



# AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (<http://www.saei.org/>)

Volumen 13, suplemento 1 ■ 2012

## ACTUALIZACIÓN DEL DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

**Coordinadores:**

**Mohamed Omar Mohamed-Balghata.** UGC Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario de Jaén.  
**Juan de Dios Alcántara Bellón.** UGC Bollullos Par del Condado. Huelva.

**Redactores:**

**Elisa Vidal Verdú.** UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.  
**Carmen Lama Herrera.** Coordinación de gestión y evaluación del Servicio Andaluz de Salud.  
**Carmen Barros Rubio.** Unidad Docente Distrito Bahía-La Janda.

**Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI).**

**Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC).**

**Junio 2012**

**INDICE**

1. INTRODUCCIÓN .....	3
2. DEFINICIONES .....	3
3. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO .....	3
4. PATOGENIA.....	4
5. ETIOLOGÍA .....	4
6. SÍNDROMES CLÍNICOS .....	5
6a. Cistitis.....	5
6b. Pielonefritis .....	5
7. DIAGNÓSTICO .....	6
7a. Recogida de la muestra de orina .....	6
7b. Examen microscópico de orina .....	6
7c. Cultivo de orina.....	7
7d. Hemocultivos .....	7
8. TRATAMIENTO.....	7
8a. Bacteriuria asintomática .....	8
8b. Cistitis aguda.....	8
8c. Pielonefritis aguda.....	9
8d. Infección urinaria recurrente .....	11
8e. Infecciones urinarias en pacientes sondados .....	12
8f. Infecciones urinarias en pacientes trasplantados .....	13
9. RECOMENDACIONES .....	14
10. CONCLUSIONES .....	15
11. AGRADECIMIENTOS .....	15
12. CONFLICTO DE INTERÉS .....	15
BIBLIOGRAFÍA .....	16
TABLAS .....	28

## 1. INTRODUCCIÓN

En el presente documento se han analizado y actualizado los diferentes aspectos aparecidos en los cuatro últimos años, en pacientes adultos, acerca de bacteriuria asintomática, cistitis aguda, pielonefritis aguda, infecciones urinarias (ITU) recurrentes, ITU asociadas a sondaje vesical e ITU en trasplantados, con el fin de ofrecer al clínico una Guía básica para el diagnóstico y tratamiento de este importante problema de salud.

Para la preparación de esta Guía se propuso un equipo compuesto por especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Interna, expertos en Enfermedades Infecciosas, todos con experiencia en el manejo de la ITU. El manuscrito se ha subdividido en varias secciones elaboradas, cada una de ellas, por un miembro del equipo. Tras los borradores iniciales que se discutieron en distintas sesiones de trabajo, se unificaron las distintas secciones y se desarrolló el documento definitivo que se hizo accesible (a través de las páginas web) a los miembros de la Sociedad de Medicina Familiar y Comunitaria y de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas para su estudio y sugerencias. Con las sugerencias recibidas, el grupo de trabajo ha elaborado este manuscrito final que, tras su aprobación definitiva, es el documento oficial de ambas sociedades científicas.

Para graduar la evidencia en la que se sustentan las recomendaciones se ha seguido el sistema utilizado por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)<sup>1</sup>.

## 2. DEFINICIONES

*Bacteriuria asintomática* es la presencia de bacteriuria significativa [ $\geq 10^5$  ufc/mL (ufc= unidad formadora de colonias)]<sup>2-6</sup> en un paciente sin síntomas urinarios.

*Infección del tracto urinario (ITU) inferior* es la infección de la uretra y vejiga e incluye cistitis y uretritis mientras que *ITU superior o pielonefritis* es la infección que afecta a la pelvis y parénquima renal<sup>2,4</sup>.

*ITU no complicada* es aquella que se produce en una mujer premenopáusica, no embarazada y sin alteraciones del tracto urinario<sup>2,4,6-9</sup> e *ITU complicada* se considera cuando afecta a pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario así como la ITU persistente o recurrente, la que se presenta en embarazadas, en hombres, en inmunodeprimidos, tras manipulación urológica reciente, en sondados o la causada por microorganismos multirresistentes<sup>2,4,6,9</sup>.

La *ITU recurrente* ( $\geq$  tres episodios al año) puede ser *recidivante*, originada por el mismo microorganismo, o una *reinfección*, causada por distintos microorganismos<sup>2,10</sup>.

## 3. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La ITU es una infección común y más frecuente en mujeres<sup>2-4,6-8,11-13</sup>. Se estima que la mitad de ellas tendrán una ITU sintomática a lo largo de su vida<sup>11,12</sup>, que el 10% presentarán una ITU en la menopausia<sup>12</sup>, que el 25% presentarán una recurrencia al año<sup>10,12,14</sup> y que el 2.6% tendrán una segunda recurrencia<sup>12,14</sup>. Los factores de riesgo relacionados con ITU en mujeres premenopáusicas son el embarazo<sup>11-13,15</sup>, las relaciones sexuales<sup>13,16-22</sup>, el uso de espermicidas o de diafragma<sup>13,17-20</sup> y la existencia de ITU previa<sup>18-20,22</sup>. En mujeres posmenopáusicas, la ITU es más prevalente en institucionalizadas<sup>23,24</sup> y se ha asociado a la incontinencia urinaria<sup>9,10,24,25,27</sup>, diabetes<sup>11,13,26,28-30</sup>, enfermedad neurológica<sup>11,24,26,27</sup> o la hipoprogesteronemia<sup>9,10,13,25,27</sup>. También se ha observado una mayor frecuencia de ITU en mujeres posmenopáusicas con historia previa de ITU<sup>9-11,23,26</sup>, sexualmente activas<sup>11,26,31</sup> así como en mujeres con los grupos sanguíneos P1 y no secretor<sup>17,22,33</sup>.

En el varón, la ITU es menos frecuente, aparece en edades más avanzadas y está en relación con alguna anomalía anatómica, incontinencia urinaria, o una disminución de la actividad bactericida prostática<sup>2,5,11,13,23</sup>. En varones jóvenes, se ha asociado con la homosexualidad, conservación del prepucio, relaciones sexuales con mujeres colonizadas por uropatógenos o la inmunosupresión (p.ej. infección por VIH)<sup>11,34-37</sup>.

La sonda vesical es un factor de riesgo especial de ITU ya que altera los mecanismos inespecíficos de defensa, facilita la colonización (ocasionalmente por microorganismos resistentes como los productores de

betalactamasa de espectro extendido -BLEE-) y dificulta el tratamiento<sup>38-44</sup>. La ITU fue la infección nosocomial más frecuente en nuestros hospitales durante 2009 (22.1%)<sup>45</sup> y suele acontecer, mayoritariamente, en sujetos sondados o tras manipulación urológica<sup>39,42</sup>. La duración del sondaje es el factor más determinante para adquirir ITU con un riesgo estimado de 3-8% por día de sondaje<sup>17,39,46-49</sup>, lo que determina que prácticamente el 100% de los pacientes sondados presenten bacteriuria después de los 30 días<sup>50</sup> aunque menos del 10% desarrollarán una ITU sintomática<sup>51</sup>. Además, hay que destacar la frecuencia de ITU en residentes de centros de larga estancia donde el 5-10% están sondados<sup>39,49</sup> y en pacientes con lesiones medulares, en los que la incidencia estimada de ITU sintomática es de 0.68 episodios por 100 pacientes-día<sup>52</sup>.

En el paciente trasplantado renal y renopancreático, la ITU es más frecuente y puede implicar mayores complicaciones que en el resto de trasplantados de órgano sólido aunque la epidemiología es similar en todos ellos. Entre los factores de riesgo de padecer una infección urinaria en el receptor de un trasplante renal (TR) destacan, además de los de la población general (edad, sexo femenino o diabetes), el periodo prolongado de diálisis previo al trasplante, el antecedente de ITU en el pretrasplante, el retrasplante, la ausencia de tratamiento antibiótico en el donante, la cateterización vesical prolongada y el uso inadecuado de profilaxis antibiótica<sup>53-55</sup>. Se producen complicaciones urológicas tras la intervención quirúrgica en un 5 a un 15 % de los casos<sup>56</sup> que conllevan un incremento de ITU. Las formas más graves se asocian, a menudo, a fístulas urinarias y reflujo vesicoureteral.

#### 4. PATOGENIA

Las infecciones urinarias son el resultado de la interacción entre factores de virulencia de los microorganismos y los mecanismos de defensa inespecífica del individuo infectado<sup>17,57,58</sup>. La mayoría de las ITU son causadas por gérmenes de la propia flora intestinal del paciente que tras colonizar el introito vaginal y el área periuretral, invaden por vía ascendente el sistema urinario<sup>2,9,17,20</sup>. En los sondados, suelen alcanzar el tracto urinario por arrastre mecánico (5-14%) durante la colocación de la sonda, vía extraluminal (60-65%) sobre todo en mujeres y relacionado con la migración retrógrada a través de la capa mucosa alrededor de la sonda en el meato urinario o vía intraluminal (30-35%), más frecuente en hombres y en relación con la contaminación de la bolsa de drenaje a nivel del orificio de vaciado de salida de la orina<sup>39,49</sup>. Además, algunos estudios resaltan la importancia de la composición de los catéteres pues han observado que los catéteres de silicona tienen una mayor resistencia a la fijación de las bacterias que los de látex y que, los recubiertos de plata pueden retrasar la adhesión bacteriana<sup>59,60</sup>.

La biopelícula o biofilm es otro factor importante en la patogenia de la ITU asociada a sondaje vesical pues impide la erradicación bacteriana del biofilm, ya sea por el crecimiento bacteriano lento (fase estacionaria) en el interior de la biopelícula o por dificultar la penetración de los antimicrobianos<sup>39,49,61</sup>. Por otro lado, determinados microorganismos (*Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia spp*), por la acción de ureasas bacterianas, hidrolizan la urea y dan lugar a depósitos de cristales de estruvita (fosfato amónico-magnésico) y apatita (fosfato cálcico) que ocluirán la sonda favoreciendo el desarrollo de bacteriemia<sup>39,49,62</sup>.

#### 5. ETIOLOGÍA

El espectro etiológico de las ITU no complicadas en mujeres jóvenes (habitualmente monomicrobianas) es muy reducido, siendo *Escherichia coli* el responsable de la gran mayoría de los casos y, en menor proporción, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Enterococcus spp* y *Staphylococcus saprophyticus* (Tabla 1)<sup>63-69</sup>. En la mujer embarazada, no es infrecuente el aislamiento de *Streptococcus agalactiae*<sup>70</sup>. En cambio, en ITU complicadas, en pacientes mayores de 50 años y en pacientes sondados, es frecuente aislar más de un microorganismo<sup>2,3,39,49</sup> y aunque *E. coli* continúa siendo el agente más frecuente, son más prevalentes *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus spp* y *P. aeruginosa*<sup>63,66</sup>. Además, en pacientes con sondajes permanentes, lesionados medulares y/o con tratamientos antibióticos previos, son frecuentes microorganismos multiresistentes como *Acinetobacter spp*<sup>71</sup>, *Pseudomonas aeruginosa*<sup>72</sup>, enterobacterias productoras de BLEE<sup>40-42,73</sup>, *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (SARM)<sup>74</sup> y, en diabéticos, *Candida spp*<sup>28,29</sup>. En pacientes trasplantados, la mayoría de ITU se producen en los primeros 6 meses postrasplante y los microorganismos causales más frecuentes son similares a los de la población general: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* y *Proteus spp*<sup>53-55,75-77</sup>. Este último microorganismo es más frecuente en pacientes con formación de cálculos. Sin embargo, durante los primeros meses postrasplante son frecuentes otros microorganismos como *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*, que pueden afectar al parénquima renal, provocar pielonefritis y sepsis secundaria<sup>77</sup>. En este sentido, hay que resaltar la importancia de la pielonefritis, no sólo por su frecuencia sino también como posible desencadenante del deterioro de la función del injerto<sup>78,79</sup>. Un aspecto

importante a considerar son las infecciones urinarias por bacterias multirresistentes. La colonización pretrasplante por bacterias multirresistentes, incluidas las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, es un factor de riesgo para el desarrollo de infección postrasplante por dichas bacterias<sup>80</sup>.

No está claro el papel de *Lactobacillus*, difteroides, estafilococos coagulasa negativos, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis*<sup>2,3,39,81</sup>.

