo) ha demostrado ser eficaz. Para obtener en orina una concentración mínima eficaz se deberían ingerir 300 ml de bebida azucarada, con un 25% de zumo puro de cranberry. 1 cápsula de Urell® aporta la misma cantidad de PAC que 300 ml de bebida de cranberry, lo que facilita su administración. Su uso diario dificulta la adhesividad de los patógenos urinarios más frecuentes, disminuyendo el número de episodios de ITU. A pesar de tratarse de medicamentos con un amplio margen de seguridad, se han recogido interacciones de uso con la warfarina⁵. Por otra parte, la bibliografía disponible sugiere que el extracto de arándano americano puede ser utilizado durante el embarazo⁷.

Conclusión

Dada la alta prevalencia de infecciones urinarias en nuestro medio, su repercusión socio-laboral, y el incremento de resistencias antimicrobianas de los principales uropatógenos, es importante disponer de nuevos brazos terapéuticos. La obtención de principios activos a partir de extractos naturales es una vieja práctica farmacéutica. La tecnología de extracción permite obtener concentraciones terapéuticas que hagan eficaz su uso. El extracto de arándano rojo (Urell®) previene la recurrencia de infecciones urinarias. Su uso, no obstante, debe ser indicado y controlado por un profesional médico, para evitar interacciones y efectos secundarios no deseados.

Bibliografía

1. Antimicrobial susceptibility of clinical *E. coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain. *Rev Esp Quimioter.* 2007. Mar (20)1:68-76.
2. Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM et al. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: result of a phase 2 clinical trial. *J Urol.* 2007 Apr;177(4):1349-53 quiz 1591.
3. F. Millán Rodríguez; F.Rousaud Barón; A.Rousaud Barón. Estudio piloto del tratamiento coadyuvante de la cistitis recidivante de la mujer mediante AM3 (Inmunoferon). *Actas. Urol. Esp.* 27 (3):196-201, 2003.
4. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study. *BJU Int.* 2004 Jun;93(9):1262-6.
5. Interaction between warfarin and cranberry juice. *Clin Ther.* 2007 Aug;29(8):1730-5.
6. Safety and efficacy of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol.* 2008 Winter;15(1):e80-6.
7. Wing D, Runney P, Preslicka C, Chung J. Cranberry for asymptomatic bacteriuria prevention in pregnancy: a pilot investigation. *Am J Obs Gyn S73*, dec 2007.

PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA EN ESTENOSIS URETRAL BULBAR. BACTERIURIA PERSISTENTE A PESAR DE URETROPLASTIA RESOLUTIVA

Introducción

La prostatitis aguda puede tener la estenosis de uretra¹ como factor predisponente. La resolución de la patología obstructiva uretral puede mejorar el pronóstico de la prostatitis. Se presenta el caso de un paciente con prostatitis agudas episódicas de 10 años de evolución, con estenosis de uretra bulbar resuelta mediante uretroplastia término-terminal, que presenta bacteriuria persistente tras la intervención.

Caso Clínico

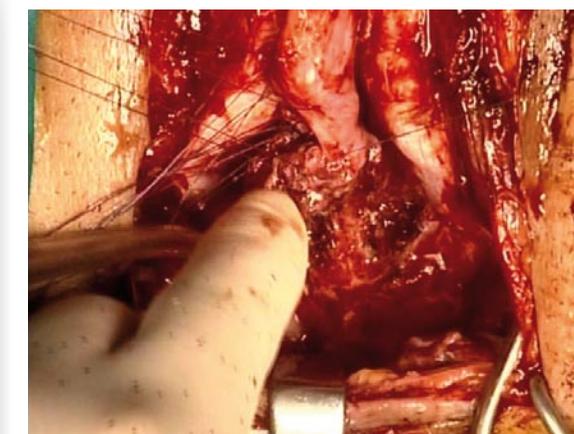
Varón de 37 años de edad que acude referido de otro centro, en el que había sido diagnosticado de estenosis de uretra bulbar dos años antes, y al que se había practicado una uretrotomía interna endoscópica de dicha estenosis. El paciente refiere en la primera visita sintomatología miccional obstructiva de 6 meses de evolución, con disminución progresiva del chorro miccional, aportando una uretrografía retrógrada y miccional en donde se observa una estenosis de uretra bulbar de unos 2 centímetros de longitud a unos 2 centímetros del esfínter externo. El problema esencial del paciente consiste en presentar episodios febriles acompañados de disuria y sintomatología irritativa miccional, dolor perineal e hipogástrico, típicamente sugestivos de prostatitis aguda,

2 veces al año, desde hace diez años. Asimismo, a raíz de cultivos de orina y de semen positivos a bacilos gramnegativos, esencialmente *Escherichia coli*, en periodos sin síntomas, exceptuando la presencia de una orina maloliente, es etiquetado de prostatitis crónica con agudizaciones.

Se realiza intervención quirúrgica que consiste en una uretroplastia término-terminal, con retirada de la sonda a los 20 días de la intervención, practicándose en el momento de retirada de la sonda una uretrografía miccional, en donde se observa un buen calibre del área de anastomosis quirúrgica sin fuga de contraste.

A los 70 días de la intervención, el paciente reinicia la sensación de orina maloliente, con una analítica de orina con leucocituria 8-10 por campo y bacteriuria, demostrándose mediante cultivo crecimiento de *Escherichia coli* resistente a cotrimoxazol, quinolonas y aminoglicósidos. Dada la bacteriuria habitual persistente, sin otra sintomatología acompañante que el olor desagradable, no se inicia tratamiento antibiótico, sino que se indica iniciar tratamiento con extracto de arándano americano (Urell®) a diario, así como una ingesta hídrica mínima de 1.5 litros al día.

En el control evolutivo, el paciente refiere ausencia de episodios febriles y de sintomatología miccional, con desaparición de la



Imágenes quirúrgicas de uretroplastia término-terminal

orina maloliente, a pesar de la persistencia de la bacteriuria por la misma cepa de *Escherichia coli* en los controles analíticos urinarios a los 3 y 6 meses.

Discusión

Se ha correlacionado la presencia de infección urinaria en un 48% y de prostatitis crónica en un 13%, de los pacientes con estenosis de uretra en una revisión de un grupo español de 175 pacientes¹. Una vez resuelta la obstrucción infravesical secundaria a la estenosis uretral, esencialmente mediante una cirugía reconstructiva, es posible mejorar el pronóstico de las infecciones urinarias, dado que la hiperpresión retrógrada que existía durante la micción, previa a la resolución, cede completamente.

Dado que existe una clara evidencia científica de tipo A, con respecto a la eficacia del arándano rojo americano en el tratamiento coadyuvante de las infecciones por *Escherichia coli*², puede intentarse una alternativa al tratamiento antibiótico en las bacteriurias asintomáticas.

Cabe por lo tanto deducir que si el arándano rojo americano es efectivo como inhibidor de la adherencia de las fimbrias de *Escherichia coli* mediante una sustancia que se elimina en la orina, las proantocianidinas tipo A^{3,4,5}, lo realice tanto en el varón como en la mujer, y por tanto también puedan ser efectivas en la prevención de las recurrencias en el hombre.

Existen varios ensayos clínicos aleatorizados con arándano rojo

americano frente a placebo, uno de ellos en mujeres con infecciones de orina recurrentes⁶, y otro en pacientes añosos hospitalizados⁷, que demuestran la eficacia del mismo en el tratamiento y profilaxis de las infecciones urinarias. Asimismo en 2007, una revisión⁸ pone en evidencia que hay pruebas científicas de buena calidad sobre la eficacia del arándano rojo americano en la reducción de las infecciones de orina sintomática, en especial en las mujeres que las experimentan de forma reiterada, sin datos concluyentes para otros grupos de riesgo. Además, la Fundación Cochrane en 2008, realizó un meta-análisis de los estudios aleatorizados del arándano rojo americano en la profilaxis de las infecciones urinarias y concluye que puede ser útil en la prevención de las infecciones urinarias en mujeres con recurrencias, sin que esta eficacia esté tan clara para otros grupos de población⁹.

Es evidente que hacen falta más estudios prospectivos realizados previamente, y los que se hallan en marcha actualmente sobre las proantocianidinas en la profilaxis de las recurrencias de infecciones urinarias, nos aportarán la definitiva fiabilidad de dicho tratamiento fitoterápico en este campo.

Bibliografía

1. Romero Pérez P, Mira Linares A.; Complicaciones del tramo urinario inferior secundario a estenosis uretral. *Actas Urol Esp* 1996 Oct;20(9):786-93.
2. Haya J, de la Calle M.: Arándano rojo americano. Papel en el tratamiento y la profilaxis de las infecciones urinarias. Conclusiones del III Consenso de Fitoterapia Ginecológica. *JANO* 2008 Ene vol VII, nº1: 9-13.

3. Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon . Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and p-fimbriated Escherichia coli to eukaryotic cells. *Antibiot Agents Chemother.* 1989; 33: 92-8.

4. Howell AB, Vorsa N, der Marderosian A, Foo LY. Inhibition of the adherence of p-fimbriated Escherichia coli to uroepithelial cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1085-6.

5. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic p-fimbriated E. coli. *J Nat Prod.* 2000; 63, 1225-8.

6. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness

of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol.* 2002; 9: 1558-62.

7. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK. Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing.* 2005; 34: 256-61.

8. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Res.* 2007; 51: 738-45.

9. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD001321.

INFECCIÓN URINARIA DE REPETICIÓN EN CASO DE NECESIDAD DE AUTOSONDAJE POR PERSISTENCIA DE SINTOMATOLOGÍA MICCIONAL OBSTRUCTIVA TRAS RTU DE PRÓSTATA POR DETRUSOR HIPOCONTRÁCTIL

Introducción

La persistencia de sintomatología miccional obstructiva después de una resección transuretral de próstata nos debe hacer pensar en la posibilidad de un mal diagnóstico de obstrucción infravesical. La sintomatología similar y las exploraciones no específicas nos pueden confundir. El estudio Presión-Flujo es el patrón de oro para llegar al diagnóstico de detrusor hipocontráctil.

La fitoterapia es una alternativa terapéutica recibida con expectación por los pacientes creyendo que al derivar de productos naturales no tendrían efectos secundarios. Muchos derivados de las plantas han mostrado su eficacia en medicina como el digital, curare etc... pero otros esperan todavía poder mostrar sus cualidades químicas para ser adoptados en la práctica clínica diaria. Las proantocianidinas del *vaccinium macrocarpon*, a través de los dímeros y trímeros bioabsorbibles y de sus metabolitos activos, se han introducido en la terapéutica de las infecciones urinarias de repetición.

Caso Clínico

Paciente varón de 73 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes médicos de hipertensión arterial, dislipemia

en tratamiento médico y apendicectomía a los 23 años.

Consulta por sintomatología miccional de características mixtas, chorro de escasa proyección, entrecortado, prensa añadida, sensación vaciado incompleto. Asimismo, presenta polaquiuria con frecuencia miccional diurna cada 90 minutos y frecuencia miccional nocturna de 4 veces. Previamente a la visita en nuestro centro relata dos episodios de prostatitis aguda que trató de manera ambulatoria con ciprofloxacino. En ambos casos, los cultivos realizados en su Centro de Asistencia Primaria fueron positivos a E. coli.

Es remitido a nuestro centro con analítica de sangre en la que destaca una hemoglobina de 15.4 g/dl, hematocrito de 48%, creatinina 1.0 mg/dl, potasio de 4.2 mEq/l, sodio 139 mEq/l, PSA: 2.5 nmol/l.

Sedimento de orina, normal.

Se realiza tacto rectal con una próstata grado II, fibroelástica, bilobulada, sin nódulos, bien delimitada, no dolorosa.

Se inicia tratamiento con Alfusozina 5 mg cada 12 horas vía oral. Se solicita ecografía, flujometría y se entrega IPSS.

La ecografía renovesical constata riñones de tamaño y ecoestructura conservada sin dilatación de vías, ni litiasis. Vejiga de pare-

des lisas con moderado residuo postmiccional. Próstata de 35 g. con microcalcificaciones en su interior.

El IPSS (cuestionario internacional validado de sintomatología urinaria) es de 18 y un QL de 4.

La flujometría fisiológica ofrece los siguientes datos: volumen 223 ml y un Q. max. 7 ml/seg (figura 1).

Cuando acude nuevamente a la consulta, el paciente no refiere mejoría clínica con el tratamiento, por lo que se plantea manobra desobstructiva quirúrgica sobre la próstata mediante una Resección Transuretral.

Se realiza Resección Transuretral (RTU) de próstata con Anatomía Patológica, que es informada como hiperplasia benigna de próstata, 29 gramos.

Curso post-operatorio sin incidencias, estando ingresado en planta 3 días.

Al retirar sonda vesical el paciente ya relata cierta dificultad miccional y un fuerte componente irritativo durante las primeras micciones. Se recoge cultivo de orina que será negativo, iniciándose tratamiento médico antibiótico empírico con ciprofloxacino, siendo dado de alta en espera de mejoría.

Acude 3 semanas después a Urgencias por retención aguda de orina, por lo que se coloca sonda vesical que se prueba a retirar sin conseguir reiniciar diuresis uretral de manera espontánea. Se deja con sonda vesical permanente.

Se realiza uretroscopia que demuestra una uretra anterior normal, sin áreas estenóticas con celda prostática amplia, sin esferoides residuales. Vejiga normal.

Se realiza estudio urodinámico que demuestra una vejiga de capacidad normal con normoacomodación y un detrusor hipoactivo en tiempo y magnitud durante el estudio, la micción es por prensa, ineficaz, ya que se genera importante residuo postmiccional (figura 2).

Se instruye al paciente en el aprendizaje de autocateterismos, realizándose 4 diarios con un residuo de 400-500 ml. Ausencia de micciones espontáneas entre sondajes. El paciente aprende con rapidez, realizándose los autosondajes con destreza mediante sonda pre-lubricada de baja fricción Tiemann 12 F (Easycath®).

Se realiza exploración física neurológica con sensibilidad perianal, tono anal, control voluntario del esfínter anal y reflejo bulbocavernoso normal. Se solicitó Resonancia Magnética Nuclear de columna lumbosacra que es informada como normal.

Durante los primeros seis meses el paciente acude a Urgencias en tres ocasiones por fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general... asimismo, la orina es maloliente y turbia. Se orientaron los cuadros como ITU tratándose de manera ambulatoria con antibióticos (amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacino) de manera satisfactoria, desapareciendo los síntomas; se recogen cultivos positivos a E. coli en dos ocasiones y a Proteus Mirabilis en otra. En todas ellas se constata más de 10×10^6 U.F.C.

Se inicia tratamiento con extracto de arándano rojo (Urell®) 1 cápsula, que equivale a 36 mg. de proantocianidinas (PAC) cada 24 horas, con buena evolución clínica, desapareciendo las infecciones sintomáticas en los últimos seis meses.

En el último control en consultas externas, aporta sedimento de orina 30-40 leucocitos por campo, con cultivo positivo para Proteus con 1×10^5 U.F.C., estando el paciente asintomático por lo que no se pauta tratamiento antibiótico.

Discusión

El estudio Presión-Flujo es la parte del Estudio Urodinámico que evalúa la fase de vaciado. Estudia la relación entre la presión del detrusor y el flujo miccional durante la micción. Es el único test que sirve para confirmar el diagnóstico de obstrucción delante de sintomatología miccional obstructiva. Se define la hipocontractilidad del detrusor en el estudio de presión flujo como una presión máxima del detrusor menor de 40 cm. de H₂O con un caudal máximo (Q. max.) inferior a 15 ml/seg. La relación entre ambos se denomina resistencia uretral en cuyo caso será inferior a 0.8 cm de H₂O/ml/seg². En nuestro caso se establece un Q. max. de 9 ml/seg. y una P. Det. en pico de flujo de 15 cm de H₂O (figura 2). Existen varios modelos informáticos que nos ayudan en el estudio de la correlación entre la presión del detrusor y el caudal máximo en forma de nomogramas como el de Schäfer, Chess, ICS, etc... (figura 3).