## 6. SÍNDROMES CLÍNICOS

### 6a. Cistitis

La *cistitis* es la expresión más frecuente de la infección del tracto urinario inferior y se caracteriza por la aparición de síndrome miccional: disuria, tenesmo (*urgency*, en inglés) y polaquiuria (*frequency*, en inglés). Se suele acompañar de hematuria, ocasionalmente de molestia o dolor suprapúbico y más raramente de febrícula<sup>3,7,19,81-84</sup>. Se debe diferenciar de la vulvovaginitis<sup>17,84</sup> en la que es característico el prurito, la irritación genital externa y la leucorrea y/o dispareunia<sup>17,86</sup> así como de la uretritis/cervicitis<sup>17,84</sup> que se sospechará ante toda disuria de inicio gradual, solapado y antecedentes de relaciones sexuales con múltiples parejas o cambio de pareja sexual en las dos últimas semanas<sup>17,87</sup>. La presencia de disuria y polaquiuria, sin leucorrea o irritación genital aumenta la probabilidad de que se trate de una cistitis al 90%<sup>4,19,82,84</sup> aunque ninguno de los síntomas comunes (disuria, tenesmo, polaquiuria) tiene una elevada especificidad<sup>19,88</sup>. En mujeres postmenopáusicas institucionalizadas, la presencia de disuria junto a cambios en las características de la orina o alteración del estado mental tiene un valor predictivo de ITU del 63%<sup>89</sup>. En el hombre, los síntomas más frecuentes son disuria, polaquiuria y urgencia miccional, seguidos de tenesmo vesical y dolor suprapúbico<sup>89</sup>. El diagnóstico diferencial debe realizarse, en jóvenes, con la uretritis donde predomina la disuria y en mayores de 50 años con la patología prostática<sup>2-4,23</sup>.

En pacientes portadores de sonda permanente, los síntomas de ITU están presentes en menos del 10% de los casos<sup>39,49,51</sup> ya que la mayoría son ancianos o parapléjicos con frecuente alteración de la sensibilidad, lo que dificulta el diagnóstico. Por otro lado, los síntomas derivados de la propia irritación que causa la sonda (dolor y/o irritación en pene o vagina) son tan frecuentes en el paciente sondado sin ITU, que son de escasa utilidad clínica para catalogar dichas manifestaciones como secundarias a una ITU sintomática<sup>39,51</sup>.

### 6b. Pielonefritis

La *pielonefritis aguda*, infección del parénquima renal y/o sistema pielocalicial, suele caracterizarse clínicamente por la presencia de fiebre y escalofríos asociados a dolor y/o puñopercusión positiva en fosa/s renal/es, habitualmente acompañados o precedidos de síndrome miccional y con menor frecuencia, náuseas y vómitos<sup>2,3,6,8,17,85,91,92</sup>. A veces, el dolor de la pielonefritis aguda se localiza en epigastrio e irradia a ambos hipocondrios<sup>85</sup> pero rara vez a ingle, sugiriendo esta irradiación la asociación con litiasis<sup>3</sup>. En las embarazadas, en las que hay que destacar que hasta un 20% se presentará como sepsis grave<sup>17</sup>, el dolor se localiza en la fosa renal derecha (50%), izquierda (25%) o es bilateral (25%)<sup>9,16</sup>. Un 30% de los pacientes presentan únicamente síntomas de cistitis (pielonefritis subclínica)<sup>2,3,85,92</sup>. El infarto renal puede cursar con los mismos síntomas, por lo que una definición más rigurosa de pielonefritis sería el síndrome antes descrito junto a bacteriuria significativa<sup>3</sup>.

En ancianos (portadores o no de sonda vesical) predomina la fiebre sin ningún dato de focalidad<sup>85</sup> y se ha señalado que los síntomas son inespecíficos e incluso, atípicos como alteración del sensorio<sup>23,39,85,91</sup>, tos y disnea<sup>91</sup> o delirio<sup>24</sup>. Además, la probabilidad de que un anciano con fiebre tenga bacteriuria es alta pero sólo el 10% de los ancianos con fiebre y bacteriuria tendrán infección sintomática de orina y en la mayoría de los casos, la fiebre se resuelve espontáneamente<sup>51</sup>. Aunque inicialmente, se observó una mayor tasa de mortalidad en pacientes sondados con ITU, esta asociación no está clara<sup>49</sup>.

En un 20-30% de los casos, la pielonefritis aguda se acompaña de bacteriemia<sup>2,92-94</sup> porcentaje que puede ser del 40-50% en los casos de pielonefritis complicada. La bacteriemia en las pacientes no embarazadas con pielonefritis no complicada no parece ensombrecer el pronóstico; sin embargo, la presencia de sepsis grave y/o shock séptico son factores que incrementan la mortalidad<sup>22,91</sup>. La pielonefritis aguda no repercute en el filtrado glomerular

por lo que la presencia de insuficiencia renal obliga a descartar, entre otros, una obstrucción de las vías urinarias (incluyendo necrosis papilar bilateral)<sup>2</sup>.

La pielonefritis aguda del injerto se caracteriza por fiebre, dolor en la región del injerto renal y deterioro frecuente de la función renal junto a reactantes de fase aguda en la analítica. La pielonefritis de riñón propio suele ocurrir en receptores con poliquistosis renal en relación a la infección de un quiste (quiste renal complicado)<sup>53</sup>.

La pielonefritis enfisematosa, presencia de gas en parénquima renal y tejidos perinéfricos, es la forma más grave<sup>29</sup>. Se suele presentar en diabéticos<sup>2,11,28,29,95</sup>, sobre todo en mujeres con infecciones crónicas o enfermedad vascular renal<sup>2</sup> y en el 21% de los casos se complica con necrosis papilar<sup>29</sup>. Se ha de sospechar cuando no haya respuesta al tratamiento en 3-4 días<sup>29</sup>, recomendándose TAC para el diagnóstico<sup>29</sup> y a menudo, nefrectomía<sup>96</sup>.

## 7. DIAGNÓSTICO

### 7a. Recogida de la muestra de orina

El diagnóstico de ITU (Tabla 2) implica la demostración de bacteriuria en la *primera orina matinal* o en su defecto, en una muestra de orina que haya permanecido en la vejiga durante 2-4 horas para permitir el crecimiento bacteriano<sup>2</sup>. El *chorro medio* de la orina, obtenido por micción espontánea, en condiciones de limpieza y desechando la primera parte de la micción, es el método de elección<sup>2,85</sup>. Aunque tradicionalmente se ha puesto gran énfasis en el lavado previo que las mujeres debían realizar para la obtención de la muestra, algunos estudios lo han cuestionado<sup>97-100</sup> e incluso, la obtención del chorro medio en mujeres<sup>97,98</sup>, siendo suficiente la separación de labios mayores en mujeres y la retracción de la piel del prepucio en varones<sup>100</sup>.

Se debe evitar el sondaje vesical salvo que sea imposible obtener muestra de orina (p.ej., alteraciones neurológicas)<sup>2,3</sup> por el riesgo (2%) que existe de contaminar la vejiga por la flora perineal<sup>3-5</sup>. En pacientes portadores de sonda vesical, la recogida de la muestra de orina se efectuará con aguja, previa desinfección del lugar de la sonda que vaya a pincharse<sup>2</sup>. La punción suprapúbica apenas se utiliza<sup>3,99</sup>.

### 7b. Examen microscópico de orina

La mayoría de pacientes con bacteriuria tendrán piuria, definida como  $\geq 10$  leucocitos/ $\mu\text{L}$  en orina del chorro medio y determinada en una cámara de recuento<sup>2,3</sup>. Además, se dispone de tiras reactivas que detectan piuria (prueba de esterasa leucocitaria) con una sensibilidad del 48-86% y especificidad del 85-98%<sup>91,101-105</sup>. Hay que considerar la posibilidad de falsos negativos en el embarazo, toma de diuréticos, ITU causada por gérmenes no productores de nitritos (*Streptococcus saprophyticus*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp*) y en pacientes que realicen una dieta pobre en nitritos.

No hay que olvidar que piuria indica inflamación del tracto urinario<sup>5</sup>, pudiendo observarse también en orinas contaminadas o en nefritis intersticiales<sup>2</sup> y que el 30-52% de la población anciana puede tener piuria sin bacteriuria<sup>20,24</sup>. Por tanto, piuria no es suficiente, por sí misma, para diagnosticar ITU sintomática ni asintomática en ausencia de urocultivo<sup>5</sup>.

La bacteriuria se puede detectar mediante el estudio de nitritos que las Enterobacterias producen a partir de nitratos. Existen tiras comerciales que permiten detectar simultáneamente piuria y bacteriuria con un valor predictivo positivo del 66% y negativo del 80-98.5%<sup>104-106</sup>. Estas tiras podrían ser de gran utilidad en los casos en los que además de la clínica de cistitis existan síntomas de vaginitis ya que la probabilidad de cistitis desciende del 90% al 50%. En estos casos, si la prueba es positiva aumenta la probabilidad de ITU al 80% y si es negativa disminuye al 20%.

## 7c. Cultivo de orina

El cultivo de orina es la prueba principal para el diagnóstico de ITU. La indicación de su realización depende de las características de presentación de la ITU en cada caso concreto (Tabla 2), del estudio microscópico y del resultado de la realización de tiras reactivas. Actualmente no se recomienda realizar urocultivo para el diagnóstico de cistitis no complicada en la mujer, salvo que aparezcan condiciones que lo aconsejen como son las cistitis complicadas (incluidas las cistitis en embarazadas o en hombres), las cistitis recurrentes, en caso de fracaso terapéutico y en pielonefritis<sup>85,92,101</sup>. Posttratamiento, está indicado en embarazadas, en ITU complicadas o recurrentes, en pielonefritis y cuando existan anomalías anatómicas del sistema urinario o alteraciones inexplicadas en el análisis de orina<sup>99</sup>. La orina se debe procesar en las dos horas siguientes a su obtención y si se refrigera a 4°C puede cultivarse en las primeras 24 horas<sup>2,99,101</sup>.

En mujeres jóvenes con clínica sugerente de cistitis no complicada y en ausencia de síntomas genitales, se aboga por empezar un tratamiento empírico sin realizar urocultivo<sup>17</sup>, por la alta probabilidad preprueba (90%) de los síntomas típicos, por el reducido espectro etiológico de los microorganismos causales (*E. coli* y *S. saprophyticus*) cuyo patrón de resistencias es presumible, por la disponibilidad de otros test diagnósticos rápidos y baratos así como, por el hecho de que los resultados del cultivo no están disponibles antes de la instauración del tratamiento y, en muchos casos, ni tras su finalización. Sin embargo, esta actitud podría sobrestimar la resistencia de los uropatógenos al analizar, prácticamente, muestras procedentes de cistitis complicadas o que no respondan al tratamiento y, por otro lado, no permitiría disponer de datos epidemiológicos locales necesarios para el uso antimicrobiano adecuado a cada área geográfica<sup>66</sup>.

Clásicamente, se consideraba bacteriuria significativa, un recuento  $\geq 10^5$  ufc/mL<sup>2,3</sup> pero como el 25-30% de mujeres con cistitis tienen  $< 10^5$  ufc/mL, se ha revisado esta definición<sup>98-100</sup>. Así, en muestras de orina obtenidas por punción suprapúbica<sup>100,101</sup> y en mujeres con síntomas de cistitis o pielonefritis<sup>2,3,91,100-102</sup>, se considera bacteriuria significativa una cifra  $\geq 10^2$  ufc/mL (Tabla 2). En muestras obtenidas de sonda vesical o en varones, una bacteriuria  $\geq 10^3$  ufc/mL se considera significativa<sup>101</sup>.

El diagnóstico de bacteriuria asintomática (BA) se realiza en base a cultivos de orina ya que las tiras reactivas que detectan leucocitoesterasa (piuria), nitritos (bacteriuria) o la combinación de ambas no han mostrado una sensibilidad ni una especificidad adecuadas para el diagnóstico de BA en embarazadas o en ancianos<sup>5,102</sup>. Para el diagnóstico de BA (Tabla 2) en mujeres, se requiere de dos recuentos consecutivos  $\geq 10^5$  ufc/mL<sup>5,102</sup> mientras que un sólo cultivo es suficiente para el diagnóstico en hombres ( $\geq 10^5$  ufc/mL) o en pacientes sondados ( $\geq 10^2$  ufc/mL)<sup>5,102</sup>.

Estudios recientes muestran nuevos procedimientos de cultivo más fáciles de manejar y de transportar como los *dipslide* (palita cubierta de agar que se cubre con un capuchón y se introduce en un vial de transporte) que proporcionan un alto cociente de probabilidad positivo y un elevado cociente de probabilidad negativo<sup>103</sup>.

## 7d. Hemocultivos

La utilidad de los hemocultivos ha sido cuestionada por algunos estudios en mujeres con pielonefritis no complicada<sup>17,85,107</sup>. Sin embargo, la realización previa de procalcitonina ha resultado ser coste-efectiva ya que podría evitar hasta el 40% de hemocultivos innecesarios (procalcitonina  $\leq 0.25$   $\mu\text{g/L}$ )<sup>94</sup>. Así, una estrategia útil podría ser la de limitar la realización de hemocultivos en pacientes con fiebre e ITU a aquéllos con criterios de gravedad, presencia de comorbilidades (diabetes mellitus, neoplasias), portadores de sonda vesical y/o aquéllos con procalcitonina elevada<sup>108</sup>.

## 8. TRATAMIENTO

En la actualidad, se dispone de evidencias suficientes para recomendar pautas de tratamiento para ITU no complicada<sup>4,6,17,20,21,109,110</sup> pero no para la ITU complicadas, que se basan más en la experiencia clínica y/o en opinión de expertos. Además, la aparición de resistencias de los uropatógenos habituales a diferentes antimicrobianos de uso común en el tratamiento de la ITU<sup>40-42,45,63-69,71,73,112-126</sup> aconseja una vigilancia periódica de los patrones de sensibilidad locales para orientar el tratamiento empírico (Tabla 3).

## 8a. Bacteriuria asintomática

Las únicas situaciones en las que está justificada la detección sistemática y el tratamiento de la bacteriuria asintomática (BA) son el embarazo<sup>4</sup>, donde ha reducido el riesgo de pielonefritis y la incidencia de bajo peso al nacer<sup>127,128</sup> y, en los pacientes que vayan a ser sometidos a una resección prostática u otra intervención urológica que suponga sangrado de la mucosa<sup>4,129,130</sup>.

El procedimiento de cribado de la BA en el embarazo es una intervención bien establecida entre los cuidados prenatales<sup>4,128-131</sup>, es coste-efectiva si la prevalencia de BA en la población supera el 2%<sup>127,132</sup> y se basa en el urocultivo confirmado en la 12<sup>a</sup>-16<sup>a</sup> semana de gestación o en la primera visita antenatal<sup>3-6,15,128-130</sup>, puesto que un único cultivo puede omitir a más de la mitad de las mujeres con BA<sup>133</sup>.

La elección del tratamiento de la BA en el embarazo viene determinado por la sensibilidad del microorganismo aislado en el urocultivo y por la inocuidad del fármaco para el feto<sup>109</sup>. Fosfomicina-trometamol en monodosis de 3 gramos<sup>134,135</sup>, constituye el tratamiento de elección en nuestra área. Para los restantes fármacos, no hay evidencia suficiente que sugieran que la pauta corta sea mejor que la larga<sup>127,136-141</sup> por lo que continúan vigentes las recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) de utilizar regímenes de 3-7 días<sup>5</sup>. Amoxicilina-clavulánico (500/125 mg/8h)<sup>134</sup>, cefalexina (250 mg/6h)<sup>140,142</sup>, cefadroxilo (500 mg/12h)<sup>142</sup> o cefaclor (500-750 mg/8-12h)<sup>138</sup> son los fármacos a considerar (Tabla 4). Nitrofurantoína (50-100 mg/6-8h), fármaco incluido en la Categoría B de la Food and Drug Administration (FDA)<sup>143</sup> y considerado como opción terapéutica de la BA en el embarazo<sup>137</sup>, se ha asociado a malformaciones neonatales (anoftalmia o microoftalmos, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, comunicación interauricular, labio leporino con paladar hendido) en un estudio reciente<sup>144</sup>, lo que obliga a su uso prudente durante la gestación. Ampicilina no es útil por las elevadas tasas de resistencia existentes en nuestro medio<sup>127</sup> mientras que sulfamidas, tetraciclinas o quinolonas no se aconsejan por su potencial teratogenicidad<sup>15,143</sup>. Se realizará urocultivo de control a las 1-2 semanas seguido de urocultivos en cada visita antenatal (o mensuales) durante toda la gestación<sup>4-6,15,142</sup> y si reaparece la bacteriuria, se administrará un nuevo ciclo terapéutico de 7-10 días<sup>15,142</sup>, evitando el sondaje durante el parto<sup>3</sup>. Las gestantes sin factores de riesgo y que no hayan presentado BA en el primer trimestre, no precisan más controles ya que sólo el 1-2% de las mismas presentarán una ITU sintomática en el embarazo<sup>4,5,15,145</sup>.

En general, la BA no debe ser tratada en pacientes sondados (Tabla 4) ya que no ha demostrado eficacia y solamente, favorecería la aparición de resistencias<sup>4-6,39,49,145-147</sup>. Sin embargo, se ha de considerar el tratamiento en mujeres portadoras de sonda vesical de corta duración, si la bacteriuria persiste a las 48 horas del recambio de la sonda<sup>5,39,49,145</sup>. También se podría plantear, aunque no se disponga de estudios que lo avalen, el tratamiento de la BA previo a implantación de prótesis, en pacientes con alto riesgo de complicaciones serias (valvulopatía cardíaca, neutropenia, trasplante de órgano sólido) y en aquéllos con historia de incrustaciones u obstrucciones de repetición si se detectan gérmenes productores de ureasa<sup>5,39,49,145,147</sup>. En estas circunstancias, se administrará el antibiótico elegido según el microorganismo aislado y su sensibilidad.

No se estudiará ni tratará la bacteriuria asintomática en mujeres premenopáusicas no gestantes, diabéticos, ancianos, enfermos con lesiones medulares ni en sondados<sup>4-6,39,49,145,147</sup>. Tampoco se recomienda estudio y tratamiento de BA en trasplantados renales a partir de los seis meses postrasplante<sup>6</sup>; sin embargo no se dispone de evidencia suficiente para establecer recomendaciones en los seis primeros meses postrasplante<sup>148</sup>.

Respecto a la candiduria asintomática, el tratamiento se reserva para los pacientes con riesgo de enfermedad diseminada (neutropénicos, trasplantados o pacientes con manipulaciones urológicas)<sup>149,150</sup> mientras que en pacientes sondados, suele ser suficiente con la retirada o sustitución del catéter<sup>5,39,49,145,150</sup>. En pacientes trasplantados, se administrará fluconazol 200 mg/día oral durante 7-14 días y se retirará la sonda urinaria en su caso<sup>39,149</sup>. Como alternativa, si existe resistencia a azoles, se administrará anfotericina B desoxicolato 0.3-0.6 mg/Kg de 1 a 7 días (o su equivalente en formulaciones lipídicas) o flucitosina 25 mg/Kg/6 horas de 7 a 10 días<sup>149</sup>. Las irrigaciones vesicales con anfotericina B sólo están indicadas en infecciones por microorganismos intrínsecamente resistentes a fluconazol (*Candida krusei* y *Candida glabrata*)<sup>149</sup>.

## 8b. Cistitis aguda

En España, existen altas tasas de resistencia de *Escherichia coli* a ciprofloxacino<sup>63-66,69,112,114,116-122,151</sup>, a cotrimoxazol<sup>63-66,69,112-117,119-122</sup> así como a amoxicilina<sup>65,113,116,151</sup>, ampicilina<sup>63,64,66,69,111,114-116,119-122</sup> y a cefalosporinas de primera generación<sup>119,123,124</sup> por lo que no se deben usar sin antibiograma previo. Ello, reduce el tratamiento



empírico (Tabla 4) de elección a fosfomicina-trometamol (monodosis de 3 g) incluso para cepas productoras de betalactamasa de espectro ampliado (BLEE)<sup>2,4,63-66,69,111,113-116,122,125,126,152-158</sup>. Nitrofurantoína (50-100 mg/6-8h)<sup>2,4,63-66,69,111,113-116,119-122,156-158,160</sup> es una opción válida en nuestro medio como régimen ahorrador de quinolonas y de cefalosporinas, sobre todo si existe sospecha de *Staphylococcus saprophyticus* donde fosfomicina no es activa. Como alternativas pueden ser útiles las quinolonas (ciprofloxacino: 250 mg/12h, levofloxacino: 500mg/24h) si no hay antecedente de uso previo<sup>2,111,116,157,158</sup>, amoxicilina-clavulánico (500/125 mg/8h ó 2000/125 mg/12h)<sup>63,64,69,113-119,121,122,126,157,158,160</sup>, cefalosporinas de segunda (cefuroxima axetilo: 250 mg/12h)<sup>63,64,69,113-122,156,158</sup> ó de tercera generación (cefixima:400 mg/24h.)<sup>63,117,119,120,158</sup>. Sin embargo, la aparición de resistencias (con amplias variaciones entre comunidades autónomas) en algunos estudios a amoxicilina-clavulánico, a cefuroxima y a cefixima<sup>66,69,111,120,161</sup> así como la emergencia de cepas de uropatógenos productoras de BLEE relacionadas con la exposición previa a quinolonas, aminopenicilinas o cefalosporinas<sup>40-42,126</sup>, podrían limitar su uso.

Independientemente de la elección del antimicrobiano, la duración del tratamiento de la cistitis no complicada es el aspecto más discutido. La pauta de dosis única con 3 g de fosfomicina-trometamol constituye la opción terapéutica de elección por la comodidad de administración, eficacia, mayor cumplimiento, seguridad, escasas resistencias asociadas y por las tasas de recurrencias similares a las descritas con regímenes de 3-7 días con otros antimicrobianos<sup>19,156</sup>. Por otra parte, diversos estudios han demostrado que pautas de tres días con quinolonas ó cefalosporinas de tercera generación son también apropiadas para mujeres con cistitis no complicada<sup>162-168</sup>, incluso para mayores de 65 años<sup>169,170</sup>. Sin embargo, esquemas terapéuticos de tres días con amoxicilina-clavulánico<sup>171</sup>, cefuroxima<sup>172</sup> o nitrofurantoína<sup>173</sup> son menos efectivos que tres días con ciprofloxacino, por lo que sería conveniente prolongarlos a cinco días<sup>19,110,156,164</sup>. Regímenes de 7 ó más días no ofrecen ventajas y sí inconvenientes (más efectos adversos, aparición de resistencias o mayor coste).

Para las cistitis complicadas y las causadas por *S. saprophyticus* el tratamiento se ha de ampliar a 5-7 días<sup>3,6,146,157,174</sup>, mientras que en hombres se ha de utilizar preferentemente quinolonas durante al menos 7 días por su mejor penetración prostática<sup>6,157,173</sup>. Si se puede utilizar fosfomicina se debería administrar múltiples dosis de 3g (al menos dos) separadas 72 horas<sup>141,146,157,175</sup>.

En mujeres con cistitis no complicada, es suficiente con la presencia de disuria, piuria y nitritos en orina para iniciar tratamiento y no son necesarios urocultivos pretratamiento ni postratamiento<sup>3,4,6,16,19,84,91,105,157</sup>. En mujeres con cistitis complicada se realizará urocultivo previo y a las 1-2 semanas postratamiento<sup>3,4,6,84,111</sup> mientras que en embarazadas se deberá continuar con urocultivos mensuales (o en cada visita) durante toda la gestación<sup>3,4,14,15,141</sup>.

Si fracasa el tratamiento se ha de pensar en otros diagnósticos. Se solicitará urocultivo para la detección de microorganismos resistentes, se investigará *Mycobacterium tuberculosis* en los casos de piuria con cultivo reiteradamente negativo o se ha de descartar uretritis en aquéllos con disuria y cultivo negativo<sup>3,6,101</sup>. Si la cistitis recidiva a las 1-2 semanas de suspender el antimicrobiano, se ha de considerar una pielonefritis subclínica, realizar un urocultivo y prescribir 7-10 días de tratamiento<sup>3,6,157</sup>. En hombres, se ha de barajar la posibilidad de uropatía obstructiva o de prostatitis crónica por lo que se deben practicar estudios de imagen (ecografía, TC) así como urocultivos pre y postratamiento para comprobar la erradicación microbiológica<sup>101,109</sup>.

Respecto a la cistitis candidiásica, se utilizará fluconazol (200 mg/día ó 3mg/kg/día, 1-2 semanas) para *Candida spp* sensible y, anfotericina B desoxicolato (0.3-0.6 mg/kg/día, 1-7 días) o flucitosina (25 mg/kg/6h, 7-10 días) para las cepas resistentes (especialmente *C. glabrata*)<sup>149</sup>.