No existen estudios radiológicos específicos para el detrusor hipocontractil, aunque hay datos que ayudan en el diagnóstico, como es una vejiga de gran capacidad, con divertículos grandes y que puede acompañarse de residuo postmiccional; en casos evolucionados encontraremos dilatación de vías bilateral. Las infecciones urinarias asociadas con sondas representan la infección intrahospitalaria más frecuente. Un mes después del uso de sonda se espera que todos los pacientes presenten bacteriuria; ésta se puede complicar por los efectos de una infección sintomática (pielonefritis aguda, sepsis...).

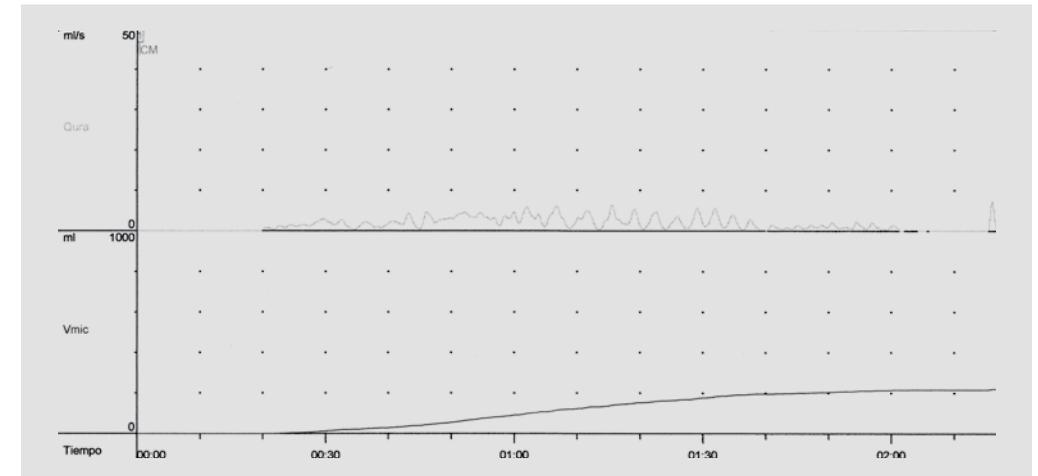


figura 1. Flujometría fisiológica. Volumen de 223 ml y Q. max. 7 ml/seg.

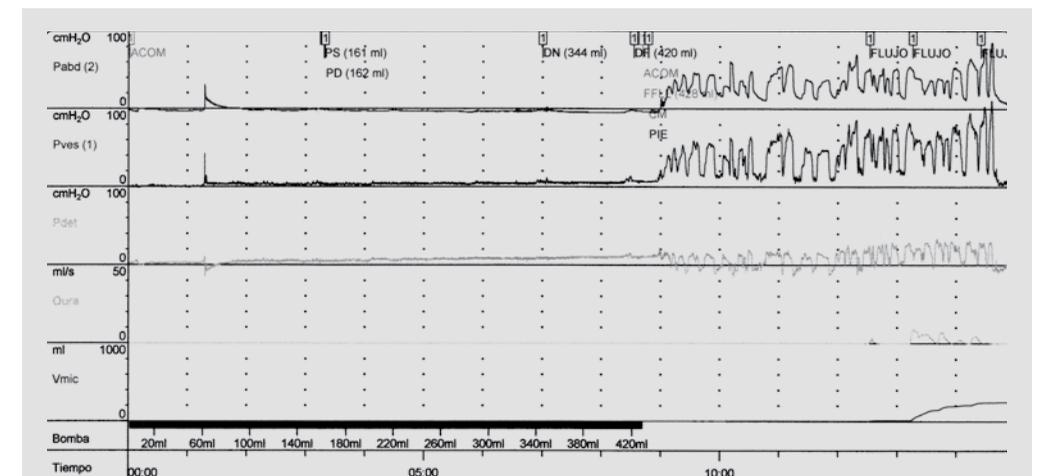


Figura 2. Cistometría-Estudio presión-flujo. Capacidad vesical máxima: 429 ml. Acomodación vesical: 96.9 ml/cm de H₂O. Volumen de vaciado: 245 ml. Residuo postmiccional: 184 ml. Q. max.: 9 ml/seg. P. det en pico de flujo: 15 cm. de H₂O. Resistencia uretral (Pdet en Q. max / (Q. max)²): 0.18 cm. de H₂O/ (ml/seg)²

Las bacterias entran en la vejiga por inoculación directa en el momento de la colocación de la sonda vesical por vía extraluminal a raíz de la interfase entre la sonda y la uretra, o por vía intraluminal, a través de la luz de la sonda. La formación de una biocapa y la incrustación en la superficie de la sonda, en combinación con una alta prevalencia de entrada de bacterias desencadenan una bacteriuria polimicrobiana dinámica. Por tanto, hemos de evitar el uso innecesario de la sonda vesical permanente, bien con sonda de cistostomía o mediante autocateterismos intermitentes. Con el uso de sonda intermitente, no es probable que los microorganismos puedan entrar en la vejiga ascendiendo desde el exterior, ya que la sonda no es permanente.

Desde mediados del siglo XIX se pudo comprobar que los frutos del Arándano, conocido en Inglaterra como Cranberry, eran capaces de aliviar los síntomas urinarios.

El arándano actúa sobre la virulencia bacteriana, disminuyendo la adhesividad de la E. coli al urotelio y limitando su capacidad de adhesión y penetración al corion.

Para que se produzca la infección deben coexistir la presencia de un germen y la desestructuración de la capa urotelial. La indemnidad celular y las uniones intercelulares son las principales barreras a la penetración de gérmenes, a las que se agrega la producción de glicoproteínas naturales que actúan como cemento. Estas estructuras pueden deteriorarse por causas conocidas como cistitis intersticial, vejigas neurogénicas hiperrefléxicas, infecciones, etc.

La acción del cranberry se basa exclusivamente en las proantocianidinas del tipo A con doble enlace, contenidas en este fruto. Entre los glucosaminoglicanos más frecuentes está la proteína de Tamms-Horsfall. En pacientes con infecciones de orina de repetición, la concentración de proteína de Tamms-Horsfall está disminuida. La proantocianidina disminuye la adhesividad (tanto in vitro como in vivo) de la E. coli a las células uroteliales, al bloquear las adhesinas que poseen dichas bacterias.

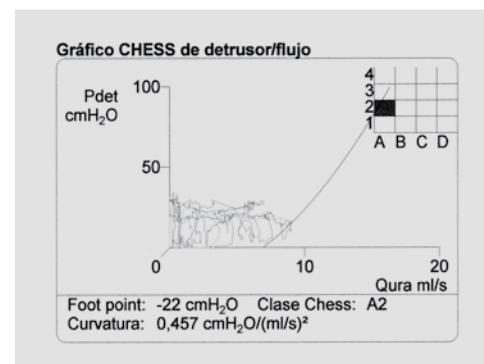
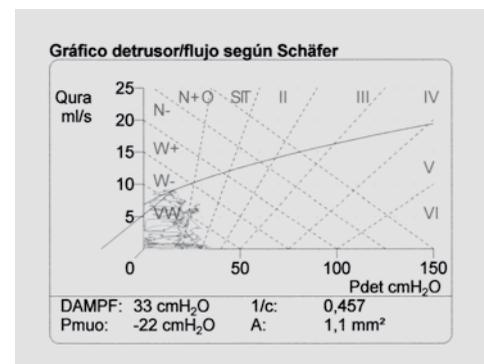
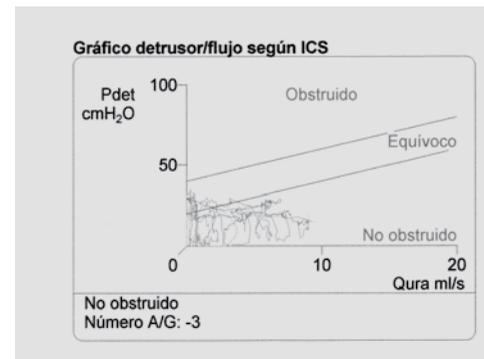


Figura 3. Nomogramas habituales. En los nomogramas que correlacionan la presión del detrusor y el flujo se descarta obstrucción infravesical.

Bibliografía

- Griffiths D.J. Assessment of detrusor contraction strength or contractility. *Neurol and Urodynam* 10: 1-18 (1994).
- Salinas J, Tiraboschi R., Vega A., Prieto L., Silmi A., Usón A. La afectación de la capacidad de contracción del detrusor en la retención urinaria post-prostatectomía. *Archv. Esp. Urol.* 42(8): 768-772 (1989).
- Ghalayini F.I., Al-Ghazo M.A., Pickard R.S. A prospective randomized trial comparing transurethral prostatic resection and clean intermittent self-catheterization in men with chronic urinary retention. *BJU International* 96: 93-97 (2005).
- Niël-Weise BS, Van den Broek P.J. Normas para el uso de sondas vesicales para el drenaje vesical prolongado. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 1, Oxford: Update Software Ltd.
- Howell A.B., Forman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 287 (23): 3082-3083 (2002).
- Ruggieri M.R., Levin R., Hanno P.Witkovsky B., Steinhardt G. Defective antiadherent activity of baldear extracts from patients with recurrent urinary tract infection. *J Urol* 140: 157-160 (1988).

FACTORES A TENER EN CUENTA EN LAS INFECCIONES DE ORINA DE REPETICIÓN EN PACIENTE JOVEN SEXUALMENTE ACTIVA, Y VALORACIÓN DE CONDUCTAS TERAPÉUTICAS

Introducción

Las infecciones del tracto urinario son responsables de millones de consultas tanto en atención primaria como en consulta especializada, generando absentismo laboral e incluso alguna hospitalización. El 30% de todas las mujeres tendrán alguna infección urinaria a lo largo de su vida, y de éstas el 20% sufrirá recurrencias.

Un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que ocasionan esta patología, nos puede ayudar en la prevención de la misma. Entre éstos destaca la aportación reciente de fármacos como las proantocinidinas del extracto de arándanos rojos. La fitoterapia se ha consolidado como una alternativa terapéutica, bien aceptada entre enfermos del siglo XXI por sus buenos resultados.

Caso Clínico

Paciente mujer de 20 años de edad con alergia a ácaros, y antecedentes de amigdalectomía en la infancia. Consulta por infecciones urinarias de repetición desde hace tres años. El cuadro se inicia con sintomatología miccional baja en forma de polaqui-

ria, dolor en hipogastro, escozor miccional, y en alguna ocasión hematuria terminal. No se registra fiebre ni dolor lumbar. Los episodios son entre 8-10 por año, relacionándose en la mayoría de ocasiones con las relaciones sexuales.

La paciente en muchas ocasiones se ha autotratado con diferentes antibióticos: amoxicilina más clavulánico, ciprofloxacino, norfloxacino, fosfomicina y trimetoprim más cotrimoxazol. En otras ocasiones acudía al Centro de Asistencia Primaria, donde su médico de familia le prescribía el antibiótico según tira reactiva. Aporta múltiples sedimentos con cultivos positivos a diferentes gérmenes, entre ellos el más frecuente el E.coli; también se recogen Proteus Mirabilis y Enterococcus Faecalis.

Se solicita ecografía renovesical: Riñones tamaño y morfología conservada, no litiasis ni dilatación de vías en su interior. La vejiga es de paredes lisas sin lesiones exofíticas en su pared, ausencia de residuo postmiccional.

Sedimento de orina realizado tras un tratamiento antibiótico por un cuadro de infección de orina (ITU): 1-3 hematíes por campo, 1-2 leucocitos por campo.

Se instruye a la paciente con unas normas básicas (orinar con asiduidad, beber una cantidad mínima de líquidos, higiene geni-

tal, etc...) y se inicia tratamiento con extracto de arándano rojo (Urell®) 36 mg. de proantocinidinas, cada 24 horas durante 4 meses.

En siguiente visita realizada seis meses después, la paciente explica ausencia de ITU durante este período; aporta dos sedimentos realizados cada tres meses, normales.

Dada la ausencia de ITU en los últimos seis meses, no se inicia tratamiento profiláctico postcoital con antibiótico. Se realizará de manera ambulatoria un sedimento cada tres meses y consulta posterior en 9 meses.

Discusión

Las infecciones urinarias predominan en el sexo femenino, existiendo un aumento brusco de la bacteriuria que coincide con el comienzo de la vida sexual. Se define infección urinaria recurrente aquella que se presenta más de tres veces en un año. Cerca del 30% de las mujeres que presentan su primera infección sufren una recurrencia (persistencia del mismo germen en un cultivo de orina posterior) en los siguientes seis meses. Hemos de diferenciarla de reinfección, que es cuando la infección se produce por otro germen.

Las infecciones que tienen lugar durante la primera semana sugieren una recaída y deben analizarse mediante cultivo de orina. No se cree necesario el estudio de anomalías anatómicas que expliquen las reinfecciones. Se puede solicitar una ecografía para descartar un cálculo renal o alteraciones anatómicas como hidronefrosis.

A pesar de ello existe un porcentaje no desdeñable de mujeres que no padecen ITU en toda su vida por lo que tendremos unos factores propios de la paciente, unos factores del microorganismo y factores causales relacionados sobre todo con la ingesta incorrecta del antibiótico que se implican en la generación de las ITU.

Factores relacionados con la paciente

1. pH: el epitelio vaginal normal se halla colonizado por lactobacillus que mantienen un pH ácido. Cambios higiénicos, alimentarios u hormonales que puedan elevar el pH de vagina, favoreciendo la colonización por gérmenes y aumentando las posibilidades de padecer una infección de orina.

2. Adherencia: las células epiteliales de vagina y urotelio tienen una capacidad de adherencia individual para las bacterias patógenas.

3. Anticuerpos: Tanto en mucosa vaginal como en urotelio tenemos IgA e IgG que facilitan la aglutinación y disminuyen la adherencia bacteriana.

4. Actividad sexual: el inicio de la actividad sexual marca el inicio de las ITU por factores mecánicos durante las relaciones sexuales, que favorecen el ascenso del germen desde vagina a vejiga. Algunos anticonceptivos como el DIU favorecen la aparición de ITU.

5. Alteraciones del tracto urinario: reflujo, litiasis, pielonefritis, anomalías funcionales, etc...

Factores relacionados con el microorganismo

1. Adherencia bacteriana: se realiza a través de las fimbrias o pili.
2. Resistencia bacteriana a antibióticos, bien por resistencianatural propia del germen o resistencia transferida por plásmidos.
3. Incremento de virulencia: producción de hemolisina, ureasa, etc...

Factores relacionados con el tratamiento

El inadecuado cumplimiento del tratamiento por olvido de tomas, duración inadecuada, etc, puede favorecer el desarrollo de resistencia al antibiótico.

Es importante recomendar unas pautas "de forma de vida" para evitar las recurrencias:

1. Higiene genital con limpieza de zona vaginal y rectal en dirección de delante hacia atrás. Hacerlo a la inversa favorece el paso de gérmenes del área anal al área vaginal.
2. La higiene genital debe ser la justa, ni en exceso ni en defecto. No son recomendables las duchas vaginales.
3. Orinar frecuentemente y de manera relajada. No demorar la micción más allá de tres o cuatro horas.
4. Beber abundantes líquidos. Deberíamos beber entre 1 y 1.5 litros de agua al día.
5. Tomar duchas antes que baños de inmersión.
6. Orinar antes y después de mantener relaciones sexuales. Durante el coito, el varón introduce gérmenes del introito vaginal por microtraumatismos hacia la vejiga, territorio estéril, favoreciendo el desarrollo de las ITU.
7. Reconsiderar el uso del diafragma, que se ha correlacionado con una mayor frecuencia de ITU.
8. Evitar el uso de tampones si las ITU se asocian al período perimenstrual.