## 8c. Pielonefritis aguda

En pacientes seleccionados con pielonefritis no complicada, sin criterios de gravedad y buena tolerancia oral, la antibioterapia ambulatoria oral puede ser eficaz en la mayoría de los casos (Tabla 5)<sup>5-8,21,92,110</sup> aunque también se puede iniciar tratamiento parenteral (ceftriaxona 1 g) durante 12-24 h de observación seguido de tratamiento oral<sup>8,110,176-179</sup>. En contraste, los enfermos con pielonefritis grave (fiebre alta, leucocitosis, vómitos, deshidratación o sepsis), complicada, en embarazadas o que no hayan respondido al tratamiento por vía oral, requerirán ingreso hospitalario para antibioterapia intravenosa e hidratación adecuada<sup>6,8,,21,92,141,158,165</sup>.

En nuestro medio, sin olvidar las consideraciones señaladas para las cistitis respecto a amoxicilina-clavulánico y a cefalosporinas, en pielonefritis comunitaria aguda y sin criterios de gravedad se puede utilizar amoxicilina-clavulánico (500/125 mg/8h ó 2000/125 mg/12h)<sup>63-66,69,111,113-119,121,122,126,160,180</sup>, cefuroxima (500

mg/12h)<sup>63,64,66,69,113-122</sup> ó cefixima (400 mg/24h)<sup>63,66,117,119,120,123,176,180</sup>, reservando ciprofloxacino (500 mg/12h) ó levofloxacino (500-750 mg/24h) para áreas con tasas de resistencias inferiores a 10%, a pacientes sin antibioterapia previa o a alérgicos a betalactámicos<sup>110,111,116</sup>. Nitrofurantoína, al no alcanzar concentraciones séricas adecuadas, no es eficaz para las pielonefritis<sup>4</sup>.

En pielonefritis comunitaria, con criterios de gravedad pero con estabilidad hemodinámica y sin riesgo de microorganismos resistentes, se puede utilizar ceftriaxona (1-2 g/día) ó amoxicilina-clavulánico (1g/125 mg/8h) por vía parenteral<sup>2,3,8,110,158,165,176,181,182</sup>. Ertapenem que es eficaz frente a *E.coli*, *Enterobacter spp* o *K. pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido<sup>41,42,146,181-184</sup>, es una opción válida para los casos con elevada incidencia de uropatógenos productores de BLEE en la comunidad (sexo masculino, edad > 65 años, hospitalización reciente, uso antimicrobiano reciente, residencia en unidades de larga estancia)<sup>40-42,73, 186</sup>.

En pielonefritis nosocomial, con criterios de gravedad y estabilidad hemodinámica, se ha de tener en cuenta la frecuencia aumentada de microorganismos multirresistentes como *Pseudomonas aeruginosa* (varones, uso previo antibióticos, vejiga neurógena, sondaje permanente o manipulación urológica reciente)<sup>72</sup>. En estas circunstancias y si no ha habido antibioterapia previa ni estancia en unidades con alto riesgo de patógenos multirresistentes, cefepime (2-4 g/día), ceftazidima (3-6 g/día) y sobre todo, piperacilina-tazobactam (4/0.5 g/6h) asociados o no a amikacina (15 mg/Kg/día) constituyen las principales opciones con el objeto de reducir el consumo de carbapenemes (imipenem o meropenem)<sup>2,6,41,42,126,165,183,185-191</sup>. Si se observan cocos grampositivos se ha de incluir un fármaco activo frente a *Enterococcus spp* (p.ej ampicilina o piperacilina)<sup>2,186,187,191</sup>.

En casos de sepsis grave, se recurrirá a imipenem (500 mg/8h) o meropenem (0,5-1 g/8h) a los que se añadirá amikacina y ampicilina<sup>2,3,6,41, 42,126,146,165,183,184,186-192</sup>.

Si existe alergia a betalactámicos, se puede administrar aztreonam (3-6 g/día) asociado a amikacina y a vancomicina o linezolid si se sospecha *Enterococcus spp*<sup>2,191</sup>. Tigeciclina podría ser una alternativa útil no sólo para los casos de alergia a betalactámicos sino también como medida de ahorro de carbapenemes por su gran actividad in vitro frente a cepas de *E. coli* o *K. pneumoniae* productoras de BLEE y a *Enterococcus spp*<sup>41,42,152,193</sup>; sin embargo, presenta limitaciones importantes para su uso en estas circunstancias puesto que no alcanza concentraciones adecuadas en orina, existe escasa experiencia clínica con su manejo y carece de actividad frente a *Proteus spp* o *Pseudomonas aeruginosa*<sup>146,186-188,191,193-196</sup>.

Respecto al tratamiento de la pielonefritis aguda en embarazadas, existe una evidencia limitada para considerar que un régimen terapéutico sea superior a otro en términos de eficacia, seguridad y duración del mismo<sup>4,128,141,197,198</sup>. Ceftriaxona o amoxicilina-clavulánico administrados por vía parenteral hasta 48 horas de apirexia son los tratamientos de elección en nuestro medio, siempre y cuando no exista sospecha de microorganismos resistentes<sup>141,199,200</sup>. En pacientes con riesgo de multirresistencia y/o criterios de gravedad, piperazilina/tazobactam, cefepime, ceftazidima y amikacina son las opciones terapéuticas a considerar mientras que en casos de alergia se recurrirá a aztreonam (asociado o no a amikacina) junto a vancomicina si se sospecha *Enterococcus spp*<sup>141,198</sup>.

Es importante que se proceda a la modificación del tratamiento empírico inicial lo más precoz posible para evitar la sobreutilización de los carbapenemes, guiada por los resultados del antibiograma y se optará por el antimicrobiano de menor espectro y coste<sup>2,3,6,146,186</sup>. Tras la defervescencia, se cambiará a vía oral<sup>2,3,6,165</sup> sin tener que usar el mismo por vía parenteral y oral ni un período de hospitalización adicional para comprobar la eficacia del cambio.

Los estudios de imagen (ecografía, TC o RMI) además del urocultivo, están indicados en hombres, en pacientes con clínica o historia previa de litiasis renal<sup>3,6,8,146</sup> y cuando no haya respuesta terapéutica o exista bacteriemia de brecha (bacteriemia a pesar de antimicrobiano activo frente al microorganismo aislado)<sup>2,3,6,8,146</sup> para descartar uropatía obstructiva, absceso intrarrenal/perinéfrico o pielonefritis enfisematosa. Aunque no están indicados en mujeres con pielonefritis aguda no complicada<sup>3,17</sup>, algunos autores los aconsejan para todos los pacientes hospitalizados<sup>200</sup>. La causa más frecuente de obstrucción son los cálculos de las vías urinarias que suelen precisar una pielografía intravenosa si no se han detectado con los estudios de imagen previos<sup>17,146</sup>.

En la actualidad, se dispone de evidencias que sustentan el tratamiento corto (7-10 días) para los casos de pielonefritis aguda no complicada y sin criterios de gravedad<sup>8,202,203</sup>. Así, para mujeres con pielonefritis aguda no complicada (en áreas con bajas tasas de resistencias a quinolonas) suelen ser suficientes regímenes de 7 días que incluyan ciprofloxacino o levofloxacino e incluso, 5 días si la dosis de levofloxacino es de 750 mg/día, independientemente del uso previo o no de antibioterapia parenteral<sup>8,110,165,204-207</sup>. Si se utilizan cefalosporinas o amoxicilina-clavulánico se debe ampliar a 10 días<sup>8,19,110,165</sup> y para las pielonefritis graves, complicadas o en embarazadas se ha de completar dos semanas de tratamiento<sup>6,15,128,146,165</sup>.

En pacientes con pielonefritis se realizará urocultivo previo y a las 1-2 semanas postratamiento<sup>3,6,109,110</sup> mientras que en embarazadas se realizarán urocultivos mensuales durante toda la gestación para valorar la necesidad de antibioterapia supresora hasta 4-6 semanas posparto, dada la mayor posibilidad de recurrencia<sup>15,198</sup>.

Para la pielonefritis candidiásica, se utilizará fluconazol (200-400 mg/día ó 3-6 mg/Kg/día) para especies de *Candida* sensibles y anfotericina B desoxicolato (0.5-0.7 mg/kg/día) y/o flucitosina (25 mg/kg/6h) para las cepas resistentes (especialmente *C. glabrata*) durante dos semanas<sup>149,150</sup>.

## 8d. Infección urinaria recurrente

La infección urinaria recurrente (IUR) se define por la presencia de, al menos, tres episodios de ITU en el último año o dos episodios en los últimos 6 meses<sup>10,14,208-210</sup>. Para orientar correctamente el manejo y tratamiento de la IUR se distingue entre recidiva y reinfección<sup>10,14,19,84,208-210</sup>. La *recidiva* representa el 20% de las IUR, acontece dentro de las dos semanas siguientes al primer episodio de ITU tras su aparente curación y se debe a la persistencia de la cepa original en el foco de infección ya sea por inaccesibilidad del antimicrobiano, por un tratamiento inadecuado o demasiado corto lo que obliga a investigar la posible existencia de una alteración urológica potencialmente corregible. La *reinfección* constituye el 80% de las recurrencias, son ITUs causadas por una cepa distinta a la que ocasionó el primer episodio, catalogándose como tal también la existencia de dos episodios de ITUs entre las que se documenta un urocultivo estéril. Suelen producirse más tardíamente, después de dos semanas hasta varios meses tras la ITU inicial y se observan en mujeres jóvenes sexualmente activas, posmenopáusicas y en pacientes con patología urológica subyacente (incontinencia urinaria, cistocele, etc).

La *recidiva* de una ITU sintomática sin causa urológica aparente se tratará (previo urocultivo) durante 14 días<sup>3,14</sup> y si el urocultivo persiste positivo, se instaurará un tratamiento prolongado dirigido durante 4-6 semanas<sup>2,3,14</sup>. En pacientes con ITU recidivantes y presencia de una anomalía anatómica causal, se procederá a la corrección de la misma mediante intervención quirúrgica o litotricia (litiasis)<sup>2,3,14,208</sup>. Si la ITU recidiva tras tratamiento prolongado o bien existe una alteración anatómica no corregible, se puede contemplar la profilaxis durante 6-12 meses con fosfomicina (3g cada 10 días) o dosis bajas nocturnas (diarias o a días alternos) de cotrimoxazol (40 mg trimetoprim/200 mg sulfametoxazol/día) ó nitrofurantoina (50 mg/día) una vez tratada la última ITU con el antimicrobiano a dosis y tiempo adecuados<sup>6,10,14,19,208,210-212</sup>.

Las *reinfecciones* en mujeres jóvenes sexualmente activas excepcionalmente se relacionan con alguna patología urológica subyacente<sup>14</sup>. Antes de cualquier tratamiento las pacientes deben adquirir el hábito de orinar con frecuencia y la micción poscoital (a pesar de no existir evidencia de su eficacia) y, si utilizan espermicidas con o sin diafragma deben considerar métodos anticonceptivos alternativos<sup>6,10,14,19,208-210</sup>. Si las medidas anteriores no son suficientes, diferentes estrategias terapéuticas con antimicrobianos han mostrado ser eficaces ya que reducen de forma significativa el número de episodios de ITU, previa confirmación de la erradicación de la última ITU mediante urocultivo negativo 1-2 semanas postratamiento<sup>6,14,208-210,212</sup>. Para las *reinfecciones infrecuentes* (< 3 episodios/año) tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas, pueden ser útiles los esquemas terapéuticos señalados previamente para los episodios aislados de cistitis no complicada<sup>3,208</sup> o bien se puede intentar, en mujeres bien instruidas y sin riesgo de infecciones de transmisión sexual, autodiagnóstico y autotratamiento corto al inicio de los síntomas (ciprofloxacino:250 mg/12h, 3días o fosfomicina-trometamol dos dosis de 3g separadas 72h)<sup>3,6,14,19,208-210,212</sup>. En caso de *reinfecciones frecuentes* (> 3 episodios/año) y relacionadas con la actividad sexual, la administración de una única dosis antibiótica tras el coito (profilaxis antibiótica poscoital) es una estrategia válida ya que ha mostrado ser igual de eficaz que la profilaxis continua<sup>19,208,210,212-214</sup> mientras que si dicha relación no está clara es preferible la profilaxis continua durante al menos 6 meses<sup>6,10,14,19,208-210,212</sup>. La elección del antimicrobiano se realizará en función del antibiograma o de los patrones de sensibilidad de cada área<sup>19,208-210,212</sup>. Fosfomicina-trometamol (3g cada 10 días) o dosis bajas (diaria o a días alternos) de cotrimoxazol (40 mg de trimetoprim/200 mg de sulfametoxazol) o nitrofurantoina (50-100 mg) son los principales fármacos<sup>208-212</sup>. Ciprofloxacino, cefalexina y cefaclor se deben reservar por el riesgo de provocar infecciones por enterobacterias productoras de BLEE. Si la reinfección aparece durante el tratamiento profiláctico, se ha de optar por otro antimicrobiano y si aparece tras la profilaxis, se debe continuar el tratamiento durante 1-2 años<sup>14,210,212</sup>.