El tratamiento de las ITU recurrentes debe orientarse a tratar las causas primarias como pueden ser las litiasis, reflujo, tumores, etc... Posteriormente trataremos la bacteriuria sintomática en régimen de monodosis o tratamientos de 3 ó 5 días según el antibiótico pautado.

En caso de ITU recurrente realizaremos un tratamiento profiláctico en alguna de las siguientes maneras.

1. *Terapia supresiva nocturna*, que se realiza mediante la administración de un antibiótico, a dosis 1/2 ó 1/3 de la dosis completa diaria, a administrar por la noche durante al menos seis meses. El objetivo es eliminar la proliferación de gérmenes en el período de tiempo en que las micciones se espacian.

2. *Terapia post-coital*. Orientada de manera clara a pacientes que relacionan sus ITU con las relaciones sexuales.

3. *Tratamiento a demanda*. Muy útil en paciente con buen nivel cultural, que conocen los prodromos y primeros síntomas de las ITU y son capaces de autotratarse correctamente.

4. *Tratamiento de soporte*. Fármacos que ayudan a evitar la aparición de recurrencias en las infecciones urinarias, entre ellos en los últimos años destaca la presencia del extracto de arándano rojo. El urotelio une sus células mediante glicoproteínas como los glucosaminoglicanos, que actúan como elemento impermeabilizador, constituyendo una película de protección. Uno de los glucosaminoglicanos uroteliales más importante es la proteína de Tamm-Horsfall. En las ITU recurrentes está disminuida la concentración de proteína de Tamm-Horsfall. Una sustancia polifenólica del *cranberry vaccinium macrocarpon* en concreto, la proantocianidina de doble enlace del tipo A, se comporta como glicosaminoglicano, disminuyendo la adhesividad de la *E. coli* mediante el bloqueo de las adhesinas, e impidiendo que se una la bacteria a la célula urotelial. Se han realizado estudios clínicos prospectivos en los que se han evidenciado diferencias

estadísticamente significativas en la reducción de ITU recurrente en pacientes que tomaron arándano rojo, respecto a los que no lo tomaron, como el de Avorn, J.M., Monane, M. Gurwitz, J., H., Glynn, R., J., Choodnovsky I., Lipsitz, L., A. (Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice: J. of Am. Med. Ass., Marzo 9, 271, 10: 751-754, 1994): Disminución de bacteriuria del 50% en los pacientes que tomaron extracto de arándano respecto al grupo placebo.

Bibliografía

1. Schaeffer A. Infecciones del tracto urinario. En: Walsh P.C., Retik A.B., Wein A.J., Darracott E.D. (eds). *Cambell's Urology*. 8ª Ed. Medica Panamericana, 559-654, 2004.

2. Blumberg E.A., Abtyn E. Methods for the reduction of urinary tract infection. *Current Opinion in Urology*, 7, 47-51 (1997).

3. Stapleton A., Latham R.H. Johnson C. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *JAMA* 264: 703-709 (1990).

4. Hopkins W.J., Heysey D.M., Jonler M. Reduction of bacteriuria and pyuria using canberry juice. *JAMA* 272(8) 588-589 (1994).

5. Di Martino P., Agniel R., David K., Templer C., Gaillard J.L. Denys P., Botto H. Reduction of *Escherichia Coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol*. 24(1), 21-27 (2006).

6. Gupta K., Chou M.Y., Howell A., Wobbe C., Grady R. Stapleton A.E. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia Coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol* 177(6) 2357-1360 (2007).

INFECCIONES URINARIAS DE REPETICIÓN EN MUJER CON INCONTINENCIA URINARIA MIXTA: MANEJO DEL ESLABÓN TERAPÉUTICO

Introducción

Clásicamente la incontinencia de orina, en función de la clínica se clasifica en: incontinencia urinaria de esfuerzo, incontinencia urinaria por urgencia e incontinencia urinaria mixta. Globalmente en la juventud predomina la incontinencia de esfuerzo, con el paso de los años aumenta la incidencia de las otras dos. La prevalencia puede variar en función de si se establecen parámetros subjetivos u objetivos. Si atendemos exclusivamente a la clínica vemos que la incidencia es del 33% para cada una de los tres tipos de incontinencia. Si realizamos estudio urodinámico vemos que la incontinencia de esfuerzo tiene una incidencia del 50%, la incontinencia por urgencia es del 30% y la incontinencia mixta es del 20%.

La modalidad de tratamiento en la incontinencia urinaria mixta depende de la clínica predominante, debiendo iniciar tratamiento según el componente predominante, que habitualmente es la incontinencia urinaria por urgencia; la respuesta clínica se debe valorar junto a un estudio urodinámico y ser muy cautelosos en la aplicación de técnicas quirúrgicas.

Se ha demostrado que la inflamación de la mucosa vesical puede provocar una hiperactividad del detrusor. Dada la alta prevalencia de infección del tracto urinario inferior en mujeres, tiene es-

pecial interés en el diagnóstico y en el tratamiento certero de estas infecciones, sobretodo si se asocian a incontinencia urinaria. Es imprescindible en presencia de síntomas urinarios irritativos realizar un sedimento de orina previo a la realización de un estudio urodinámico, si se constata infección de orina realizaríamos un tratamiento antibiótico previo, demorando la exploración.

Caso Clínico

Paciente de 53 años de edad sin alergias medicamentosas, en tratamiento con Gemfibrozilo, hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán mesoxomilo 10 mg cada 24 horas. Apendicectomía a los 27 años y dos embarazos a término, el segundo instrumentado con fórceps.

Consulta por incontinencia urinaria mixta, predominio por urgencia en los dos últimos años, acompañándose de infecciones urinarias de repetición desde hace 4 años.

La incontinencia de esfuerzo se inicia con el segundo parto, siendo a grandes esfuerzos. Progresó desde entonces; actualmente se desencadena con esfuerzos como toser, coger pesos moderados, andar. En los últimos 2 años aparece urgencia miccional, poliuria, frecuencia miccional diurna cada 2 horas y frecuencia

miccional nocturna 3 veces; escape por urgencia que obliga a llevar 3-4 compresas por día. No síntomas de vaciado.

En la exploración física destaca un introito vaginal amplio, mucosa vaginal tropismo correcto, uretra hipermóvil (Q. tip-test 50°). Mínimo cistocele. Cuello normosituado. No rectocele. Se demuestra escape con la tos durante la exploración.

Aporta en la primera visita tres cultivos de orina positivos, dos a E. Coli y otro a Klebsiella Pneumoniae; había recibido tratamiento antibiótico ambulatorio desde la atención primaria con buena evolución clínica aunque recidivando el cuadro posteriormente. También se había realizado Ecografía renovesical que constata unos riñones de tamaño y ecoestructura conservada, sin litiasis, ni imágenes quísticas ni dilatación de la vía urinaria. Vejiga moderada repleción de paredes lisas, ausencia de residuo postmiccional.

Iniciamos tratamiento con extracto de arándano rojo (Urell®) 1 cápsula cada 24 horas (1 cápsula contiene 36 mg de proantocianidinas); se solicita diario miccional, analítica de orina y estudio urodinámico.

El diario miccional constata una frecuencia miccional cada dos horas aproximadamente y un volumen miccional medio de 193 ml. y escapes ocasionales por imperiosidad, evidenciando asimismo una frecuencia miccional nocturna 3 veces con un volumen miccional medio de 234 ml. El sedimento de orina es negativo y relata que no ha tenido infecciones de orina en tres meses. El estudio urodinámico constata una incontinencia mixta, tanto por hiperactividad del detrusor como por disfunción esfinteriana (ver figuras 1-3).

Se inicia tratamiento médico con anticolinérgicos (Tolterodina 4 mg, 1 comprimido cada 24 horas) manteniéndose Urell® (1 cápsula cada 24 horas).

Acude tres meses después a la consulta con mejoría clínica importante, no ha tenido infecciones de orina desde que se inició tratamiento profiláctico con extracto de arándanos, la urgencia y el escape por urgencia han desaparecido desde que toma el fármaco anticolinérgico que ha sido bien tolerado a las dosis antes indicadas, con escasos efectos secundarios.

Se solicita nuevo estudio urodinámico tomando ambos fármacos, que constata la desaparición de la hiperactividad del detrusor manteniéndose el escape por causa esfinteriana, demostrándose fuga con la tos durante la cistometría (ver figura 4).

Se propone cirugía para la corrección del componente esfinteriano con riesgo que necesite fármacos anticolinérgicos en el postoperatorio; la paciente acepta. Se programa tratamiento quirúrgico

colocándose una malla de polipropileno suburetral libre de tensión vía transobturatriz.

En la primera visita postoperatoria al mes de la cirugía la paciente no refiere escape de orina, con una micción satisfactoria. No relata dolor perineal. Se constata en analítica de orina ausencia de infección de orina. La última infección urinaria certificada es de 7 meses atrás.

Se propone la suspensión del tratamiento con extracto de arándanos.

Discusión

La ICS (Internacional Continence Society) definió en el año 2002 el "síndrome de vejiga hiperactiva" como la aparición de urgencia con o sin incontinencia de urgencia, generalmente acompañada de frecuencia y nicturia. La combinación de estos síntomas es sugestiva de la presencia de una hiperactividad del detrusor definida como la demostración urodinámica de contracciones vesicales involuntarias mayores de 15 cm H₂O durante la cistometría. Sólo en el 50% de los pacientes afectados de vejiga hiperactiva se consigue demostrar la presencia de detrusor hiperactivo. Se puede clasificar la vejiga hiperactiva en: vejiga hiperactiva de causa neurogénica y vejiga hiperactiva de causa idiopática cuando no indentificamos una etiología clara.

El término vejiga hiperactiva es descriptivo y no diagnóstico. No identifica enfermedades específicas, no distingue a pacientes con incontinencia mixta, por urgencia o sin incontinencia. Una de las conveniencias de este término es que permite a los profesionales no especializados en este campo considerar de un modo uniforme los diferentes tipos de incontinencia y disfunciones miccionales.

El manejo de la vejiga hiperactiva incluye un amplio espectro de tratamientos que van desde la terapia conductual hasta el tratamiento farmacológico o incluso la cirugía.

La terapia conductual suele ser el primer eslabón terapéutico; dichos tratamientos ofrecen unos resultados satisfactorios sin efectos secundarios. Esta terapia incluye una información exhaustiva del funcionamiento del ciclo miccional, que junto a un diario miccional permite ajustar la ingesta de líquidos con el número de micciones. Asimismo, la electroestimulación perineal nos puede ayudar. Si además se potencia con ejercicios de biofeedback podemos tener hasta un 55% de buenos resultados.

El siguiente eslabón terapéutico son los anticolinérgicos, que es

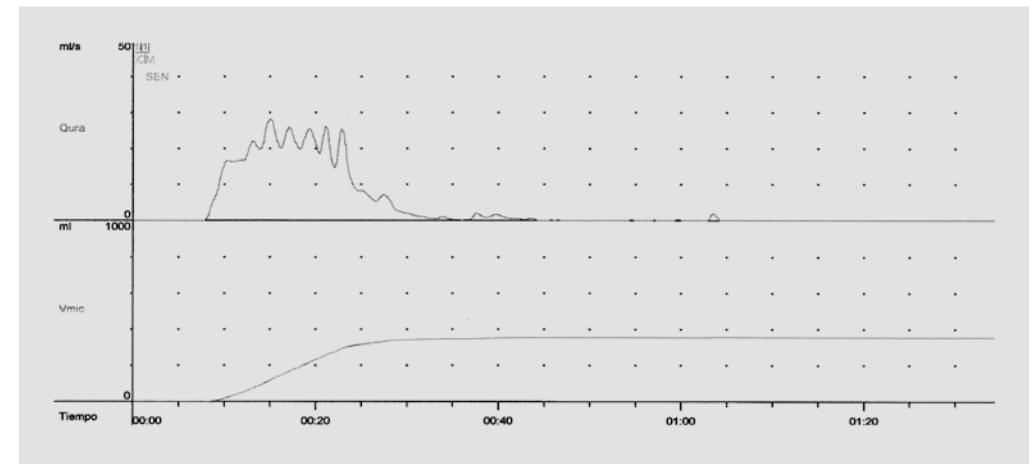


Figura 1. Flujometría Fisiológica
Vol: 356 ml., Q. max: 28 ml/seg

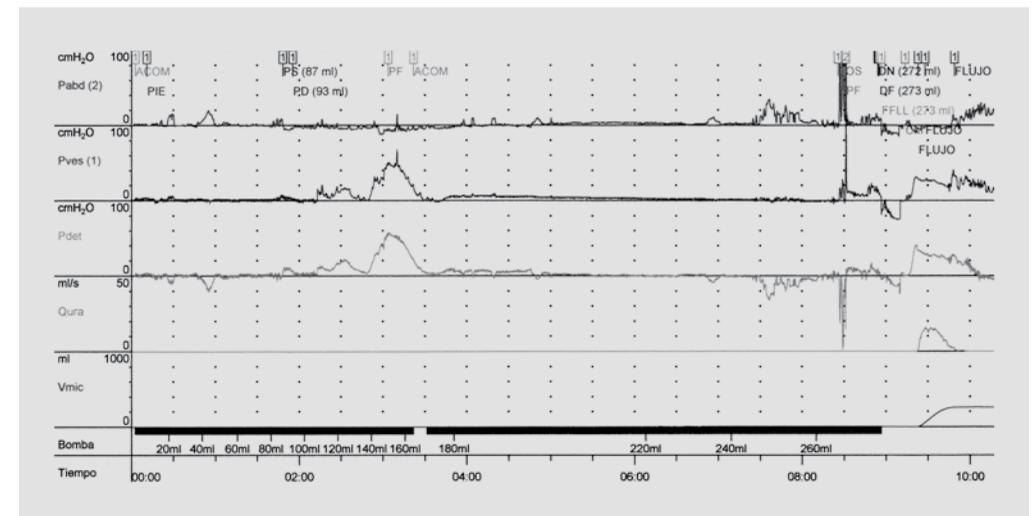


Figura 2. Cistometría- Presión/flujo
Capacidad máxima de 275 ml. Acomodación 137 ml/ cm de H₂O
Contracción involuntaria a a 149 ml con una presión máxima del detrusor de 58 cm de H₂O.
Se produce escape por contracción involuntaria
Escape con la tos a 265 ml con una acomodación normal.

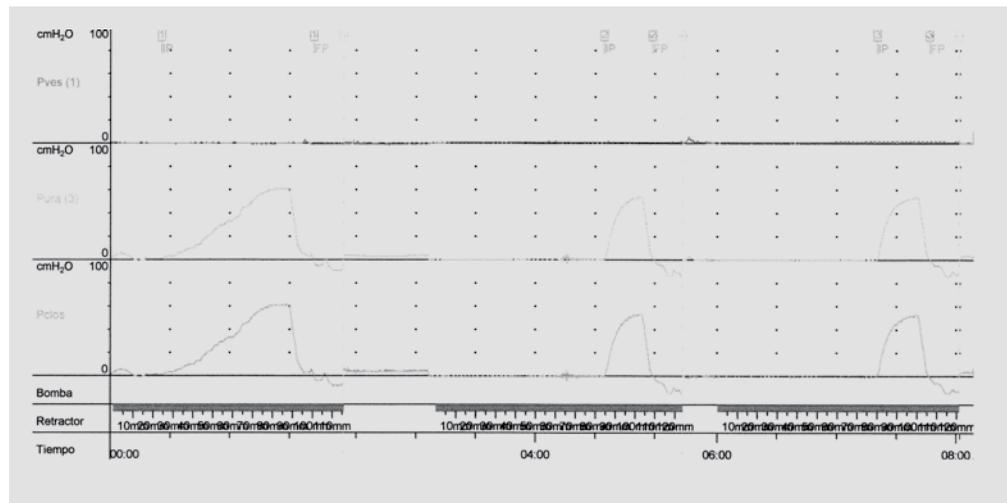


Figura 3. Perfil uretral
Longitud funcional de la uretra: 24 mm
Máxima presión de cierre uretral: 54 cm H₂O

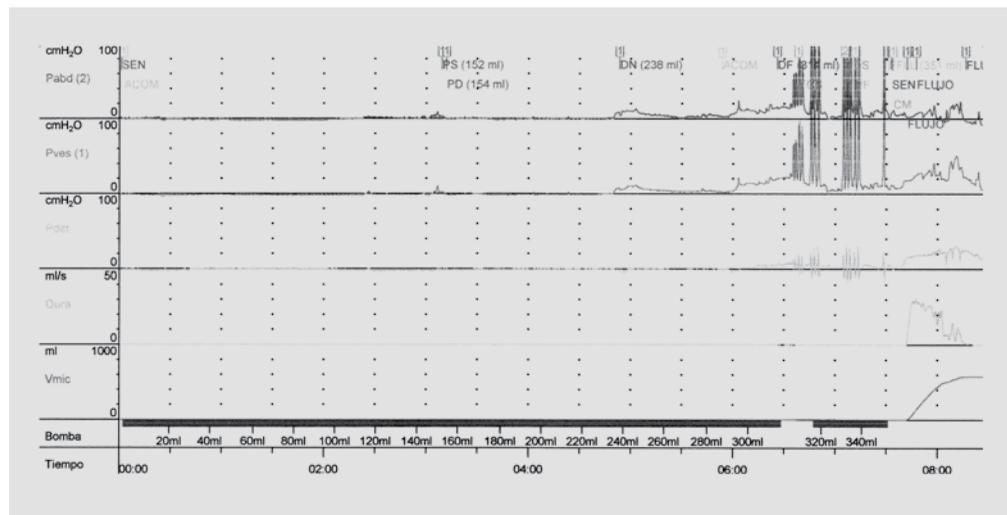


Figura 4. Cistometría-Presión/Flujo
Capacidad vesical máxima 352 ml. Acomodación: 49,3 ml/cm de H₂O
Escape con la tos al finalizar la fase de llenado.
Ausencia de contracción involuntaria del detrusor.

el único tratamiento que ha demostrado una eficacia real en el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Su principal inconveniente ha sido la falta de selectividad vesical, y por ello sus frecuentes efectos adversos que limitan su uso terapéutico como sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, taquicardia, somnolencia. Los antimuscarínicos aumentan el volumen de orina hasta la primera contracción involuntaria, disminuyen la amplitud de ésta y aumentan la capacidad vesical total. En el caso clínico que nos ocupa la paciente toleró correctamente el fármaco antimuscarínico, la tolterodina, con mejoría clínica y en este caso también urodinámica.

Otros tratamientos son las instilaciones de capsaicina o resinferratoxina, la inyección con toxina botulínica, la implantación en sacro de neuroestimulador de raíces sacras o la ampliación vesical con intestino delgado.

Globalmente la incontinencia de orina se ha dividido desde el punto de vista clínico en: incontinencia urinaria de esfuerzo cuando el escape iba precedido por una elevación de la presión abdominal, incontinencia urinaria por urgencia cuando la fuga va precedida por un deseo imperioso de micción y la incontinencia urinaria mixta que es una combinación de las dos. Esta última definición deja abierta la posibilidad de que ambos tipos de escapes se produzcan simultáneamente. Por otra parte desde el punto de vista urodinámico, se refiere a la demostración de escapes relacionados con el aumento de la presión intraabdominal y con la hiperactividad del detrusor. Para complicar más las cosas, muchas veces la tos desencadena una contracción involuntaria y se asocia escape, siendo muy difícil correlacionar éste con alguna causa específica.

En nuestro caso la paciente presenta clínica y urodinámica escapes de orina que se corroboran al realizar el estudio urodinámico. Desde el punto de vista clínico se desprende un predominio del impacto en calidad de vida por el escape desencadenado por las contracciones involuntarias.

Globalmente la actitud terapéutica no está bien definida. De acuerdo con las recomendaciones de las guías clínicas, el tratamiento de la incontinencia mixta debe iniciarse por el componente predominante. Sin embargo esto no siempre es fácil, puesto que, aunque se utilizan criterios como el impacto sobre calidad de vida, el grado de escape o el grado de hiperactividad del detrusor, lo cierto es que no están claramente definidos ni clínica ni urodinámica. De acuerdo con la evidencia existente, la incontinencia mixta parece mejorar igualmente tras el tratamiento anticolinérgico dirigido al componente de urgencia

como tras cirugía dirigida al componente de esfuerzo. En nuestra enferma, dado que la clínica predominante era la urgencia, se inicia tratamiento con anticolinérgicos, mejorando sobre todo del componente de urgencia y, levemente, del componente esfuerzo. Una vez resueltas las contracciones involuntarias y las infecciones de orina, en el segundo estudio urodinámico sólo se evidencia incontinencia de esfuerzo, por lo que se decidió actuar sobre el problema esfinteriano, por lo que siguiendo las recomendaciones de las Sociedades Urológicas dadas las características clínicas, anatómicas y morfológicas se colocó una malla de polipropileno monofilamento suburetral libre de tensión vía transobturatriz cuyos buenos resultados según se recoge en la bibliografía superan el 95%.

Entre las mujeres postmenopáusicas las causas que pueden favorecer las infecciones son el déficit de estrógenos que ocasiona cambios en la flora vaginal, descenso del número de lactobacillus y favorece la colonización por E. Coli. También se pueden atribuir a la presencia de residuo postmiccional (estas pacientes tienen con frecuencia prolapso de órganos pélvicos que favorecen la presencia de una cantidad de orina postmiccional) ya que el estasis urinario favorece la colonización de gérmenes.

Es reconocido que entre las causas que pueden desencadenar contracciones involuntarias están las infecciones así como tumor, litiasis, dolor pelviano, cistitis intersticial y otras muchas afecciones uretra-vesicales. Cabe reseñar que en caso de sintomatología miccional irritativa se recomienda recoger un sedimento de orina previa a la realización de estudio urodinámico y si éste fuese positivo se debería realizar tratamiento antibiótico y posponer el estudio.

Desde hace más de 100 años se conoce que los frutos del Arándano son capaces de aliviar los síntomas irritativos urinarios.

Las proantocianidinas del cranberry vaccinium macrocarpon actúan sobre la agresividad bacteriana, disminuyendo la adhesividad del E. Coli al urotelio y limitando la capacidad de penetración al corion.

Para que se produzca la infección deben coexistir la presencia de un germen y la desestructuración de la capa urotelial. La indemnidad celular y las uniones intercelulares son las principales barreras a la penetración de gérmenes a las que se le agrega la producción de glicoproteínas naturales que actúan como cemento. Estas estructuras pueden deteriorarse por causas conocidas como cistitis intersticial, vejigas neurogénicas hiperrefléxicas, infecciones, etc.

La acción del arándano rojo se basa en las proantocianidinas. Entre los glucosaminoglicanos más frecuentes están la proteína de Tamms-Horsfall. En pacientes con infecciones de orina de repetición la concentración de proteína de Tamms-Horsfall está disminuida. La proantocianidina disminuye la adhesividad in vitro y en vivo de la E. Coli a las células uroteliales, al bloquear las adhesinas, que poseen dichas bacterias.

Bibliografía

1. Lewis J.B., Nig A.V., O'Connor R.C. y Guralnick M.L. Are there differences between women with urge predominant and stress predominant mixed urinary incontinence? *Neurourol and Urodynam* 26: 204-207 (2007).

2. Khullar V., Hill S., Laval K. U. Treatment of urge predominant mixed urinary incontinence with tolterodine extended release. A randomized, placebo-controlled trial. *Urology* 64: 269-274 (2004).

3. Klingele C.J., Carley M.E., Hill R.C. Patient characteristics that are associated with urodynamically diagnosed detrusor instability and genuine stress incontinence. *Am. J Obstet Gynecol* 186: 866-888 (2002).

4. Avorn J., Monane M., Gurwitz J., Glynn R.B., Choodnovsky I. Lipsitz L.A. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 271 (10), 751-754 (1994).

5. Ofek I., Goldhar J., Zafariri D., Lis H., Adar R., Sharon N. Anti-Escherichia adhesin activity of cranberry and blueberry juices. *N. Engl J med* 324, 1599-1602. (1991).

F. Rodríguez-Escovar
Urólogo
Unidad de Urología funcional y femenina
Fundació Puigvert

INFECCIONES URINARIAS DE REPETICIÓN Y LOS CAMBIOS HORMONALES EN LA MUJER

Introducción

La prevalencia de bacteriuria aumenta con la edad, siendo mayor en mujeres que en hombres. Es más remarcable en aquellos adultos mayores que están institucionalizados (15 a 35% en hombres y 25 a 50% en mujeres). Se considera que una alta proporción de personas pertenecientes a esta población presenta bacteriuria en algún momento.

Por la alta frecuencia con que se observa la bacteriuria asintomática en adultos mayores, especialmente institucionalizados, es difícil concluir que una IU sea la causa de un cuadro febril, cuando no hay síntomas ni signos del aparato urinario.

Son varios los factores que favorecen la bacteriuria de los adultos mayores: cambios fisiológicos del tracto urinario; cambios hormonales en la mujer; hipertrofia prostática; disfunción vesical y vesicoureteral relacionadas con enfermedades crónicas comunes en esta población, diabetes, uso de antidepresivos y sedantes; incontinencia vesical y/o intestinal; uso de urosan, etc.

Caso clínico

Mujer de 58 años, que consulta por presentar, desde hace tiem-

po, polaquiuria diurna y nocturna, FMD: 1-3 horas, FMN: 2 veces, e infecciones urinarias de repetición (1 por mes). No refiere IO ni síntomas miccionales obstructivos.

Pruebas:

Sedimento de orina negativo.
Ecografía renovesical normal.

Estudio Urodinámico. Cistometría:

Primer deseo = 422 ml.
Capacidad cistométrica máxima = 659 ml.
Acomodación = $659/5 = 131$ (considerada como normal).
No se observan contracciones involuntarias durante el llenado (gráfica 1).

Presión Flujo:

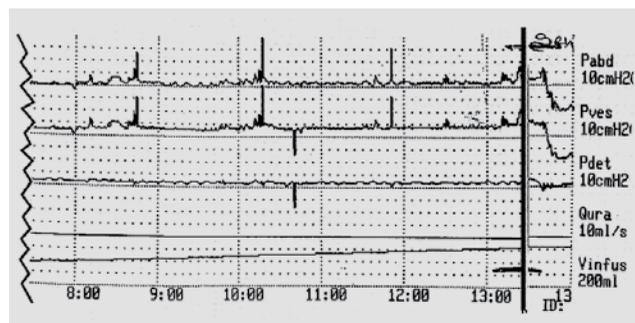
Intento miccional fallido. Ausencia de contracción detrusorial. (gráfica 2).

Flujometría post-sondaje:

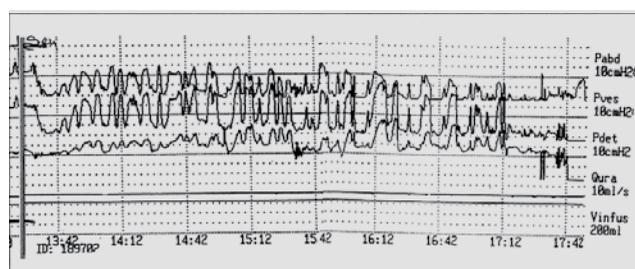
Volumen: 459 cc.
Qmax: 21,7 ml/seg (gráfica 3).

Conclusión/Recomendación EUD:

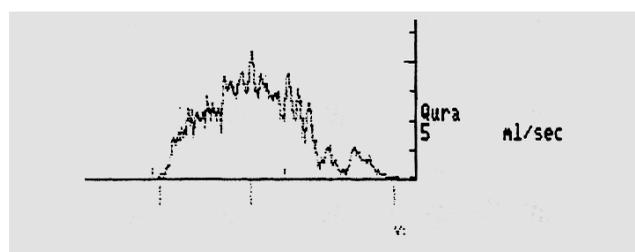
Fase llenado normal. No se consigue micción en el estudio.



gráfica 1



gráfica 2



gráfica 3

Discusión:

En estos casos, el tratamiento tópico con crema de estrógenos permite una restauración del tropismo local y nueva colonización por lactobacilos y, con ello, la disminución del número de infecciones urinarias. Asimismo, se le recomienda a la paciente el tratamiento con extracto de arándanos (Urell®) con carácter profiláctico.

Conclusión:

En relación a las infecciones urinarias de repetición, es conocido que los cambios hormonales inducidos en la flora vaginal menopáusica favorecen su desarrollo. En mujeres premenopáusicas, los estrógenos facilitan la colonización de la vagina por lactobacilos. Éstos producen ácido láctico y mantienen un pH vaginal bajo, al mismo tiempo que inhiben el crecimiento de enteropatógenos. Con la menopausia, el pH vaginal aumenta, los lactobacilos desaparecen de la flora vaginal, y el introito vaginal se coloniza de enterobacterias, especialmente E. coli.

Bibliografía

1. Jepson RG, Mihaljevic L and Craig J: Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2001; 3: CD001321.
2. Jepson RG and Craig JC: A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. Mol Nutr Food Res 2007; 51: 738.
3. Foo L, Lu Y, Howell AB and Vorsa N: A-Type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated Escherichia coli. J Nat Prod 2000; 63: 1225.

MEGAVEJIGA, IMPORTANCIA DE UNA CORRECTA EDUCACIÓN MICCIONAL, E INFECCIONES URINARIAS

Introducción

El hallazgo de megavejiga en la infancia es raro, y no se ha definido el valor a partir del cual se considera grande una vejiga en cada edad. Una vez descartados los casos de denervación perineal y arreflexia, este cuadro suele corresponder a alteraciones en el aprendizaje de la micción, especialmente en niñas que son instruidas a vaciar su vejiga sólo en el entorno familiar y que por tanto no orinan durante toda la jornada escolar. Vacían su vejiga sólo una o dos veces al día en lugar de las 4 a 7 consideradas normales. Algunas causas externas pueden influir en la adquisición de este hábito: lavabos sucios, maestros rígidos que no permiten salir a orinar, educación con patrones erróneos por parte de los padres (algunos obligan a sus hijos a aguantar la orina o a «cortar» el chorro durante la micción, hábitos ambos que son TOTALMENTE ERRÓNEOS). También es posible detectar megavejiga en casos de retención aguda psicógena. Esta situación puede coexistir sin residuo (más frecuente) o asociarse a alteraciones del vaciado que produzcan un residuo permanente. En ocasiones se asocia a infecciones urinarias recurrentes, resistentes al tratamiento. La repercusión sobre el aparato urinario superior es excepcional.

Caso clínico

Mujer de 53 años, con antecedentes de úlcus péptico, depresión, apendicetomía, amigdalectomía, histerectomía e intervención de varices de ambas extremidades inferiores.