En embarazadas con antecedentes de múltiples ITU recurrentes pre-embarazo y/o BA/ITU sintomática persistente tras dos pautas de tratamiento adecuadas durante el embarazo, está indicada la profilaxis (poscoital o continua) hasta el parto con amoxicilina-clavulánico, cefalexina o nitrofurantoina<sup>14,209</sup>. En menopáusicas se puede

aplicar cremas vaginales de estradiol o la profilaxis antibiótica nocturna durante 6 meses<sup>14,208-210,212,215</sup>. Previamente se intentará corregir cualquier anomalía urológica existente<sup>14</sup>.

Dado que la administración profiláctica de antimicrobianos no está exenta de riesgos, como la selección de microorganismos resistentes o la infección por *Clostridium difficile* y en un intento de evitar la sobreutilización de antibióticos, se han ensayado múltiples estrategias preventivas alternativas. Entre ellas destaca el zumo de arándanos cuyo uso se ve limitado no sólo por la inconsistencia de su eficacia (escasa o nula utilidad en cateterizados, mujeres posmenopáusicas u hombres) sino también por la alta tasa de abandonos en tratamientos prolongados y las interacciones con otros medicamentos como warfarina<sup>210,212,216-219</sup>. Otras intervenciones como la interferencia bacteriana basada en la instilación intravesical de cepas avirulentas de *E. coli*<sup>220</sup> y las vacunas<sup>221</sup>, han mostrado resultados prometedores y podrían ser útiles en estas circunstancias. Por último, respecto a otras medidas como la acidificación de la orina con vitamina C o hipurato de metenamina, la aplicación intravaginal de *Lactobacillus* y la utilización de sustancias análogas de receptores uroepiteliales no se dispone de evidencia suficiente para valorar su eficacia.

## 8e. Infecciones urinarias en pacientes sondados

En general, sólo se debería tratar las ITU sintomáticas en pacientes sondados<sup>6,39,49,147,222,223</sup>. El tratamiento empírico inicial debe ser de amplio espectro y ha de tener en cuenta el estado general del paciente, los patógenos más frecuentemente implicados (a nivel comunitario u hospitalario), el uso previo de antimicrobianos, el antecedente de colonización-infección del paciente por microorganismos resistentes y los patrones de sensibilidad locales (Tabla 6)<sup>39,147</sup>.

En pacientes sondados con cistitis se debe sustituir o retirar la sonda, obtener una muestra para urocultivo y el tratamiento se diferirá hasta disponer del antibiograma<sup>4,39,49,147,222,224</sup>. Si la antibioterapia no puede demorarse, fosfomicina (dos dosis de 3 g separadas 72 horas) por su actividad frente a *E. coli*, a enterobacterias productoras de BLEE así como frente a un considerable porcentaje de *P. aeruginosa* o grampositivos y amoxicilina-clavulánico (500 mg amoxicilina/8h) en aquellas situaciones en las que no exista riesgo de infección por *Pseudomonas spp* ni uso previo de antibioterapia son opciones adecuadas en espera del resultado del cultivo<sup>39,126,222</sup>.

No se dispone de ensayos clínicos que permitan definir esquemas terapéuticos óptimos para la pielonefritis asociada a sondaje vesical. En estas circunstancias se propone iniciar, tras la sustitución o retirada de sonda y la obtención de muestra para urocultivo, antibioterapia empírica por vía parenteral que ofrezca cobertura frente a enterobacterias (productoras de BLEE incluidas), *Pseudomonas spp* y enterococo<sup>39,146,186,187,222</sup>. Así, piperacilina-tazobactam, cefepime o ceftazidima constituyen opciones apropiadas si no ha habido administración reciente de cefalosporinas o fluorquinolonas ni estancia en unidades con alto riesgo de patógenos multirresistentes<sup>185-187</sup> y, se ha de reservar los carbapenemes (imipenem, meropenem) para pacientes con criterios de gravedad o alto riesgo de microorganismos resistentes, a los que se añadirá amikacina en caso de shock séptico y ampicilina u otro fármaco activo frente a enterococo, si se observan cocos grampositivos<sup>39,146,186,187,222,224</sup>. En casos de alergia a betalactámicos, se administrará aztreonam (3-6 g/día) asociado a vancomicina o linezolid si existe riesgo de *Enterococcus spp*<sup>191</sup>. Respecto a ertapenem y tigeciclina son válidas las consideraciones realizadas para pielonefritis en pacientes no sondados. No se debe usar de forma empírica quinolonas dada la elevada tasa de resistencia de *E. coli* ni amoxicilina-clavulánico por carecer de actividad anti-*Pseudomonas*<sup>39,222</sup>.

Una vez que se conozca la sensibilidad del agente causal, se elegirá el antimicrobiano de espectro más limitado y se aconseja el paso a vía oral en cuanto el estado del paciente lo permita<sup>39,49,186,187,222,225</sup>. La duración del tratamiento será de 7 días (5 días si se puede utilizar levofloxacino) para la cistitis y 10-14 días para la pielonefritis<sup>39,49,146,206,222,223,225</sup>.

No se deben realizar cultivos de orina postratamiento como prueba de curación, a menos que los síntomas persistan o reaparezcan, ya que la prevalencia de bacteriuria postratamiento es alta, sobre todo en ancianos institucionalizados<sup>109,110</sup>.

En cuanto a la prevención de ITU en pacientes sondados, las mejores medidas son: a) *limitar los sondajes a los casos estrictamente necesarios* (obstrucción o retención urinaria, necesidad de control de diuresis en pacientes con criterios de gravedad, irrigación en pacientes con hematuria, perioperatorio de pacientes sometidos a intervenciones genitourinarias o intervenciones prolongadas con anestesia general o epidural, incontinencia urinaria con úlceras por presión en región perineal, medida paliativa en pacientes terminales) y b) *valorar diariamente la*

posibilidad de retirar la sonda, evitando, en lo posible, el sondaje permanente y utilizando un sistema colector cerrado<sup>23,39,49,147,223,225-232</sup>. Otras medidas que pueden ser útiles pero sin resultados consistentes que las respalde incluyen la esterilidad en la inserción y cuidados básicos de la sonda mediante la utilización de un equipo estéril y una técnica aséptica (hay que insistir en la importancia del lavado de manos antes y después de cada manipulación y en el uso de guantes estériles) por personal entrenado, la reducción al mínimo de las desconexiones de la sonda uretral con el sistema colector o la colocación adecuada de la bolsa, asegurando que ésta esté fija y en posición declive respecto a la vejiga con el fin de mantener la sonda libre de obstrucciones (aporte suficiente de líquidos), evitar el reflujo de orina e impedir las acodaduras<sup>39,49,147,227-229</sup>. En pacientes portadores de sonda permanente, el recambio de la misma se realizará sólo cuando se precise (no es necesario el recambio rutinario a intervalos fijos de tiempo)<sup>49,228,229,233</sup>.

No existe evidencia suficiente de que las sondas de silicona o que los catéteres recubiertos por antibióticos o con sistema de liberación lenta de plata, se asocien a una menor tasa de ITU sintomática<sup>59,60,235-239</sup>. Tampoco han demostrado su eficacia, el lavado diario del meato uretral, la aplicación periuretral de antisépticos o cremas de antibióticos, los lavados de la sonda, la aplicación de antibióticos en la bolsa recolectora ni los lavados vesicales con antibióticos o antisépticos locales<sup>240-244</sup>. Por último, no se ha podido comprobar que la administración de antibióticos sistémicos<sup>244,245</sup> o la ingesta de zumo de arándanos<sup>215</sup> reduzcan la incidencia de ITU sintomática. Por tanto, estas intervenciones no se deberían realizar en la práctica clínica habitual<sup>39,49,147,227,228</sup>.

## 8f. Infecciones urinarias en pacientes trasplantados

En líneas generales, el tratamiento de la ITU en receptores de un trasplante de órgano sólido y la duración del mismo son similares a los de la población general con algunas particularidades que se detallan a continuación (Tabla 7)<sup>6,53,75</sup>.

La cistitis es la complicación infecciosa más frecuente del paciente con trasplante renal (TR); la retirada precoz y la asepsia en el manejo del sondaje vesical constituyen las medidas generales más eficaces para su prevención<sup>77,246,247</sup>. Generalmente, suele ser suficiente un tratamiento antimicrobiano oral de 7 a 10 días en las cistitis no complicadas debiendo reservar los tratamientos prolongados (4-6 semanas) para las cistitis recurrentes<sup>53,247</sup>.

Es de destacar el incremento progresivo de infección urinaria por enterobacterias resistentes a cefalosporinas (cromosómica o por producción de BLEE)<sup>76,77,247</sup>. Por ello, previo al diseño de un tratamiento antimicrobiano empírico es importante el conocimiento de la epidemiología local de las infecciones presumiblemente bacterianas del paciente con TR, sobre todo en situaciones graves<sup>77</sup>. En el trasplantado renal con síntomas de infección grave del tracto urinario es aconsejable iniciar tratamiento empírico con un carbapenem (meropenem o imipenem) dado que la incidencia de infección por enterobacterias productoras de BLEE y *Pseudomonas* multirresistentes puede ser elevada<sup>53,77,247</sup>. Asimismo, se ha de valorar la asociación de un fármaco activo frente a enterococo en aquellas circunstancias en la que exista alta sospecha<sup>77</sup>.

La pielonefritis complicada (absceso renal o pielonefritis enfisematosa) puede requerir drenaje percutáneo o quirúrgico del absceso<sup>75</sup>. La duración del tratamiento no ha sido estudiada específicamente en la población trasplantada pero se recomienda una duración de, al menos, 2 semanas debiendo prolongarse hasta la completa resolución del absceso en su caso<sup>75, 248</sup>.

Ante la presencia de ITU recurrente en un trasplantado renal es obligado realizar un estudio de la vía urinaria para descartar alteraciones de la misma (reflujo o estenosis en relación con las suturas, fístulas, hematomas o linfoceles)<sup>6,75,248</sup>.

Las infecciones por *Candida* son la causa más frecuente de infección fúngica urinaria en el TR. Aunque la mayoría de los factores de riesgo para candiduria son similares a los que predisponen a ITU bacteriana hay que destacar la estrecha relación con el uso previo de antibióticos e ingreso en UCI<sup>4</sup>. Fluconazol oral (200-400 mg/día) durante dos semanas y retirada de la sonda vesical en su caso es el tratamiento indicado para la cistitis candidiásica por *Candida spp* sensible mientras que anfotericina B desoxicolato (0.3-0.6 mg/kg/día) o flucitosina (25 mg/kg/6h) se reserva para las cepas resistentes (especialmente *C. glabrata*)<sup>149</sup>. La pielonefritis candidiásica en pacientes trasplantados se ha de manejar como si de una candidiasis invasiva se tratara y se debe utilizar fluconazol (400 mg/día) para especies de *Candida* sensibles y anfotericina B desoxicolato (0.5-0.7 mg/kg/día) y/o flucitosina (25 mg/kg/6h) para las cepas resistentes (especialmente *C. glabrata*) durante dos semanas<sup>149</sup>. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B, equinocandinas o voriconazol no se recomiendan como tratamiento de primera elección ya que no

alcanzan concentraciones urinarias adecuadas<sup>149</sup>. Las irrigaciones vesicales con anfotericina sólo se recomiendan en infecciones por microorganismos intrínsecamente resistentes a fluconazol (*Candida krusei* y *Candida glabrata*)<sup>149</sup>.