Presenta, desde la histerectomía, infecciones urinarias bajas de repetición y progresivamente ha aparecido incontinencia urinaria de esfuerzo. Refiere una sensación de vaciado incompleto tras la micción y necesidad de realizar prensa abdominal para vaciar correctamente. Orina entre 2 y 3 veces al día: una por la mañana, otra por la tarde y, a veces, una vez antes de acostarse.

Pruebas:

Diario miccional: 2-3 micciones al día de entre 600 y 900 cc.
Ecografía renovesical: normal.

Estudio Urodinámico. Cistometría:

Primer deseo = 399 ml.
Capacidad máxima = >1001 ml
Acomodación > 1000 ml/cm H₂O
No hay contracciones involuntarias del detrusor ni escapes (gráfica 1).

Presión-flujo:

Intento miccional fallido. Realizando prensa abdominal, sin demostrarse contracción del detrusor y sin obtener caudal (gráfica 2).

Flujometría post-sondaje:

Volumen: 376 cc.

Qmax: 25 ml/seg (gráfica 3).

Recomendación EUD:

- Se descarta inestabilidad vesical. Megavejiga. Detrusor acontractil versus inhibición durante el estudio presión-flujo. Ausencia de obstrucción infravesical.
- Valorar residuo postmiccional para posible auto-sondaje, micción pausada y se recomienda ingesta de extracto de arándanos (Urell®) para disminuir las infecciones de repetición.

Discusión:

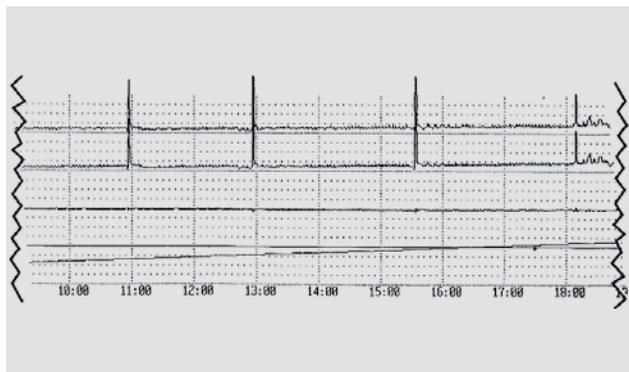
En este caso se evidencia una relación de los síntomas con la histerectomía y la aparición de las infecciones urinarias, y más si se trata de una cirugía radical. Sin embargo, ya hemos comentado la dificultad de realizar el diagnóstico de detrusor hipocóncil en la mujer.

Conclusión:

El tratamiento consiste en la reeducación miccional, ayudándonos de un diario miccional. Conviene indicar a las pacientes que acudan de forma regular a un lavabo que tenga condiciones de intimidad y limpieza, aunque es posible que al principio no consigan micción. No aconsejamos la prensa abdominal de forma rutinaria, aunque puede ser necesaria al principio para reestablecer el hábito. Es posible que en los primeros intentos, la paciente no orine a intervalos más cortos, pero el cuadro suele ir cediendo y rara vez presenta complicaciones.

Bibliografía

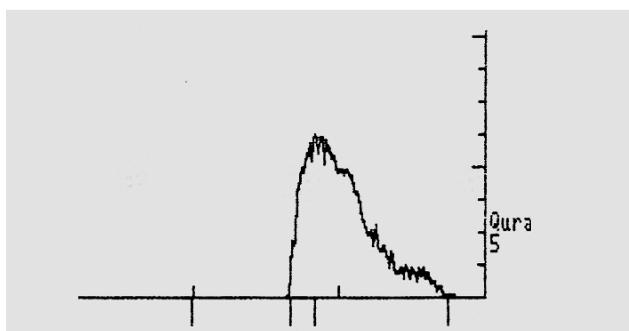
1. Gupta K, Chou MY, Howell A, Wobbe C, Grady R and Stapleton AE: Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated Escherichia coli to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. J Urol 2007; 177: 2357.
2. Jepson RG and Craig JC: Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2008; 1: CD001321.
3. Stothers L: A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 2002; 9: 1558.



gráfica 1



gráfica 2



gráfica 3

INFECCIONES URINARIAS EN UN CASO PEDIÁTRICO DE INESTABILIDAD VESICAL ASOCIADO A REFLUJO

Introducción

El impulso inicial de la urodinamia en niños se debe a estudios de gran trascendencia en pacientes con mielomeningocele, que permitieron una gran precisión en el diagnóstico con implicaciones pronósticas y terapéuticas. De esos datos se han beneficiado muchos niños sin alteraciones neurógenas, y el cambio conceptual en áreas como el reflujo vesico-ureteral, la enuresis o las infecciones, ha sido enorme.

Caso clínico

Niña de 9 años que presenta infecciones urinarias de repetición de tres años de evolución. En ocasiones, las infecciones se acompañan de síndrome febril y dolor lumbar derecho que requieren ingresos hospitalarios. La exploración física y radiografía de columna son normales.

Pruebas:

Cistografía de relleno: Reflujo vesicoureteral de grado III sobre duplicidad derecha y reflujo grado II izquierdo.

Ecografía renal: Normal.

NOTA: Se instauró una pauta de profilaxis antibiótica, pero

sigue presentado infecciones, por lo que se realiza estudio Urodinámico.

Estudio Urodinámico. Flujometría fisiológica:

Volumen: 200 cc.

Qmax: 18 ml/seg. RPM: 0 (gráfica 1).

Cistometría:

Primer deseo a 42 cc, con pequeña contracción del detrusor. Presencia de contracciones involuntarias del detrusor durante todo el llenado. Primera contracción involuntaria a los 70 cc de llenado y que es también la contracción involuntaria máxima. No se demuestra escape.

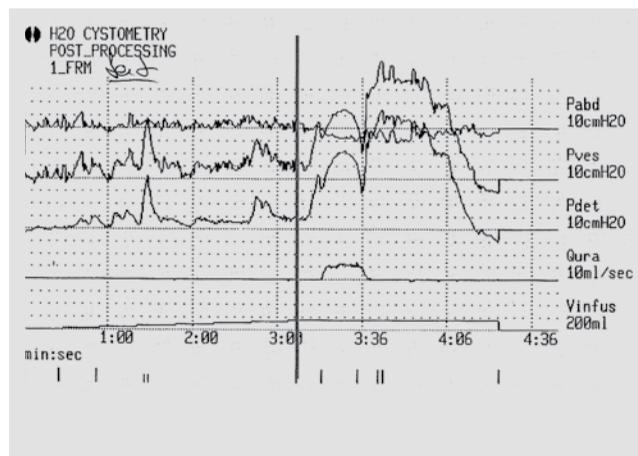
Acomodación: 15 ml / cm H₂O (gráfica 2).

Presión-flujo:

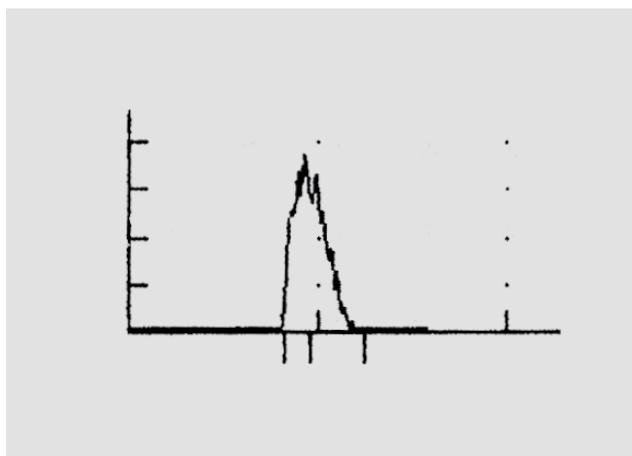
Micción partiendo de reposo tras contracción involuntaria por contracción sostenida del detrusor. Resistencia uretral: 0,5.

Recomendación EUD:

- Inestabilidad del detrusor. Se descarta obstrucción severa por Flujometría.
- Está indicado el tratamiento anticolinérgico
- No contraindicado tratamiento profiláctico con extracto de arándanos.



gráfica 1



gráfica 2

Evolución:

La paciente recibió tratamiento con oxibutinina (5 mg/12 h) durante 16 meses, así como quimioprofilaxis + extracto de arándanos (Urell®) durante 3 meses, permaneciendo asintomática y con urocultivos estériles. Un estudio Urodinámico a los 8 meses demostró la desaparición de la inestabilidad, con persistencia de hipoacomodación. En un segundo estudio, 8 meses más tarde, sólo persistían dos contracciones de escasa intensidad al final del estudio. La acomodación y la capacidad eran normales, y se decidió retirar el tratamiento con oxibutinina. Durante los 16 meses de tratamiento anticolinérgico no presentó infecciones. En una Cistografía de control, el reflujo había desaparecido.

Discusión:

Las contracciones involuntarias durante el llenado están presentes en todos los neonatos. A medida que el niño crece, su maduración neurológica va produciendo la inhibición de estas contracciones. Su persistencia pasa a ser patológica, y si no hay alteración neurológica, se denomina inestabilidad. En los niños se asocia a tres cuadros clínicos:

- Infecciones de repetición.
- Síntomas de llenado (polaquiuria diurna y nocturna, urgencia y escapes intermiccionales).
- Enuresis con síntomas diurnos.

Conclusión:

Estas 3 presentaciones clínicas suelen combinarse entre sí, y pueden añadirse a todas ellas reflujo vesicoureteral. Como en los adultos, la inestabilidad se puede asociar a alteraciones de la fase de vaciado, pero está perfectamente reconocida como alteración aislada de la fase de llenado, como el caso que nos ocupa. Algunas voces afirman que el estudio Urodinámico en niños es una exploración tremendamente agresiva, con múltiples complicaciones, y que es suficiente la presencia de síntomas para iniciar el tratamiento anticolinérgico. Hay varios datos contrarios a esta opinión: 1) los síntomas son poco fiables en el diagnóstico de la inestabilidad; 2) el único método fiable de diagnosticar la inestabilidad es la cistometría; y 3) el tratamiento puede ser largo y debe estar fundamentado en hallazgos objetivos.

Bibliografía

1. Gupta K, Chou MY, Howell A, Wobbe C, Grady R and Stapleton. AE: Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated. Escherichia coli to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. J Urol 2007; 177: 2357.
2. Jepson RG and Craig JC: Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2008; 1: CD001321.
3. Stothers L: A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 2002; 9: 1558.

UN CASO DE DIFUSIÓN MICCIONAL PSICÓGENA ASOCIADA A INFECCIÓN URINARIA

Introducción

Están descritas retenciones agudas de orina de origen psicógeno, fundamentalmente en mujeres y niños. La exploración resulta normal y en el estudio urodinámico se observa ausencia de ondas de inestabilidad, con disminución de las contracciones vesicales efectivas y perfil de presión uretral anómalo.

Caso clínico

Adolescente de 15 años que, desde hace 3 años, presenta episodios de dolor lumbar derecho e infecciones urinarias de repetición. Desde la menarquia, presenta episodios mensuales de retención aguda de orina los días previos a la menstruación. No presenta clínica obstructiva, ni imperiosidad ni escape. Los episodios ceden tras el sondaje vesical, que se realiza en urgencias y en el se obtienen volúmenes de residuo de entre 400 y 700 cc.

Pruebas:

La exploración física es normal, así como la ecografía renovesical, la urografía intravenosa, la cistouretrografía miccional seriada y la resonancia magnética nuclear.

Estudio Urodinámico. Flujiometría fisiológica:

Volumen: 558 cc.
Qmax: 34 ml/seg.
Morfología en picos sugestiva de prensa abdominal. RPM: 0 (gráfica 1).

Cistometría:

Primer deseo a 386 cc a una Pdet de 4. No se detectan contracciones involuntarias del detrusor durante todo el llenado, ni se demuestra escape. (gráfica 2).

Presión-flujo:

Micción por contracción voluntaria sostenida del detrusor. Resistencia uretral: 0,037.

Conclusión/Recomendación EUD:

- Megavejiga. Se descarta inestabilidad del detrusor. Se descarta obstrucción infravesical. Se demuestra contracción del detrusor. Probable cuadro funcional.
- Micción pausada.
- Si persistencia de ITU's de repetición, iniciar tratamiento con extracto de arándanos (Urell®).
- Valorar psicoterapia.

Discusión:

Ante un niño o una niña con infecciones urinarias de repetición y síntomas de vaciado puede sospecharse algún tipo de patología orgánica como causante de las mismas, sobre todo si, como en este caso, hay varios episodios de retención aguda de orina. Iniciaremos el estudio con exploraciones urológicas generales: aquí fueron normales la ecografía, la urografía, la cistouretrografía e incluso la resonancia magnética nuclear. Llama la atención, en este caso, la presentación de los episodios de retención en los días previos a la menstruación, por lo que se hace imprescindible la búsqueda de causas urológicas, ginecológicas y neurológicas. Se invirtió bastante tiempo en buscar una causa de la obstrucción, cuando, en realidad, no se tenía ningún dato a favor de la misma.

El estudio Urodinámico nos informará de si hay o no obstrucción y del mecanismo de la micción. En este caso, se realizó en un período asintomático, pero otras pacientes requieren sondaje permanente y realización del estudio tras un período de tape y destape de la sonda.

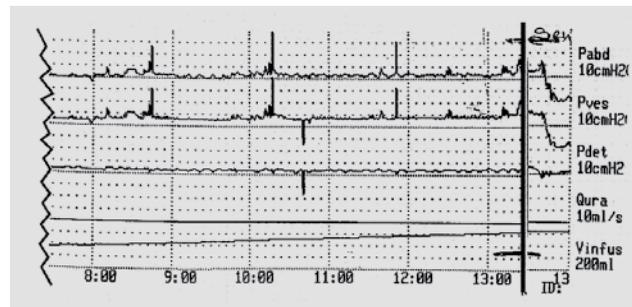
En el estudio se observa una vejiga de gran capacidad muy poco por encima de la adecuada a la edad de la paciente. Asimismo, se objetiva que el detrusor se contrae de forma voluntaria y sostenida, y que no hay obstrucción. Nuestra visión organicista nos impide a veces pensar en causas psicológicas o no orgánicas, que sólo sospechamos cuando las exploraciones “objetivas” son normales. No hay ningún dato en el estudio que implique dificultad o imposibilidad de orinar en la paciente. Incluso consigue hacerlo de forma correcta después de distender su vejiga a altos volúmenes.

Conclusión:

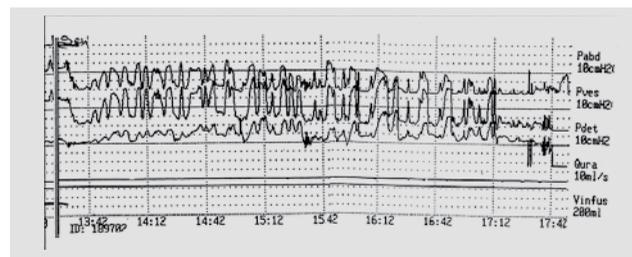
Previamente a la consulta, la paciente presentaba unos 8-10 episodios de retención/año. Se realizó una consulta con el equipo de psicología clínica, que detectó un conflicto emocional. Mientras se iniciaba el abordaje psicológico, se instruyó a la paciente para que realizase autocateterismos a demanda, que realizaba sólo en caso de tener retención. El conflicto emocional fue tratado de forma adecuada, disminuyendo el número de episodios de retención, hasta su desaparición tras seis meses de seguimiento psicológico.

Bibliografía

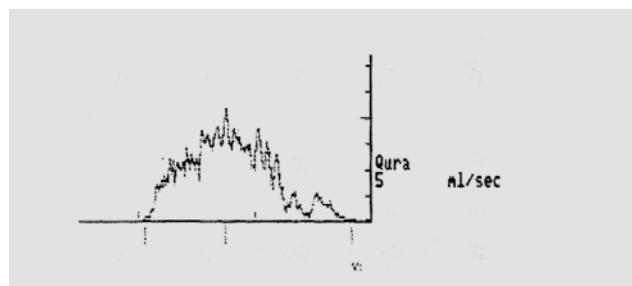
1. Jepson RG, Mihaljevic L and Craig J: Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2001; 3: CD001321.
2. Jepson RG and Craig JC: A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. Mol Nutr Food Res 2007; 51: 738.
3. Foo L, Lu Y, Howell AB and Vorsá N: A-Type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated Escherichia coli. J Nat Prod 2000; 63: 1225.



gráfica 1



gráfica 2



gráfica 3

INFECCIÓN URINARIA Y FITOTERAPIA EN UN PACIENTE CON NEOVEJIGA ORTOTÓPICA TIPO STUDER

Introducción

El riesgo de infecciones urinarias en pacientes portadores de neovejigas se encuentra aumentado debido a la mayor facilidad que presentan los gérmenes para colonizar el epitelio intestinal, siendo el E. Coli es el germen causante del 59% de las infecciones monobacterianas en este grupo de pacientes.

Caso Clínico

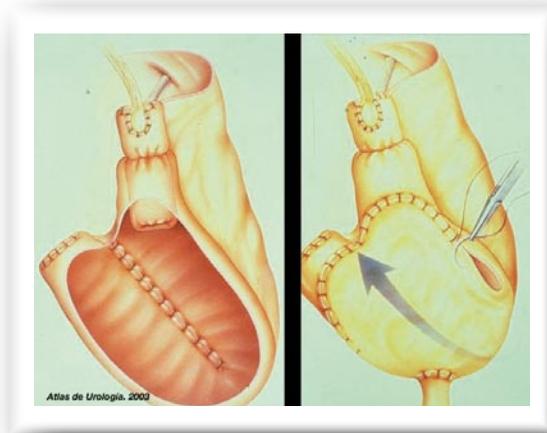
Presentamos el caso de un paciente varón de 49 años que acude a urgencias por un episodio de hematuria macroscópica con coágulos.

En el estudio inicial realizado se practicó ecografía genitourinaria en la que se objetivaba una masa en vejiga con abundantes coágulos, con tracto urinario superior normal.

Se llevó al paciente a quirófano resecándose un tumor vesical de 2 cm en fondo vesical y se tomaron biopsias múltiples del resto de la vejiga. El análisis del tumor reveló un carcinoma urotelial T2 de alto grado con biopsias múltiples negativas.

Se propuso al paciente para realizar una cistectomía con neovejiga ortotópica tipo studer. El resultado final del análisis de la pieza fue un carcinoma urotelial estadio pT3b N0. La estancia hospitalaria cursó sin incidencias, por lo que al décimo día fue alta, recibiendo indicaciones sobre el manejo de su neovejiga. A los 10 días del alta se retiró la sonda vesical y se programaron controles cada 4-6 meses durante el primer año, de forma conjunta con el Servicio de Oncología, mediante TAC y ecografía.

El segundo año se realizó urografía que no mostró alteraciones, presentando el paciente un seguimiento normal con correcto vaciado de la neovejiga y una buena calidad de vida, salvo la presencia de episodios de ITU de repetición, que en dos ocasiones precisaron ingreso hospitalario por fiebre elevada. El germen aislado en los cultivos era *E. coli* y se trató en todas las ocasiones según antibiograma. Se comenzó tratamiento profiláctico con arándano americano “*Vaccinium macrocarpon*” (Urell®) a la dosis de una cápsula de 36 mg diaria, un mes por trimestre durante un año, como preventivo. Durante el año de seguimiento, se realizaron sedimento y cultivo de orina cada tres meses, sin evidenciarse en el seguimiento durante los seis meses siguientes ningún episodio de infección urinaria sintomática.



Atlas de Urología. 2003

minadas genéticamente (F y P), se unen de manera específica a receptores celulares del huésped (glucofosfolípidos presentes en las membranas celulares de los eritrocitos y células epiteliales del tracto genitourinario). Una o ambas de estas adhesinas están presentes en el 50-60% de las cepas de E. coli causantes de infección urinaria.

En 1994, Avorn y cols, demostraron que el uso regular de zumo de arándanos disminuía el crecimiento bacteriano en el tracto urinario.

Además Howell y cols en 2002 comunicaron la capacidad inhibitoria de las proantocianidinas contenidas en el jugo de arándanos que disminuían las concentraciones de las cepas bacterianas aisladas entre 6-375 mcg/mL, demostrando la capacidad anti-adhesión in vitro del extracto de arándanos.

Por ello, Urell® podría resultar beneficioso para disminuir la leucocituria y bacteriuria en pacientes portadores de neovejigas intestinales, lo que repercutiría en la disminución de la tasa de infecciones urinarias sintomáticas.

Bibliografía

- Keegan SJ, Gram. C. Characterization of Escherichia coli strains causing urinary tract infections in patients with transposed intestinal segments. J. urol 2003 Jun; 169(6):2382-7.
- Falagas ME, Vergidis PI. Urinary tract infections in patients with urinary diversion. Am J Kidney Dis. 2005 Dec;46(6):1030-7.
- Monroy-Torres R, Macías AE. Does cranberry juice have bacteriostatic activity?. Rev Invest Clin. 2005 May-Jun;57(3):442-6.
- Berger RE. Cranberries for preventing urinary tract infections. J Urol. 2005 Jun;173(6):1988.

Discusión

En pacientes portadores de neovejigas que presentan infecciones urinarias de repetición y sintomáticas, hay que evaluar en primer lugar si el vaciado de la neovejiga es adecuado. Si el residuo es menor a 20 cc como es el caso que nos ocupa, los factores de virulencia, propios de los microorganismos implicados en las infecciones del tracto urinario desempeñan un papel importante en la etiopatogenia. La adherencia del E. Coli a la superficie urotelial se considera como el primer escalón en el origen de la infección urinaria. La adhesión del microorganismo se produce mediante las denominadas fimbrias o adhesinas, que han sido estudiados por diversos autores. Las adhesinas de E. coli deter-

O. Rodríguez Faba

Urólogo
Unidad de Urología oncológica
Fundació Puigvert

FITOTERAPIA TRAS LA CISTECTOMÍA. UN CASO DE USO EN PACIENTE CON CONDUCTO ILEAL / UROSTOMÍA

Introducción

La infección urinaria (ITU) en pacientes cistectomizados puede llegar a afectar al 30% de los casos. Sin embargo, el tratamiento profiláctico está justificado solamente en pacientes con historia de pielonefritis recurrente. Para este grupo de pacientes, la reducción de la bacteriuria y piuria derivada de la colonización del conducto ileal por gérmenes, permitiría reducir los episodios de infección y el consecuente deterioro del tracto urinario superior

Caso Clínico

Paciente varón de 72 años, con antecedentes de hipercolesterolemia y prostatismo moderado, que acudió a nuestro centro por hematuria macroscópica de un mes de evolución. Se realizó ecografía en la que se evidenció una lesión en la cara lateral derecha de la vejiga, sugestiva de tumor vesical, con tracto urinario superior normal. La resección transuretral de dicha lesión mostró un carcinoma urotelial de alto grado estadio T2 con biopsias múltiples negativas.

Se practicó cistectomía radical y derivación urinaria, siendo dado de alta a los 12 días de la cirugía. El resultado patológico de la

pieza fue un carcinoma urotelial pT3a N0.

El seguimiento que se realizó cada 4-6 meses durante el primer año de forma conjunta con el Servicio de Oncología, mediante TAC y ecografía, fue normal.

El segundo año se realizó conductografía que tampoco mostró alteraciones, aunque el paciente comenzó a tener episodios de infección urinaria de repetición, presentando en el período de un año cuatro episodios con más de



Atlas de Urología. 2003

100.000 colonias de *E. coli*, sintomáticos, con dolor lumbar y fiebre, que se trataron según antibiograma. Diagnosticado de ITU recurrente, se comenzó tratamiento profiláctico con arándano americano "*Vaccinium macrocarpon*" (Urell®) a la dosis de una cápsula de 36 mg diaria, un mes por trimestre durante un año, como preventivo. Durante el año de seguimiento, se realizaron sedimento y cultivo de orina cada tres meses, no presentando ningún episodio de infección urinaria sintomática y detectándose bacteriuria asintomática solamente en uno de los urocultivos de control.

Discusión

Los factores de virulencia, propios de los microorganismos implicados en las infecciones del tracto urinario, desempeñan un papel importante en la etiopatogenia. La adherencia del *E. coli* a la superficie urotelial se considera como el primer escalón en la etiopatogenia de la infección urinaria. La adhesión del microorganismo se produce mediante las denominadas fimbrias o adhesinas, que han sido estudiados por diversos autores. Las adhesinas de *E. coli* determinadas genéticamente (F y P), se unen de manera específica a receptores celulares del huésped (glucofosfolípidos presentes en las membranas celulares de los eritrocitos y células epiteliales del tracto genitourinario). Una o ambas de estas adhesinas están presentes en el 50-60% de las cepas de

E. coli causantes de infección urinaria.

Varios estudios publicados documentan la actividad antiadhesión que ejerce Urell®.

Howell y cols realizaron en 2002 un estudio con 39 mujeres diagnosticadas de ITU de repetición, demostrando que el tratamiento profiláctico con 36 mg de PAC, disminuía la adhesión bacteriana en 31 (80%) de las cepas aisladas, experimentándose la máxima actividad anti-adhesión entre las 2 y 10 horas después de la ingestión.

Por tanto, en pacientes portadores de urostomía y con infecciones urinarias de repetición sin evidencia de obstrucción del tracto urinario superior, Urell® podría representar un beneficio, disminuyendo la tasa de bacteriuria y leucocituria, lo que se traduciría en disminución del número de episodios de infección urinaria sintomática.

Bibliografía

1. Falagas ME, Vergidis PI. Urinary tract infections in patients with urinary diversion. *Am J Kidney Dis.* 2005 Dec;46(6):1030-7.
2. Monroy-Torres R, Macías AE. Does cranberry juice have bacteriostatic activity?. *Rev Invest Clin.* 2005 May-Jun;57(3):442-6.
3. Berger RE. Cranberries for preventing urinary tract infections. *J Urol.* 2005 Jun;173(6):1988.

F.M. Sánchez-Martín

Urólogo
Unidad de Urología de la litiasis
Fundació Puigvert

EXTRACTO DE ARÁNDANOS EN PACIENTE CON INFECCIÓN DE ORINA RECURRENTE Y ALTERACIÓN MORFOLÓGICA DE LA VÍA URINARIA

Introducción

En la infección del tracto urinario (ITU), el tratamiento de elección es la antibioterapia. Cuando existen factores predisponentes a la ITU, deben plantearse el tratamiento etiológico correspondiente. En el caso de la ectasia renal no susceptible de cirugía, la eliminación de la ITU puede ser difícil de conseguir incluso aplicando antibioterapia supresiva (dosis diaria, varios meses). El extracto de arándanos inhibe el crecimiento in vitro e in vivo de colonias de *E. Coli*, por lo cual puede ser de utilidad en casos de ITU recurrente^{1,2}. Se presenta un caso en que el extracto de arándanos (Urell®) ha contribuido al tratamiento de un caso de ITU recurrente asociado a ectasia renal y litiasis.

Caso Clínico

Hombre 40 años controlado en la unidad de urolitiasis desde hace 6 años.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS GENERALES: Gastritis, niega otros sucesos patológicos.

ANTECEDENTES UROLÓGICOS: Hace 6 años, debuta con síndrome febril y lumbalgia derecha, con ectasia renal del

mismo lado. Se coloca catéter doble J derecho y recibe antibioterapia, presentando buena evolución inmediata. Estudios de imagen descartan litiasis. El riñón izquierdo es normal. Tras la retirada de catéter se observa reaparición del cuadro febril, presencia de ectasia renal derecha con material ecogénico dentro de la vía urinaria, sugestivos de pиеfnosis derecha. Se coloca nefrostomía por punción derecha y recibe antibioterapia. Pielografía por nefrostomía: Estenosis de la unión pieloureteral derecha (pielocaliectasia sin paso de contraste a uréter). Urocultivo (orina piúrica por nefrostomía): *E. Coli*. Renograma DMSA: Función renal derecha del 40% con cicatriz parenquimatosa en tercio superior; función renal izquierda del 60%. Cultivo post-tratamiento: negativo. Ecografía doppler: Vaso polar adyacente a pelvis renal. Urocultivo por nefrostomía: *E. Coli*, *Enterococcus F*, *Corynebacterium*. Urocultivo por micción: *E. Coli*. Recibe tratamiento antibiótico vía oral. Negativización del cultivo a los 15 días.

Con diagnóstico de síndrome de la unión pieloureteral derecha se realiza uretero-pieloplastia derecha Henderson-Hynes, vía lumbotomía subcostal (año 2001). Ecografía de control: Catéter doble J en pelvis renal, dilatación uretero-pielocalicial hasta unión de uréter a vejiga, compatible con catéter doble J obstructivo. Se decide retirada de catéter ureteral, apreciándose calcifi-

cación de su extremo proximal. Urocultivo: E. Coli. Urografía intravenosa (UIV) de control: Mejoría de la dilatación pielo-ureteral derecha con pequeña litiasis en la región unión pielo-ureteral. Se indica litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) con cobertura antibiótica. Tras una sesión, el cálculo retrocede a grupo calicial inferior.

Control RX/ecografía, 6 meses de seguimiento: Dilatación residual renal derecha y pequeña litiasis piélica. Urocultivo: E. coli. Se indica tratamiento antibiótico previo a la decisión sobre la urolitiasis. El postoperatorio cursa con infección de la herida que requiere desbridamiento y cura plana hasta su total cicatrización. A las pocas semanas (2004) síndrome febril y lumbalgia derecha. Urocultivo de control: Pseudomona A. Recibe tratamiento intramuscular con Aztreonam, mejorando clínicamente. Ecografía: Leve adelgazamiento parenquimatoso renal, ectasia renal residual y cálculo situado en grupo inferior (móvil). Urocultivo control: Pseudomona A (multi-resistente). Se decide seguir controles evolutivos sin aplicar antibioterapia.

ENFERMEDAD ACTUAL: Paciente con lumbalgia ocasional (2008). Sedimento de orina: Destaca la presencia de cristales de fosfato amónico-magnésico. Urocultivo: E. coli (multisensible). Se decide tratamiento supresivo (dosis nocturna con Ofloxacino). Urocultivo de control: Pseudomona A. Urocultivo tras retirada de antibioterapia: E. coli. Ecografía de control: Riñón derecho con leve ectasia residual y pequeña litiasis calicial inferior. Se decide realizar tratamiento supresivo con Ciprofloxacino y Trimetoprim-Sulfametoxazol alternos, añadiendo comprimidos de extracto de arándanos (Urell®). Urocultivo a los 2 meses: Pseudomona A. TC de control: Leve ectasia renal (estable). Litiasis calicial inferior renal derecha sin cambios ni repercusión. Se recomienda dejar antibioterapia y seguir con extracto de arándanos pero el paciente interrumpe voluntariamente el tratamiento. Urocultivo de control a los 3 meses: E. coli.

Actualmente permanece asintomático y se le ha indicado seguir con antibioterapia supresiva asociada a extracto de arándanos, en espera de nuevos controles sucesivos.

Discusión

La ITU puede ser recurrente y rebelde a los diversos tratamientos antibióticos. Aunque la infección de orina recurrente puede ser idiopática, es frecuente encontrarla asociada a anomalías estructurales de la vía urinaria o al antecedente de cirugía u otras manipulaciones urológicas. El caso que nos ocupa debutó con

ITU sobre una anomalía estructural congénita del riñón derecho (síndrome de la unión pielo-ureteral) lo que puede interpretarse como predisposición a mantener la orina infectada.

Si bien se instauraron los tratamientos adecuados con drenajes (catéter J y nefrostomía) y antibioterapia adaptada al antibiograma, no se ha conseguido la esterilización definitiva de la orina. La cirugía correctora realizada sobre la estenosis de base cursó con infección en la herida, complicación favorecida por la presencia de orina infectada. El resultado de la pieloplastia en el presente caso se ha considerado correcto por la disminución y de la ectasia renal residual y su estabilización a lo largo de los años. La aparición de litiasis renal se debe, probablemente, a la calcificación del catéter doble J que se colocó inicialmente. No se ha insistido en tratar el cálculo con LEOC ya que ha evolucionado favorablemente (no ha aumentado de tamaño ni ha obstruido el riñón).

La persistencia de la ITU puede atribuirse a un cúmulo de factores. En primer lugar, el debut del síndrome de la unión pielo-ureteral fue con ITU complicada (pielonefritis aguda). La infección no suele estar presente en la mayoría de casos de síndrome de la unión cuando afecta a varones, por lo que su presencia sugiere una tendencia a la ITU. La manipulación urinaria con derivaciones internas y externas añade posibilidades de desarrollar ITU recurrente. La ectasia residual (incluso sin obstrucción) y la urolitiasis (calicial sin complicaciones) pueden participar asimismo en el establecimiento de una ITU recurrente.

La terapia de la ITU recurrente en pacientes con anomalías anatómicas renales susceptibles de reparación quirúrgica es, obviamente, la cirugía. Una vez ésta ha conseguido su objetivo (en el presente caso, liberar la estenosis ureteral y desobstruir el riñón) es posible que la ITU permanezca y requiera antibioterapia supresiva. Distinguir entre una bacteriuria asintomática y una ITU recurrente es imposible en este tipo de enfermos con anomalías estructurales renales, multimanipulados y que no presentan apenas sintomatología, por lo que una opción posible es dejarlos sin tratamiento y observar la evolución clínica y la de su unidad renal. Aún en presencia de repetidos urocultivos positivos es adecuado no realizar tratamiento antibiótico, que es lo que se ha hecho con este caso entre 2004 y enero de 2006; y entre junio de 2006 y enero de 2008.

No obstante, se ha intentado tratar la ITU recurrente con largas tandas de tratamiento antibiótico vía oral en monodosis diaria, lo que se conoce como “antibioterapia supresiva”.

El antecedente de pionefrosis, la persistencia de ectasia, la pre-

sencia de cristaluria de estruvita (infectiva) y las leves y ocasionales molestias lumbares del paciente han sido los motivos para indicar este esquema de tratamiento que, hasta la fecha, no ha conseguido negativizar el urocultivo.

Al margen de la antibioterapia, hay pocas opciones para conseguir dicho objetivo. La acidificación de la orina es una posibilidad que puede inhibir el crecimiento bacteriano si se consigue un pH urinario mantenido en torno a 5. El Ácido acetohidroxámico es un fármaco clásico para este fin, aunque su eficacia no está demostrada en estudio clínicos bien diseñados y actualmente se utiliza de forma muy individualizada. Uno de sus principales problemas es la nefrotoxicidad. Además, la indicación más extendida para el uso de este fármaco es la ITU asociada a litiasis coraliforme.

Una opción natural para evitar la recidiva de la infección del tracto urinario, es la ingesta de extractos naturales de arándanos (*Vaccinium macrocarpon*)^{1, 2}. El extracto de arándanos, que es capaz de inhibir el crecimiento de colonias de E. coli in vitro³, ha demostrado eficacia en estudios in vivo (orina con menor cantidad de colonias de E. coli tras la ingesta de arándanos, respecto al placebo)³. El preparado es eficaz tanto en bacterias resistentes como en sensibles a antibióticos⁶. La tolerancia del preparado es muy buena y la posibilidades de efectos indeseables es mínima⁷, por lo que está especialmente indicado en pacientes con ITU recurrente e infección a *Escherichia coli* (los estudios in vivo e in vitro se centran sobre todo en el fenotipo fimbriado tipo P)⁸. En el caso que nos ocupa, es curioso observar que la administración de arándanos eliminó la E. coli de la orina, si bien el lugar fue ocupado por *Pseudomona*.

Una vez el paciente abandonó el tratamiento con arándanos volvió a reaparecer E. coli. Este hecho permite entender la eventual eficacia selectiva de los arándanos sobre la ITU recurrente a E. coli, incluso en pacientes con patología urinaria de base.

Conclusión

Es posible que la terapia mantenida con extracto de arándanos vía oral sea capaz de controlar el crecimiento de colonias de E. coli en pacientes con ITU recurrente, si bien es deseable la realización de estudios aleatorios doble ciego para establecer la certeza de este efecto. Los buenos resultados in vitro y la buena tolerancia y seguridad del extracto de arándanos, lo sitúan como una opción aceptable para el tratamiento de la ITU recurrente.

Bibliografía

1. Vorsa N, Howell AB, Foo LY, Lu YR. Structure and genetic variation of cranberry proanthocyanidins that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated E-coli. Food Factors in Health Promotion and Disease Prevention 2003;851:298-311.
2. Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P, et al. Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. World Journal of Urology 2006;24(1):21-7.
3. Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, et al. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. European Journal of Nutrition 2006;45(2):113-22.
4. Aldritt M, Lee RE, Wehling F, inventors; Aldritt M; Lee RE; Wehling F; Amerilab Technologies Inc, assignee. Tablet useful for treating urinary tract infection comprises an effervescent composition comprising cranberry extract, effervescent agent containing acid and base, binder and lubricant patent US2005158381-A1; WO2005072759-A1; EP1713492-A1; CN1909916-A. 2005.
5. Di Martino P, Agniel R, Gaillard JL, Denys P. Effects of cranberry juice on uropathogenic *Escherichia coli* in vitro biofilm formation. Journal of Chemotherapy 2005;17(5):563-5.
6. Lavigne JP, Bourg G, Combescure C, Botto H, Sotto A. In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. Clinical Microbiology and Infection 2008;14(4):350-5.
7. Valentova K, Strejskal D, Bednar P, Vostalova J, Cihalik C, Vecerova R, et al. Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: A pilot double-blind placebo-controlled trial. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2007;55(8):3217-24.
8. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. Molecular Nutrition & Food Research 2007;51(6):732-7.

LITIASIS RENAL RESIDUAL ASOCIADA A INFECCIÓN DE ORINA: UTILIDAD DEL EXTRACTO DE ARÁNDANOS

Introducción

Se considera litiasis residual renal, a los fragmentos presentes en riñón inmediatamente después de un tratamiento activo sobre la litiasis¹. Cuando la litiasis residual se asocia a infección del tracto urinario (ITU), el tratamiento de rescate queda condicionado a la esterilización previa de la orina con antibioterapia, requisito que no siempre es posible. Los compuestos bioactivos del arándano (*Vaccinium macrocarpon*) eliminados por orina, inhiben el crecimiento de uropatógenos como la *E. Coli*^{2,3}, por lo que pueden ser útiles para este tipo de pacientes. Se presenta el caso de una paciente con ITU y urolitiasis que recibe tratamiento activo con litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) y uretero-rensocopia (URS) en la que se utiliza con buenos resultados el tratamiento con extracto de arándanos.

Caso Clínico

Mujer de 33 años controlada en la unidad de urolitiasis desde hace 3 años.

ANTECEDENTES UROLÓGICOS: Litiasis pielocalicial

derecha, tratada con pielolitotomía en otro centro (Año 2000). Urocultivo: *E. Coli*.

Control RX (2005): Hidrocáliz superior en riñón derecho ocupado por cálculo de 2 cm diámetro, varias litiasis piélicas y ureterales lumbares que provocan moderada ectasia renal. Estudio metabólico: Destaca hipercalciuria aislada. Se indica colocación de catéter doble J y LEOC; 3 sesiones, dos sobre lumbar y una sobre pelvis renal. Recibe antibioterapia oral. Urocultivo de control: *E. Coli*.

Acude a urgencias (2006) por cólico nefrítico derecho. RX/ecografía: Litiasis en hidrocáliz superior derecho, calle litiásica derecha en uréter sacro, ectasia renal. Se realiza LEOC (2 sesiones) que producen fragmentación sin eliminación. Ingresa de urgencias por cuadro compatible con pielonefritis aguda obstructiva derecha. RX: Diversos fragmentos litiásicos en uréter lumbar, sacro y yuxtavesical. Se decide colocación de catéter doble J (inicialmente catéter recto) y antibioterapia endovenosa. Superado el cuadro febril se realizan 2 LEOC que son resolutivas. Control RX: Litiasis estable en grupo calicinal superior y ausencia de litiasis uretral. Se indica retirada de catéter (calcificación de su extremo distal). Control con urografía intravenosa (UIV): Litiasis renal derecha sin variación, cálculo en uréter lumbar derecho.

Se decide LEOC. Control precoz RX/ecografía: No evidencia de litiasis uretral ni ectasia renal. Cultivo: *E. coli*. Recibe tratamiento antibiótico vía oral.

ENFERMEDAD ACTUAL: Reingreso por pielonefritis aguda obstructiva (2007). RX: litiasis uréter sacro. RX/ecografía: Riñón derecho con ectasia y litiasis ya conocida en grupo superior. Se coloca catéter J y se administra antibioterapia, con buena evolución. La paciente es dada de alta hospitalaria. Se le recomienda completar el tratamiento antibiótico durante 2 semanas más y comenzar con extracto de arándanos (Urell®) de forma continuada. Urocultivo control: negativo. Se realizan 2 nuevas sesiones de LEOC.

Se decide URS (2008), consiguiendo la litofragmentación mediante láser Holmium y extracción de cálculo ureteral sacro con canastilla de Nitinol. En el mismo acto, se realizan URS flexible y litotricia del cálculo alojado en grupo calicinal superior, que no puede completarse totalmente por sangrado y dificultades de visión endoscópica. Se deja catéter doble J. Control RX: Cálculo calicinal en 2 fragmentos, uno de ellos desplazado a pelvis renal. Se indican 4 sesiones de LEOC consiguiendo la fragmentación completa del cálculo renal. RX control: Pequeños fragmentos residuales en riñón y uréter, expulsables. Al margen de la profilaxis antibiótica la paciente continúa con la ingesta de extracto de arándanos. Urocultivo negativo.

Se decide retirada de catéter ureteral, evolucionando correctamente. Sigue terapia con extracto de arándanos.

Discusión

La litiasis residual tras cirugía renal (abierta o percutánea) representa un reto actual para la urología, especialmente cuando el enfermo padece episodios repetidos de ITU, como es el caso que nos ocupa. Si el cálculo residual ha quedado alojado en un cáliz periférico y no provoca repercusión es posible no aplicar tratamiento activo, siempre y cuando la ITU se comporte como una bacteriuria asintomática. Por el contrario, si la litiasis provoca complicaciones (obstrucción, dolor) o la ITU es sintomática o existe riesgo de sepsis, está indicada la LEOC o una maniobra quirúrgica como la URS o la nefrolitotomía percutánea.

La LEOC es el tratamiento de elección de la urolitiasis piélica y ureteral residual que no supera los 2-3 cm de longitud^{4,5}. Si existen episodios de ITU intercalados en la rutina de tratamiento, queda interferido el plan terapéutico, retrasando las sesiones de LEOC, provocando reingresos, cateterismos y au-

mentado el riesgo de sepsis. La ITU aumenta asimismo las molestias vesicales en portadores de catéter doble J en proceso de expulsión de cálculos y facilita la calcificación de los mismos, lo que obliga en algunos casos a retirar el catéter antes de lo deseable. Como ocurre en este caso, cuando la LEOC no resuelve la litiasis ureteral es preciso realizar URS con litotricia láser.

La urolitiasis asociada a ITU es frecuente en mujeres, dada la facilidad de progresión de los gérmenes uropatógenos desde la región perineo-anal a la uretra, vejiga y, de forma ascendente, al riñón. Cuando existe orina infectada y el cálculo se sitúa en uréter, provoca pielonefritis obstructiva, que hace necesario el drenaje renal (en este caso con cateterismo retrógrado) y, una vez superado el cuadro séptico, proceder al tratamiento de la litiasis. La cirugía renal previa, las diversas manipulaciones ureterales y los cálculos alojados en el grupo superior del riñón, con ectasia focal, presentes en este caso, favorecen la persistencia de la ITU durante todo el proceso terapéutico.

La paciente presentó varios ingresos por ITU complicada en las sucesivas obstrucciones ureterales por cálculos residuales que iban deslizándose al uréter desde el riñón, que fueron bien controlados con cateterismo y antibioterapia, pero sólo tras la administración de extracto de arándanos se consiguió mantener cultivos repetidamente negativos a *E. Coli* que permitieron realizar con garantías la URS y las últimas LEOC hasta conseguir la litofragmentación completa. La combinación de antibiótico oral y extracto de arándanos (Urell®) ha dado buenos resultados³. Los arándanos en pacientes con ITU presentan varias ventajas: Baja toxicidad, buena tolerancia⁶ y, sobre todo, la eliminación de metabolitos activos por orina, como compuestos ácidos y antocianidinas, capaces de inhibir la adhesión de bacterias (en concreto *E. Coli* con fimbrias P) al urotelio⁷. Otro eventual efecto favorable es la evitación del daño oxidativo renal secundario a ITU (pielonefritis) -evidencia en modelo animal⁸-. Los efectos beneficiosos sobre la salud cardíaca y preventivos del cáncer, presentes en estudios in vitro, no han sido demostrados in vivo⁹. No obstante, se ha demostrado un descenso significativo de los niveles séricos de proteínas oxidantes en sujetos sanos que ingieren altas concentraciones de jugo de arándanos⁶. En el caso que nos ocupa, el pH de la orina no bajó de 7, lo que permitiría afirmar que el efecto del arándano no es tanto la acidificación de la orina como su efecto antiadherente bacteriano². Si bien no es posible afirmar categóricamente que el extracto de arándanos haya sido la clave en la remisión de la ITU, es un dato favorable en beneficio de este preparado que tras su ingesta se haya negativizado el urocultivo.

Conclusión

El extracto de arándanos (Urell®) se ha demostrado útil en el control de las ITU debido a su capacidad de inhibir la adherencia urotelial de algunos uropatógenos. En pacientes que presentaran litiasis residual, con episodios obstructivos asociados a ITU, que responden a la LEOC, es opcional consolidar el tratamiento antibiótico y de drenaje renal (catéter) con extracto de arándano. Esta presunción hace necesaria la realización de estudios bien diseñados para poder evidenciar de forma científica la eficacia del extracto de arándanos.

Bibliografía

1. Lingeman JE, Coury TA, Newman DM, Kahnoski RJ, Mertz JH, Mosbaugh PG, et al. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol 1987 Sep;138(3):485-90.
2. Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P, et al. Reduction of Escherichia coli adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. World Journal of Urology 2006;24(1):21-7.

3. Royds RB, inventor Royds R B; Harrogate Holdings, assignee. Over-the-counter therapeutic composition useful for treating or preventing urinary tract infections comprises combination of anti-infective agent consisting of trimethoprim; agent consisting cranberry extract; and carrier patent US2007166409-A1; WO2007099409-A2; WO2007099409-A3. 2007.

4. Conort P, Doré B, Saussine C. [Guidelines for the urological management of renal and ureteric stones in adults]. Prog Urol 2004 Dec;14(6):1095-102.

5. Tiselius H, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. Eur Urol 2001 Oct;40(4):362-71.

6. Valentova K, Stejskal D, Bednar P, Vostalova J, Cihalik C, Vecerova R, et al. Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: A pilot double-blind placebo-controlled trial. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2007;55(8):3217-24.

7. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. Phytochemistry 2005;66(18):2281-91.

8. Han CH, Kim SH, Kang SH, Shin OR, Lee HK, Kim HJ, et al. Protective effects of cranberries on infection-induced oxidative renal damage in a rabbit model of vesico-ureteric reflux. Bju International 2007;100:1172-5.

9. Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, et al. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. European Journal of Nutrition 2006;45(2):113-22.

J. Sarquella Geli
M. González Fernández
Servicio de Andrología
Unidad de Disfunción Sexual Femenina
Fundació Puigvert

DISFUNCIÓN SEXUAL FEMENINA SECUNDARIA A INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE. TRATAMIENTO COMBINADO

Introducción

Diversos estudios demuestran una clara asociación entre los síntomas del tracto urinario inferior, como las infecciones urinarias recurrentes, y diferentes tipos de disfunción sexual en la mujer.

En ocasiones, la prevención de la recurrencia de las infecciones urinarias permitirá no sólo mejorar la calidad de vida general de la mujer, sino mejorar también su salud sexual.

Dentro de las estrategias terapéuticas, la combinación de tratamiento antibiótico profiláctico y tratamiento con extracto de arándano rojo americano (“vaccinium macrocarpon”) ha demostrado su eficacia.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 54 años, que consultó a nuestra Unidad de Disfunción Sexual Femenina por presentar dispareunia y deseo sexual hipoadectivo de dos años de evolución. De los datos obtenidos de la anamnesis, destacaban episodios repetidos de cistitis bacteriana post coital, con cultivos positivos a E. coli (5 episodios en los últimos 6 meses), manifestándose

con escozor miccional y polaquiuria, además de sequedad vaginal, previos al inicio de la disfunción sexual.

Como antecedente patológico refería una histerectomía más ooforectomía bilateral por endometriosis a los 50 años.

A la exploración física genital, se obserba atrofia moderada-severa de la mucosa vaginal, con ligero eritema muco-cutáneo, siendo normal el resto de la exploración, tanto genital como general.

Se practicó cultivo de orina y secreción vaginal, resultando ambos positivos a Escherichia coli (>10⁷ UFC/ml).

Ante la orientación diagnóstica de disfunción sexual femenina asociada a infección de orina recurrente post-coital, se inició tratamiento profiláctico antibiótico vía oral, con cotrimoxazol (40 mg de trimetropim/200 mg de sulfametoxazol) post-coital, junto a medidas higiénicas adecuadas y tratamiento tópico vaginal con promestrieno 1%. En los controles posteriores, la paciente refirió cierta disminución del número de episodios de cistitis, pero no de forma significativa, por lo que se decidió añadir al tratamiento antibiótico un tratamiento complementario con una cápsula diaria de extracto de “vaccinium macrocarpon” (Urell®) cada 24 horas, correspondiente a 36 mg/día de proantocianidinas, consiguiendo eliminar los episodios de infección recurrente

y mejorar notablemente la calidad de las relaciones sexuales.

Discusión

Las infecciones urinarias recurrentes son un problema clínico frecuente, especialmente en mujeres jóvenes sexualmente activas, en mujeres postmenopáusicas y en pacientes con patología urológica subyacente. Se calcula que aproximadamente un 20% de las mujeres con una primera infección urinaria experimentarán una segunda infección en los 6 meses siguientes¹.

Diversos estudios recientes demuestran, por otra parte, una alta prevalencia de disfunción sexual en mujeres con síntomas del tracto urinario inferior^{2,3}.

En un estudio prospectivo realizado en 216 mujeres sexualmente activas, que consultaban por sintomatología del tracto urinario inferior, se diagnosticó algún tipo de disfunción sexual en un 46% de ellas. De éstas, un 34% manifestaba deseo sexual hipoactivo, 23% alteración en la excitación, 11% alteraciones del orgasmo y 44% dispareunia. En un 60% de las mujeres con alteración de la excitación y un 61% de las que manifestaban dispareunia, se halló coincidente un cuadro de cistitis bacteriana recurrente.

Se han descrito diferentes factores que incrementan el riesgo de padecer infecciones urinarias recurrentes. Entre éstos cabe destacar la actividad sexual, el uso de contraceptivos (como la combinación de cremas espermicidas y diafragma), la menopausia y el patrón miccional.

La actividad sexual, especialmente en mujeres premenopáusicas, es el factor contribuyente más común. Las bacterias se diseminan fácilmente desde la zona perineal hasta el meato uretral. Además, la penetración vaginal, especialmente en los casos de lubricación deficiente, puede causar irritación o congestión de la uretra y pared vaginal, favoreciendo la infección.

En la mujer postmenopáusica hay que añadir el descenso estrogénico como factor que reducirá la elasticidad y lubricación vaginal, disminuirá la concentración vaginal de glucógeno y, secundariamente, de *Lactobacillus spp.* e incrementará el pH vaginal, aumentando así el riesgo de infección por enterobactias.

Asimismo, la disminución de estrógenos puede conducir a cambios en el tono muscular del suelo pélvico, favoreciendo un aumento del residuo post-miccional y consecuente aumento de la posibilidad de infección de la orina.

En un estudio de 899 mujeres mayores de 55 años, con infec-

ción de orina, comparadas con un grupo control de 911 mujeres sanas, se determinó que las mujeres del primer grupo eran con mayor frecuencia sexualmente activas (OR=1,42)⁴.

Las estrategias terapéuticas en mujeres con infecciones de orina recurrentes, se basan principalmente en la profilaxis antibiótica durante largos períodos de tiempo, de forma continua o postcoital según el caso, o en el autotratamiento de la cistitis, junto con la adquisición del hábito de orinar con frecuencia y realizar una micción postcoital.

Los antibióticos más utilizados son el cotrimoxazol (40 mg de trimetoprim/200 mg de sulfametoxazol/día o postcoital) o dosis bajas de quinolonas (ofloxacino 200 mg/día ó 100 mg/postcoital; ciprofloxacino 250 mg/día ó 125 mg/postcoital; norfloxacino 200 mg/día o postcoital).

Otra alteración propuesta recientemente es la administración de fosfomicinatrometamol 3 g cada 10 días.

La administración de estrógenos vía oral no ha demostrado reducción del número de infecciones urinarias ni previene las infecciones de orina recurrentes, aunque la aplicación intravaginal de cremas de estrógenos sí que ayudaría a reducir la incidencia de infección recurrente, en mujeres postmenopáusicas.

Se han propuesto otras estrategias preventivas complementarias al tratamiento antibiótico que parecen mejorar los resultados, como la utilización de extracto de arándano rojo americano, por su acción inhibitoria de las adherencias de los uropatógenos a las células uroepiteliales.

Varios estudios aleatorizados con placebo y a doble ciego, demuestran la reducción de la incidencia de infección urinaria recurrente. En uno de estos estudios realizado en 150 mujeres sexualmente activas con infección urinaria recurrente, de edades comprendidas entre 21 y 72 años, la incidencia al año de infección de orina sintomática fue inferior en el grupo tratado con arándanos respecto al grupo placebo (32% vs 20%; p<0,05)⁵.

De la misma manera, en una revisión reciente de la Cochrane Library se concluye que los arándanos reducen significativamente la incidencia de infección urinaria a los 12 meses de seguimiento (RO=0,61) respecto al placebo⁶.

Conclusión

La sintomatología del tracto urinario en la mujer debe de tenerse muy presente como causa de disfunción sexual.

En este caso, un adecuado tratamiento del cuadro urinario será

imprescindible para conseguir mejorar los diferentes aspectos alterados de la respuesta sexual de la mujer.

Bibliografía

1. Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23 (supl 4) : 28-39.
2. Salonia A, Zanni G et al. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: Results of a cross-sectional study. *Eur Urol.* 2004; 45: 642 – 48.

3. Cohen BL, Barboglio P et al. The impact of lower urinary tract symptoms and urinary incontinence of female sexual dysfunction using a validated instrument. *J Sex Med.* 2008; 19 (Epub ahead of print).

4. Hu KK, Boyko FJ et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 989 – 93.

5. Stohers L. A randomised trial to evaluate effectiveness and costeffectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol.* 2002; 9: 1558 – 62.

6. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; CD001321.

TERAPIA POST-COITAL ASOCIADA AL ARÁNDANO ROJO EN LAS INFECCIONES DE ORINA

Presentación

Mujer de 23 años que acude a su médico por frecuencia miccional de 1 día de evolución, disuria y sensación de vaciado incompleto. No refiere fiebre, escalofríos, dolor lumbar ni flujo vaginal.

Como antecedente de interés, la paciente refiere haber presentado cuatro episodios similares en los últimos 12 meses. La paciente es sexualmente activa (pareja estable) usando como método anticonceptivo el preservativo, refiriendo que la mayoría de episodios anteriores se iniciaron al día siguiente a las relaciones sexuales. Actualmente no toma ningún fármaco.

A la exploración física sólo destaca una leve molestia a la presión suprapúbica. La puño-percusión lumbar es negativa. La tira reactiva es positiva para esterasa y nitritos, y el sedimento de orina demuestra piuria abundante y presencia de bacterias.

Se inició tratamiento antibiótico empírico con fosfomicina trometamol 3g/VO/monodosis. El cultivo de orina demostró >10x5 UFC de E. colimultisensible.

Posteriormente, dada la alta frecuencia de infecciones urinarias y su clara asociación con las relaciones sexuales, se inició tratamiento antibiótico supresivo con nitrofurantoína 50 mg/VO postcoital

juntamente con extracto de arándano rojo (Urell®) a diario, así como medidas educativas que incluían la micción postcoital.

La paciente evolucionó sin presentar más infecciones urinarias en los 6 meses siguientes.

Discusión

Ante una mujer con síndrome miccional se ha de establecer el diagnóstico diferencial entre: cistitis, uretritis infecciosa, uretritis traumática y vaginitis¹.

La cistitis y la uretritis infecciosa tienen piuria (> leucocitos/campo de orina no centrifugada ó 5 en orina centrifugada examinada a 40 aumentos) y se diferencian porque la primera tiene el urocultivo positivo y la segunda negativo. Ha de sospecharse uretritis infecciosa en pacientes con promiscuidad sexual, cambio reciente de pareja o no respuesta al tratamiento antibiótico. La uretritis traumática y la vaginitis no tienen piuria si la muestra de orina está correctamente recogida.

Aproximadamente un 20% de las mujeres jóvenes sexualmente activas que presentan una infección urinaria tienen reinfecciones, sin que se diagnostique ninguna anomalía anatómica urinaria. La ma-

yoría de estas recurrencias están causadas por la misma cepa de E. coli, cuyo reservorio sería el tubo digestivo.

A estas mujeres se les aconseja la ingesta abundante de líquidos, la adquisición del hábito de orinar con frecuencia y de realizar una micción postcoital.

Si a pesar de las medidas comentadas, las infecciones recurren más de de 3 veces al año y se observa una clara asociación con las relaciones sexuales, se aconseja profilaxis antibiótica postcoital a bajas dosis^{2,4} durante las 2 h siguientes a las relaciones. La profilaxis postcoital se ha demostrado tan eficaz como la continua diaria en estas pacientes^{2,5}. Esta quimioprofilaxis puede realizarse con nitrofurantoína, quinolonas o cotrimoxazol.

Una reciente revisión de la Cochrane⁶ ha demostrado que el tratamiento con extracto de arándanos rojos reduce significativamente el número de infecciones urinarias a los 12 meses, comparado con el placebo, recomendándose, por tanto, su asociación al tratamiento antibiótico.

Conclusión

- 1) Hablamos de cistitis recurrente cuando la paciente presenta 3 ó más infecciones urinarias en los últimos 12 meses ó 2 en los últimos 6 meses.
- 2) Las pautas antibióticas postcoitales, tomadas en las dos horas siguientes a las relaciones sexuales, son igual de eficaces que las pautas continuas diarias.
- 3) El extracto de arándano rojo (Urell®) tomado diariamente reduce de manera significativa las recurrencias de las cistitis sintomáticas.

Bibliografía

1. Mensa J, et al. Terapéutica antimicrobiana. Infecciones en nefrología y urología. 1996, Antares: Barcelona.
2. Albert X, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3): p. CD001209.
3. Hooton TM. Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. Int J Antimicrob Agents, 1999. 11(3-4): p. 241-5; discussion 261-4.
4. Warren JW, et al. 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(4): p. 745-58.
5. Sen A. (2008) Recurrent cystitis in non-pregnant women. BMJ Clinical Evidence Volume 7, p. 801
6. Jepson RG and J.C. Craig. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev, 2008(1): p. CD001321.

FITOTERAPIA Y POST-MENOPAUSIA. UN RECURSO A TENER EN CUENTA EN LAS PACIENTES AÑOSAS CON INFECCIONES DE ORINA

Presentación

Mujer de 65 años que consulta a su médico por nuevo episodio de síndrome miccional con disuria, polaquiuria y tenesmo de 2 días de evolución. Refiere episodios similares desde hace varios años. También refiere prurito en introito vaginal y dispareunia. No refiere fiebre ni dolor lumbar.

A la exploración física sólo destaca enrojecimiento y sequedad del introito vaginal.

La tira reactiva es positiva para esterasa y nitritos, y el sedimento de orina demuestra piuria abundante y bacterias.

Se inició tratamiento empírico con ciprofloxacino 500 mg/vo/3 días. La paciente mejora parcialmente, pero el cultivo demuestra E. coli multirresistente, incluyendo el ciprofloxacino. Por ello se repitió el tratamiento con un antibiótico adecuado según el antibiograma y se asoció tratamiento con extracto de arándanos rojos (Urell®) y crema de estrógenos vaginal cada noche durante 1 mes, siguiendo después una pauta de mantenimiento de 1 aplicación semanal.

A los 6 meses, la paciente está libre de infecciones y hay notable mejoría del prurito y la sequedad vaginal.

Discusión

Las reinfecciones se observan con mayor frecuencia en las mujeres post-menopáusicas.

Con frecuencia (descartada patología urológica subyacente) se asocian a niveles bajos de estrógenos a nivel vaginal, lo que reduce el número de Lactobacillus spp y produce un aumento del pH vaginal favoreciendo la colonización por enterobacterias de origen intestinal.

En estas pacientes con infecciones urinarias frecuentes ha de iniciarse tratamiento profiláctico con dosis bajas de antibiótico durante 6-12 meses². También se ha demostrado de utilidad asociar un tratamiento de mantenimiento con cremas de estrógenos vaginales⁵ y con extracto de arándanos rojos (Urell®)⁶, que disminuyen significativamente el número de infecciones urinarias a los 12 meses, respecto al placebo.

Conclusión

1) La profilaxis antibiótica continua diaria durante 6-12 meses reduce de manera significativa el número de cistitis.

2) El extracto de arándano rojo tomado diariamente reduce de manera significativa las recurrencias de las cistitis sintomáticas.

3) Las pacientes tratadas con estrógenos intravaginales tienen menor frecuencia de bacteriuria a los 5-8 meses respecto a las no tratadas.

Bibliografía

1. Mensa J, et al. Terapéutica antimicrobiana. Infecciones en nefrología y urología. 1996, Antares: Barcelona.

2. Albert X, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3); p. CD001209.

3. Hooton TM. Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. Int J Antimicrob Agents, 1999. 11(3-4): p. 241-5; discussion 261.

4. Warren JW, et al. 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(4): p. 745-58.

5. Sen A. (2008) Recurrent cystitis in non-pregnant women. BMJ Clinical Evidence Volume 7, p. 801

6. Jepson RG and JC Craig. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev, 2008(1): p. CD001321.