## 9. RECOMENDACIONES

1. Se realizará urocultivo (pre y postratamiento) en caso de cistitis en embarazadas (AI), cistitis complicada (AII), cistitis recurrente (AII), fracaso terapéutico (AII), pielonefritis (AIII) y cuando existan anomalías anatómicas del sistema urinario o alteraciones inexplicadas en el análisis de orina (AII).
2. Recuentos  $\geq 10^2$  ufc/mL, son indicativos de *bacteriuria significativa* en mujeres con cistitis o pielonefritis (BIII) y en muestras obtenidas por punción suprapúbica (BIII) mientras que en varones (BIII) y en muestras obtenidas de sonda vesical, se consideran valores  $\geq 10^3$  ufc/mL (BIII). El diagnóstico de *bacteriuria asintomática* requiere dos recuentos  $\geq 10^5$  ufc/mL en mujeres (BII) y uno, en hombres (BIII). Para pacientes sondados, es suficiente con un recuento  $\geq 10^2$  ufc/mL (AII).
3. En general, no se recomienda tratar la BA salvo en embarazadas (AI), en pacientes que vayan a someterse a una resección prostática (AI) u otra intervención urológica con sangrado de la mucosa (AIII) y en mujeres portadoras de sonda vesical de corta duración en las que bacteriuria persiste a las 48 horas del recambio de la sonda (CI). En pacientes trasplantados no se dispone de evidencia para recomendar su tratamiento. Tampoco se ha de tratar la candiduria asintomática salvo en pacientes con riesgo de enfermedad diseminada (neutropénicos, trasplantados o pacientes con manipulaciones urológicas)(AIII).
4. Fosfomicina en monodosis (AI) y nitrofurantoína durante 5 días (AI) constituyen el tratamiento de elección de la cistitis aguda no complicada incluso para mujeres posmenopáusicas. Ciprofloxacino o levofloxacino (AIII) y cefixima (BI) durante tres días así como amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación orales durante cinco días (BI) se deben utilizar como alternativas porque predisponen a la aparición de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE. No se debe utilizar TMT-SMX ni ampicilina o amoxicilina solas dadas las elevadas tasas de resistencias (AIII).
5. Para las mujeres con cistitis complicada se aconseja 5-7 días de tratamiento (AII) mientras que en hombres, tras descartar uropatía obstructiva, el tratamiento se debe prolongar, al menos, a 7 días siendo preferente el uso de quinolonas por su mejor penetración prostática (AII). La cistitis candidiásica se tratará con fluconazol (AII), anfotericina B (BIII) o flucitosina (BIII) durante dos semanas.
6. Para la pielonefritis aguda comunitaria, no complicada, sin criterios de gravedad y en áreas con tasas de resistencias bajas a quinolonas, se recomendará el tratamiento por vía oral de forma ambulatoria (con o sin tratamiento parenteral previo), durante 7 días con ciprofloxacino ó cinco días si la dosis de levofloxacino es de 750 mg/día (AI). En áreas con tasas de resistencias a quinolonas superiores a 10%, se aconseja tratamiento parenteral previo con 1 gramo de ceftriaxona (BII) durante 12-24 h de observación seguido de tratamiento oral ambulatorio durante 10 días con amoxicilina-clavulánico o cefixima (BIII). Ciprofloxacino o levofloxacino (5 días si se utiliza dosis de 750 mg/día) durante 7 días constituyen las alternativas (BIII).
7. Los pacientes con pielonefritis grave, complicada, en embarazadas o que no hayan respondido a la medicación oral, requerirán ingreso hospitalario para tratamiento parenteral y deben completar dos semanas de antibioterapia (AIII). La elección del antimicrobiano dependerá de que la pielonefritis sea comunitaria o no, del estado del paciente y de los patrones de sensibilidad de los microorganismos más frecuentes (BIII). La pielonefritis candidiásica se tratará con fluconazol, anfotericina B ó flucitosina durante dos semanas (BIII).
8. En ITU *recidivantes* se recomienda 14 días de tratamiento (tratamiento previo corto) ó terapia prolongada durante 4-6 semanas (tratamiento previo de dos semanas, más de dos recidivas, diabéticos o receptores de trasplante)(CIII). Si la recidiva se produce tras terapia prolongada, se aconseja profilaxis nocturna durante  $\geq 6$  meses (CIII). En caso de obstrucción u otra anomalía, se recomienda la corrección de la misma mediante intervención quirúrgica o litotricia (litiasis) (BIII).
9. Las reinfecciones infrecuentes se tratarán como episodios de ITU aislados (BIII) o bien se puede intentar autotratamiento al inicio de los síntomas en mujeres bien instruidas y motivadas (CIII).

10. Las mujeres jóvenes con reinfecciones frecuentes relacionadas con actividad sexual, evitarán el uso de espermicida o de diafragma (CIII) y si esta medida no es efectiva, se aconseja profilaxis antibiótica poscoital (AI). En los demás casos, se recomienda profilaxis nocturna con dosis bajas de nitrofurantoína (AI) o TMP-SMX (AI) así como la administración de 3g de fosfomicina cada 10 días (BI) durante 6 meses que se prolongará hasta 1-2 años en caso de recurrencia. El uso de cefalosporinas y de quinolonas se debe reservar por el riesgo de aparición de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE.
11. En embarazadas con antecedentes de múltiples ITU recurrentes pre-embarazo y/o BA/ITU sintomática persistente tras dos pautas de tratamiento adecuadas durante el embarazo, se realizará profilaxis antibiótica hasta el parto (CIII). En menopáusicas, puede ser útil la crema vaginal de estradiol (CIII). No se dispone de evidencia suficiente para recomendar otras medidas preventivas.
12. La elección del tratamiento de las ITU sintomáticas en pacientes sondados se ha de basar en el estado del paciente, en el conocimiento o sospecha de los microorganismos causales, en los patrones de sensibilidad locales y en la seguridad del antimicrobiano (AIII) siendo suficiente 7 días de tratamiento para la cistitis y 14 días para la pielonefritis (AIII).
13. Se limitará el sondaje vesical a los casos estrictamente necesarios (AIII), se retirará lo más precoz posible (AII) y se dará preferencia al sondaje intermitente (AIII).
14. La epidemiología, el manejo y el tratamiento de la ITU en la población trasplantada es similar al resto de la población, aunque hay que considerar la posibilidad de infección por bacterias multirresistentes. Ello aconseja realizar urocultivos previos y utilizar un carbapenem en el tratamiento empírico ante una infección grave para cubrir bacterias gramnegativas productoras de BLEE (AII). No hay datos que apoyen el tratamiento corto de la ITU en el paciente trasplantado por lo que no se recomienda (AII).
15. Ante una ITU recidivante en un trasplantado renal se debe realizar un estudio de la vía urinaria para descartar alteraciones de la misma (AII).

## 10. CONCLUSIONES

La ITU es una enfermedad de elevada incidencia y uno de los retos que plantea es el desarrollo de un procedimiento estándar que permita distinguir entre infección del tracto urinario inferior y superior así como la optimización en la utilización de recursos diagnóstico-terapéuticos. En cada área sanitaria, los profesionales implicados tanto de Atención Primaria como Especializada deben consensuar criterios de petición e interpretación del urocultivo que permitan realizar un procesamiento adecuado de muestras y una correcta valoración de resultados. En la actualidad, se dispone de evidencias suficientes para realizar recomendaciones precisas en el tratamiento de la ITU no complicada pero aún quedan por definir las de la mayoría de ITU complicadas. Por otro lado, hay que destacar que las mejores medidas para prevenir la ITU en pacientes sondados son la limitación del uso de la sonda y su retirada, tan pronto como sea posible. Por ello, se ha de fomentar la implantación en los hospitales de programas que permitan conocer las indicaciones del uso de catéteres uretrales y la identificación de aquéllos que no sean necesarios. Por último, es motivo de preocupación, el aumento progresivo de resistencias de los uropatógenos habituales a los disintos antimicrobianos, lo que obliga a mantener una vigilancia periódica con el objeto de orientar el tratamiento antibiótico empírico.

## 11. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Juan De Dios Colmenero Castillo, su exhaustiva revisión crítica del documento.

## 12. CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gross PA, Barrett TL, Dellinger P, Krause PJ, Martone WJ, McGowan Jr JE, et al. Purpose of quality standards for Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 1994;18:421.
2. Pigrau Serrallach C, Andreu Domingo A. Infecciones urinarias. En: Ausina Ruiz V, Moreno Guillén, editores. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Madrid: Médica Panamericana; 2006. p. 1229-1240.
3. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases, 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Editorial Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 957-985.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2006 (SIGN; 2006). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf>
5. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Shaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643-654 (Erratum: *Clin Infect Dis* 2005; 40:1556).
6. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology (EAU); 2010. Available at: <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/online/>.
7. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349:259-266.
8. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin N Am* 2008; 35:1-12.
9. Hooton TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (Suppl): S1-S7.
10. Franco AVM. Recurrent urinary tract infections. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19:861-873.
11. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economics cost. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1A):5S-13S.
12. Casal M. Infección urinaria de vías bajas en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 2008; 113:494-495.
13. Moura A, Nicolau A, Hooton T, Azeredo J. Antibiotherapy and pathogenesis of uncomplicated UTI: difficult relationships. *J Appl Microbiol* 2009; 106:1779-1791.
14. Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(Suppl 4): 28-39.
15. Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Urol Clin N Am* 2007; 34:35-42.
16. Stamm WE. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1A):1S-4S.
17. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am* 2011; 95:27-41.
18. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000; 343:992-997.
19. Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med* 2012; 366: 1028-1037.
20. Krieger JN. Urinary tract infections: what's new?. *J Urol* 2002; 168:2351-2358.
21. Foster KT, Marshall L. Management of urinary tract infections. An overview of treatment considerations. *US Pharm* 2004; 6:60-71.
22. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med* 2005; 142:20-27.
23. Nicolle LE. Urinary tract infections in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009; 25:423-436.
24. Shortliffe LMD, McCune JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1A):55S-66S.



25. Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999; 28:723-725.
26. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen CL, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2004; 164:989-993.
27. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, et al. Recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000; 30:152-156.
28. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1A):80S-84S.
29. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341:1906-1912.
30. Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NP, Hoepelman AI, Rutten GE. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract* 2010; 27:379-385.
31. Moore EE, Hawes SE, Scholes D, Boyko EJ, Hughes JP, Fihn SD. Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post-menopausal women. *J Gen Intern Med* 2008; 23:595-599.
32. Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis Blood-group Phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med* 1989; 320:733-737.
33. Lomberg H, Hanson LA, Jacobsson B, Jodal U, Leffler H, Svanborg-Edén C. Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Engl J Med* 1983; 308:1189-1192.
34. Barnes RC, Daifuku R, Roddy RE, Stamm WE. Urinary tract infection in sexually active homosexual men. *Lancet* 1986; 1:171-173.
35. Spach DH, Stapleton AE, Stamm WE. Lack circumcision increases the risk of urinary in young men. *JAMA* 1992; 267:679-681.
36. Schönwald S, Begovac J, Skerk V. Urinary tract infections in HIV disease. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:309-311.
37. Lebovitch S, Mydlo JH. HIV-AIDS: urologic considerations. *Urol Clin N Am* 2008; 35: 59 -68.
38. Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, Gigli C. Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. *Eur Urol* 2001; 40:439-445.
39. Carlos Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:299-310.
40. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49:682-690.
41. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Cisneros JM, Peña C, et al. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Microbiol Clin* 2010; 48:1726-1731.
42. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Ruiz M, Peña C, et al; for the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis* 2010; 50:40-48.
43. Saint S, Wiese J, Amory JK, Bernstein ML, Patel UD, Zemencuk JK, et al. Are physicians aware of which of their patients have indwelling urinary catheters?. *Am J Med* 2000; 109:476-480.
44. Weinstein JW, Mazon D, Pantelick E, Reagan-Cirincione P, Dembry LM, Hierholzer WJ Jr. A decade of prevalence surveys in a tertiary-care center: trends in nosocomial infection rates, device utilization, and patient acuity. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:543-548.
45. Vaqué J y Grupo de Trabajo EPINE. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. EPINE 1990-2009: 20 años. Disponible en: <http://www.vhebron.net/preventiva/epine.htm>.
46. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 299-303.

47. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:342-347.
48. Lo E, Nicolle L, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (Suppl 1):S41-S50.
49. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625-663.
50. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146:719-723.
51. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160:678-682.
52. Esclarín de Ruz A, García Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000; 164:1285-1289.
53. Moreno A, Cervera C, Cofán F, Gil-Vernet S. Trasplante renal y trasplante de páncreas. En: Aguado JM, Fortún J, Gavaldá J, Pahissa A y Torre-Cisneros J (eds). *Infecciones en pacientes trasplantados*. 3ª edición. Barcelona, Elsevier España, S.L. 2009; 499-517.
54. de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4:252-64.
55. Sorto R, Irizar SS, Delgadillo G, Alberú J, Correa-Rotter R, Morales-Buenrostro LE. Risk factors for urinary tract infections during the first year after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42:280-281.
56. Ghasemian SM, Guleria AS, Khawand NY, Light JA. Diagnosis and management of the urologic complications of renal transplantation. *Clin Transplant* 1996; 10:218-23.
57. Stamm WE, Theodore E, Woodward Award: host-pathogen interactions in community-acquired urinary tract infections. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2006; 117:75-83; discussion 83-84.
58. Andreu A. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(Supl 4):15-21.
59. Kumon H, Hashioto H, Nishimura M, Monden K, Ono N. Catheter associated urinary tract infections: impact of catheter materials on their management. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:311-316.
60. Schumm K, Lam TB. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn* 2008; 27:738-746.
61. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 2004; 32:177-183.
62. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:411-432.
63. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez JA, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23:4-9.
64. Rodríguez FC, Franco-Álvarez de Luna F, Gordillo RM, Ibarra A, Casal M. Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y patrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioter* 2005; 18:159-167.
65. García García MI, Muñoz Bellido JL, García Rodríguez JA; Spanish Cooperative Group for the Study of Antimicrobial susceptibility of Community Uropathogens. In vitro susceptibility of community-acquired urinary tract pathogens to commonly used antimicrobial agents in Spain: a comparative multicenter study (2002-2004). *J Chemother* 2007; 19:263-270.
66. Andreu A, Planells I y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana a los Patógenos Urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)* 2008; 130:481-486.

67. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54:1164-1175.
68. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34: 407-413.
69. Cuevas O, Cercenado E, Gimeno M, Marín M, Coronel P, Bouza E, and Spanish Urinary Tract Infection Study Group (SUTIS). Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against Enterobacteriaceae causing community-acquired uncomplicated urinary tract infections in women: a Spanish nationwide multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 67:251-260.
70. McKenna DS, Matson S, Northern I. Maternal group B streptococcal (GBS) genital tract colonization at term in women who have asymptomatic GBS bacteriuria. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003; 11:203-207.
71. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Fernández-Cuenca F, Ribera A, Vila AJ, Pascual A, et al. Risk-factors for the acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain: a nationwide study. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 874-879.
72. Tabibian JH, Gornbein J, Heidari A, Dien SL, Lau VH, Chahal P, et al. Uropathogens and host characteristics. *J Clin Microbiol* 2008; 46:3980-3986.
73. Díaz MA, Hernández JR, Martínez-Martínez L, Rodríguez-Baño J, Pascual A y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH), *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:503-510.
74. Routh JC, Alt AL, Ashley RA, Kramer SA, Boyce TG. Increasing prevalence and associated risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteriuria. *J Urol* 2009; 181:1694-1698.
75. Rice JC, Safdar N. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 4):S267-S272.
76. García-Prado ME, Cordero E, Cabello V, Pereira P, Torrubia FJ, Ruiz M, et al. Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:22-27.
77. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis* 2012 doi: 10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x
78. Audard V, Amor M, Desvaux D, Pastural M, Baron C, Philippe R, et al. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. *Transplantation* 2005; 80:1128-1130.
79. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long term graft function. *Am J Transplant* 2007; 7:899-907.
80. Linares L, Cervera C, Cofán F, Lizaso D, Marco F, Ricart MJ, Esforzado N, Oppenheimer F, Campistol JM, Moreno A. Risk factors for infection with extended-spectrum and AmpC  $\beta$ -lactamase-producing gram-negative rods in renal transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8:1000-1005.
81. González-Pedraza A, Ortiz C, Mota R, Dávila R, Dickinson E. Papel de las bacterias asociadas a infecciones de transmisión sexual en la etiología de la infección de vías urinarias bajas en el primer nivel de atención médica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:89-92
82. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. *JAMA* 2002; 287:2701-2710.
83. Foster RT. Uncomplicated urinary tract infections in women. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35: 235-248.
84. Litza JA, Brill JR. Urinary tract infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2010; 37:491-507.
85. Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Urinary tract infections in the emergency department. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22:73-87
86. Biggs WS, Williams RM. Common gynecologic infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2009; 36:33-51.
87. Workowski KA, Berman SM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-12):1-110. Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2011; 60:18.

88. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women?. A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2011; 12:111.
89. Juthani-Mehta M, Quagliarello V, Perrelli E, Towle V, Van Ness PH, Tinetti M. Clinical features to identify UTI in nursing home residents: a cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 963-970.
90. Raynor MC, Carson CC III. Urinary tract infections in men. *Med Clin North Am* 2011; 95:43-54.
91. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract* 2010; 11:78.
92. Colgan R, Williams M, Johnson JR. Diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in women. *Am Fam Physician* 2011; 84:519-526.
93. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:18-23.
94. van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, Kuijper EJ, Groeneveld GH, Becker MJ, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. *Critical Care* 2010, 14:R206-212.
95. Sing I, Pachisia SS, Kumar S, Avora VC, Kumar P. Emphysematous pyelonephritis a consequence of adenocarcinoma of urinary bladder in a nondiabetic patient. *J Postgrad Med* 2005; 51:324-5.
96. Kapoor R, Muruganandham K, Gulia AK, Singla M, Agrawal S, Mandhani A, Ansari MS, et al. Predictive factors for mortality and need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2010; 105:986-989.
97. Leisure MK, Dudley SM, Donowitz LG. Does a clean-catch urine sample reduce bacterial contamination?. *N Engl J Med* 1993; 328:289-290.
98. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture. Does collection technique matter?. *Arch Intern Med* 2000; 160:2537-2540.
99. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adults patients. *Clin Infect Dis* 2004;38:1150-1158.
100. De Cueto M. Diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (Suppl 4): 9-14.
101. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2011; 29: 52-57.
102. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107:361-367.
103. Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipstick under daily practice conditions. *Fam Practice* 2003; 20:410-412.
104. Fox GN. Sensitivity and specificity of urinary nitrite for UTIs. *Am Fam Physician* 2005; 72:2180.
105. Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L. Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 331:143 doi:10.1136/bmj.38496.452581.8F.
106. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, et al. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess* 2009; 13:1-73
107. Velasco M, Martínez JA, Moreno-Martínez A, Horcajada JP, Ruiz J, Barranco M, et al. Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? *Clin Infect Dis* 2003; 37:1127-1130.
108. Tudela P, Prat C, Lacombe A, Mòdol JM. Biomarcadores y sospecha de infección en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)* 2011. doi:10.1016/j.medcli.2011.09.018.
109. Hernández-Burruezo JJ, Omar Mohamed-Balghata M, Aliaga Martínez L y Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Infecciones del aparato urinario. *Med Clin (Barc)* 2007; 129:707-715.
110. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010

- Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011; 52:e103-120.
111. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J y Grupo colaborador español del estudio ARESC. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. Med Clin (Barc) 2011; 136:1-7.
  112. Oteo J, Lázaro E, de Abajo FJ, Baquero F, Campos J; Spanish members of EARSS. Antimicrobial-resistant invasive *Escherichia coli*, Spain. Emerg Infect Dis 2005; 11:546-553.
  113. Junquera S, Loza E, Baquero F. Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extrahospitalario. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23:197-201.
  114. Lorente JA, Placer J, Salvadó M, Segura C, Gelabert-Mas A. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. Rev Clin Esp 2005; 205:259-264.
  115. Martín Salas C, Gil-Setas A, Mazón A. Etiología y sensibilidad antibiótica de las infecciones extrahospitalarias más frecuentes. An Sist Sanit Navar 2006; 29: 27-36.
  116. Gobernado M, Valdés L, Alós JI, García-Rey C, Dal-Ré R, García-de-Lomas J y Grupo español de vigilancia de los patógenos urinarios. Sensibilidad a los antimicrobianos de aislamientos de *Escherichia coli* de mujeres con cistitis no complicada durante un periodo de un año en España. Rev Esp Quimioter 2007; 20:68-76.
  117. Caro Narros MR, Hernando Real S, Carrero González P, García Carbajosa S. Estudio de multiresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos. Med Clin (Barc) 2007; 129:409-411.
  118. Lerma M, Cebrián L, Giménez MJ, Coronel P, Gimeno M, Aguilar L, et al. Sensibilidad a  $\beta$ -lactámicos de aislados clínicos de *Escherichia coli* con diferentes fenotipos de resistencia procedentes de infecciones urinarias. Rev Esp Quimioter 2008; 21:149-152.
  119. García MV, Gallardo MM, Rodríguez-Ortega R, Ropera F, Granados E, Viciano MC, et al. Distribución de los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* intrahospitalario y extrahospitalario y los fenotipos de resistencia asociados en el año 2005. Rev Esp Quimioter 2008; 21:157-165.
  120. Sánchez Merino JM, Guillan Maquieira C, Fuster Foz C, López Medrano R, González Pérez M, Raya Fernández C, et al. Evolución de la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* en muestras de orina procedentes de la comunidad. Arch Esp Urol 2008; 61: 776-780.
  121. Tena D, González-Praetorius A, González JC, Heredero E, Illescas S, Sáinz de Baranda C, et al. Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. Rev Esp Quimioter 2010; 23:36-42.
  122. Sahuquillo-Arce JM, Selva M, Perpiñán H, Gobernado M, Armero C, López-Quílez A, et al. Antimicrobial resistance in more than 100,000 *Escherichia coli* isolates according to culture site and patient age, gender, and location. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55:1222-1228.
  123. León González E, Calderón Úbeda J, Hernández Martín P, Rodríguez Martínez B, Merino Segovia R, Gil García M. Uso racional del medicamento en el tratamiento de infecciones urinarias en el Área de Talavera de la Reina. Atención Primaria 2002; 29: 481-485.
  124. Alonso-Sanz M, Abad Bécquer MI. Fenotipos de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* en la comunidad: implicaciones terapéuticas. Med Clin (Barc) 2003; 120:361-364.
  125. De Cueto M, López L, Hernández JR, Morillo C, Pascual A. In vitro activity of fosfomycin against extended-spectrum- $\beta$ -Lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: comparison of susceptibility testing procedures. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50:368-370.
  126. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*. Arch Intern Med 2008; 168:1897-1902.
  127. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD000490.
  128. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest 2008; 38 (S2): 50-57.

129. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: Reaffirmation Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2008; 149:43-47
130. Lin KW, Brown T. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician* 2010; 81:508
131. Kirkham C, Harris S, Grzybowski S. Evidence-based prenatal care: part II. Third-trimester care and prevention of infectious diseases. *Am Fam Physician*. 2005; 71:1555-1560.
132. Honest H, Forbes CA, Durée KH et cols. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic review of accuracy and effectiveness literature with economic modeling. *Heath Technol Assess*. 2009; 13:1-627.
133. McIsaac W, Carroll JC, Biringir A, Bernstein P, Lyons E, Low DE, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005; 27:20-24.
134. Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibañez M, Perez-Barba C. Fosfomicin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28:1457-1464.
135. Bayrak O, Cimentepe E, Inegöl I, Atmaca AF, Duvan CI, Koç A, et al. Is single-dose fosfomicin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy?. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Disfunct* 2007; 18:525-529.
136. Widmer M, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD000491.
137. Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, Widmer M, Thinkhamrop J, Carroli G, et al; World Health Organization Asymptomatic Bacteriuria Group. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113:339-345.
138. Stamatiou K, Alevizos A, Petrakos G, Lentzas I, Papathanasiou M, Mariolis A, et al. Study on efficacy of cefaclor for the treatment of asymptomatic bacteriuria and lower urinary tract infections in pregnant women with a history of hypersensitivity to penicillin. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007; 34:85-87.
139. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007855.
140. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Thinkhamrop J. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22:95-99.
141. Herraiz MA, Hernandez A, Asenjo E, Herraiz I. Infecciones del tracto urinario en la embarazada. *Enfem Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (supl 4):40-46.
142. Colgan R, Nicolle LE, McGlone A. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician* 2006; 74:985-990.
143. Vallano A, Arnau JM. Antimicrobianos y embarazo. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 536-542.
144. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National birth defects prevention study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163:978-985.
145. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28 (Suppl 1): S42-48.
146. Pallett A, Hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (Suppl 3): iii25-iii33.
147. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (Suppl 1); S68-S78.
148. Green H, Rahamimov R, Gafter U, Leibovitch L, Paul M. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis* 2011; 13: 441-447.
149. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:503-535.
150. Aguado JM, Ruiz-Camps I, Muñoz P, Mensa J, Almirante B, Vazquez L. Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de

- Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29:345–361.
151. García Viejo MA, Noguerado A. La infección del tracto urinario en los servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp* 2010; 210:537–544.
  152. Garau J. Other antimicrobials of interest in the era of extended-spectrum beta-lactamases: fosfomicin, nitrofurantoin and tigecycline. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14(Suppl 1):198-202.
  153. Hernández MS, García JA, Muñoz JL. Actividad *in vitro* de fosfomicina frente a enterobacterias de origen urinario productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Esp Quimioter* 2009; 22:25-29.
  154. Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Fosfomicin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:43-50.
  155. Auer S, Wojna A, Hell M. Oral Treatment Options for Ambulatory Patients with Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother*; 2010 54:4006-4008.
  156. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togiás AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Petros I, et al. Fosfomicin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1862-1877.
  157. Horcajada JP, García-Palomo D, Fariñas MC. Tratamiento de las infecciones no complicadas del tracto urinario inferior. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (Supl 4):22-27.
  158. Naber KG, Wullt B, Wagenlehner FM. Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infection in premenopausal women. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 Suppl: 21-35.
  159. Gupta, K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007; 167:2207-2212.
  160. Alou L, Aguilar L, Sevillano D, Giménez MJ, Cafini F, Valero E, et al. Urine bactericidal activity against resistant *Escherichia coli* in an *in vitro* pharmacodynamic model simulating urine concentrations obtained after 2000/125 mg sustained-release co-amoxiclav and 400 mg norfloxacin administration. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57:714-719.
  161. Oteo J, Campos J, Lázaro E, Cuevas O, García-Cobos S, Pérez-Vázquez M, and Spanish Members of EARSS. Increased amoxicillin-clavulanic acid resistance in *Escherichia coli* blood isolates, Spain. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:1259-1262.
  162. Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD004682.
  163. Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2005; 118:1196-1207.
  164. Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. *Infect Dis Clin N Am* 2009; 23: 355-385.
  165. Wagenlehner FME, Weidner W, Naber KG. An update on uncomplicated urinary tract infections in women. *Curr Opin Urol* 2009; 19:368-374.
  166. Zalmanovici TA, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD007182.
  167. Arredondo-García JL, Figueroa-Damián R, Rosas A, Jáuregui A, Corral M, Costa A, et al; uUTI Latin American Study Group. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim/sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: a randomized, multicentre, open-label, prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 840-843.
  168. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, et al. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900.

169. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004; 170:469-473.
170. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3):CD001535.
171. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293:949-955.
172. Naber KG, Koch EM. Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Infection* 1993; 21:34-39.
173. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58:184-189.
174. Caron F. Diagnosis and treatment of community-acquired urinary tract infections in adults: what has changed. Comments on the 2008 guidelines of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS). *Presse Med* 2010; 39:42-48.
175. Sádaba-Díaz de Rada B, Azanza-Perea JR, García-Quetglas E, Honorato-Pérez J. Fosfomicina trometamol. Dosis múltiples como pauta larga en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24:546-550.
176. Sanchez M, Collvinent B, Miró O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, et al. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J* 2002; 19:19-22.
177. Regalado J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24:629-633.
178. Perea M, Miró O, Lluís M, Pedrol E. ¿Precisan ingreso todos los pacientes con pielonefritis aguda no complicada. *Rev Clin Esp* 2010; 210:366-367.
179. van Nieuwkoop C, van't Wout JW, Spelt IC, Becker M, Kuijper EJ, Blom JW, et al. Prospective cohort study of acute pyelonephritis in adults: safety of triage towards home based oral antimicrobial treatment. *J Infect* 2010; 60:114-121.
180. Moreno-Martinez A, Mensa J, Martinez JA, Marco F, Vila J, Almela A, et al. Cefixima frente a la asociación de amoxicilina con netilmicina en el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada. *Med Clin (Barc)* 1998; 111:521-524.
181. Jimenez-Cruz F, Jasovich A, Cajigas J, Jiang Q, Imbeault D, Woods GL, et al. A prospective, multicenter, randomized, double-blind study comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for complicated urinary tract infections in adults. *Urology* 2002; 60:16-22.
182. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53 (Suppl 2):ii67-74.
183. Alhambra A, Cuadros JA, Cacho J, Gómez-Garcés JL, Alós JJ. In vitro susceptibility of recent antibiotic-resistant urinary pathogens to ertapenem and 12 other antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:1090-1094.
184. Fresnadillo Martínez MJ, García García MI, García Sánchez E, García Sánchez JE. Los carbapenems disponibles: Propiedades y diferencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(Supl 2):53-64.
185. Huang CK, Chen YS, Lee SS, Lin WR, Tsai HC, Lin HH, et al. Safety and efficacy of cefepime versus ceftazidime in the treatment of severe infections. *J Microbiol Immunol Infect* 2002; 35:159-167.
186. Bader MS, Hawboldt J, Brooks A. Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Posgrad Med* 2010; 122:7-15.
187. Wagenlehner FM, Pilatz A, Weidner W. Urosepsis-from the view of the urologist. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 Suppl:51-57.



- 188.Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19:95-103.
- 189.Pitout JDD. Infections with Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. Changing Epidemiology and Drug Treatment Choices. *Drugs* 2010; 70:313-333.
- 190.Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23:320-326.
- 191.Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar M, et al. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21:60-82.
- 192.Lucasti C, Jasovich A, Umeh O, Jiang J, Kaniga K, Friedland I. Efficacy and tolerability of IV doripenem versus meropenem in adults with complicated intra-abdominal infection: a phase III, prospective, multicenter, randomized, double-blind, noninferiority study. *Clin Ther* 2008; 30:868-883
- 193.Kelesidis T, Karageorgopoulos DE, Kelesidis I, Falagas ME. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review of the evidence from microbiological and clinical studies. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 895-904.
- 194.Curcio D. Treatment of recurrent urosepsis with tigecycline: a Pharmacological Perspective. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 1892–1893.
- 195.Cunha BA. Pharmacokinetic considerations regarding tigecycline for multidrug-resistant (MDR) *Klebsiella pneumoniae* or MDR *Acinetobacter baumannii* urosepsis. *J Clin Microbiol* 2009; 47:1613.
- 196.Nix DE, Matthias KR. Should tigecycline be considered for urinary tract infections?. A pharmacokinetic re-evaluation. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1311-1312.
- 197.Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD002256.
- 198.Jolley JA, Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy. An update on treatment options for optimal outcomes. *Drugs* 2010; 70:1643-1655.
- 199.Cabero LI, editor. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Protocolos asistenciales en Obstetricia. Infección urinaria y embarazo. Barcelona: Ediciones Mayo; 2004.
- 200.Turiño-Luque JD, De la Rosa Fraile M y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios de la Comunidad. Etiología y sensibilidad antimicrobiana en las infecciones urinarias bajas de la embarazada en España. *Prog Obstet Ginecol* 2006; 49:238-246.
- 201.Shen Y, Brown MA. Renal imaging in pyelonephritis. *Nephrology* 2004; 9:22-25.
- 202.Kyriakidou KG, Rafailidis P, Matthaïou DK, Athanasiou S, Falagas ME. Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* 2008; 30:1859-1868.
- 203.Rafailidis PI, Pitsounis AI, Falagas ME. Meta-analyses on the optimization of the duration of antimicrobial treatment for various infections. *Infect Dis Clin N Am* 2009; 23:269-276.
- 204.Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283:1583–1590.
- 205.Klausner HA, Brown P, Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007; 23:2637-2645.
- 206.Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB: A Double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008; 71:17-22.
- 207.van Nieuwkoop C, van't Wout JW, Assendelft WJ, Elzevier HW, Leyten EM, Koster T, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection (FUTIRST trial): a randomized placebo-controlled multicenter trial comparing short (7 days) antibiotic treatment with conventional treatment (14 days). *BMC Infectious Diseases* 2009, 9:131-139.
- 208.Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2010; 82:638-643.

209. Epp A, Laroche A, Lovatsis D, Walter JE, Easton W, Farrell SA, et al. Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32:1082-1090.
210. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011; 5:316-322.
211. Rudenko M, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomicin trometamol: Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittel-Forschung* 2005; 55:420-427.
212. Lichtenberger P, Hooton TM. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 Suppl: 36-41.
213. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD001209
214. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weinaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997; 157:935-939.
215. Perrota C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD005131.
216. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD001321.
217. 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; 34:256-261.
218. McMurdo MET, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections?. A randomized controlled trial in older women. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 389-395.
219. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection; results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011; 52:23-30.
220. Prasad A, Cevallos ME, Riosa S, Darouiche RO, Trautner BW. A bacterial interference strategy for prevention of UTI in persons practicing intermittent catheterization. *Spinal Cord* 2009; 47:565-569.
221. Cruz F, Dambros M, Naber KG, Bauer HW, Cozma G. Recurrent urinary tract infections: Uro-Vaxom®, a new alternative. *Eur Urol Suppl* 2009; 8:762-768.
222. Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(Suppl 4):57-66.
223. Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22:627-639.
224. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol* 2000; 164:1254-1258.
225. Gómez J, Muñoz R, Baños V, Gómez G. Tratamiento de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: perspectivas actuales y enfoque clínico del paciente. *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18:319-327.
226. Trautner BW. Management of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23:76-82.
227. Lo E, Nicolle L, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, Burstin H, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (suppl 1):S41-S50.
228. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:319-326.
229. Rebmann T, Linda R, Greene LR. Preventing catheter-associated urinary tract infections: An executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc, Elimination Guide. *Am J Infect Control* 2010; 38:644-646.

230. Meddings J, Rogers MA, Macy M, Saint S. Systematic review and meta-analysis: reminder systems to reduce catheter-associated urinary tract infections and urinary catheter use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2010; 51:550-560.
231. Saint S, Meddings JA, Calfee D, Kowalski CP, Krein SL. Catheter-associated Urinary Tract Infection and the Medicare Rule Changes. *Ann Intern Med* 2009; 150:877-884
232. Allepuz-Palau A, Rosselló-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Hermosilla-Pérez E, Arribas-Llorente JL, Sánchez-Payá J; EPINE Working Group. Evolution of closed urinary drainage systems use and associated factors in Spanish hospitals. *J Hosp Infect* 2004; 57:332-338.
233. Ho CH, Kirshblum S, Linsenmeyer TA, Millis SR. Effects of the routine change of chronic indwelling Foley catheters in persons with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2001; 24:101-104.
234. Schumm K, Lam TB. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD004013.
235. Jahn P, Preuss M, Kernig A, Seifert-Hühmer A, Langer G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD004997.
236. Johnson JR, Kuskowski MA, Wilt TJ. Systematic review: antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 2006; 144:116-127.
237. Drekonja DM, Kuskowski MA, Wilt TJ, Johnson JR. Antimicrobial urinary catheters: a systematic review. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5:495-506.
238. Stensballe J, Tvede M, Looms D, Lippert FK, Dahl B, Tønnesen E, Rasmussen LS. Infection risk with nitrofurazone-impregnated urinary catheters in trauma patients: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147:285-293.
239. Willson M, Wilde M, Webb ML, Thompson D, Parker D, Harwood J, et al. Nursing interventions to reduce the risk of catheter-associated urinary tract infection: part 2: staff education, monitoring, and care techniques. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2009; 36:137-154.
240. Webster J, Hood RH, Burrige CA, Doidge ML, Phillips CM, George N. Water or antiseptic for periurethral cleaning before urinary catheterization: A randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 2001; 29:389-394.
241. Koskeroglu N, Durmaz G, Bahar M, Kural M, Yelken B. The role of meatal disinfection in preventing catheter-related bacteriuria in an intensive care unit: a pilot study in Turkey. *J Hosp Infect.* 2004; 56:236-238.
242. Hagen S, Sinclair L, Cross S. Washout policies in long-term indwelling catheterisation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD004012.
243. Waites KB, Canupp KC, Roper JF, Camp SM, Chen Y. Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med* 2006; 29:217-226.
244. Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD005428.
245. Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD004201.
246. Rabkin DG, Stifelman MD, Birkhoff J et al. Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30:4314-4316.
247. Cervera C, Moreno A. Infecciones en el paciente con trasplante renal y pancreático. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25:345-355.
248. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (Suppl 2):58-65.

## TABLAS

Tabla 1. Etiología de ITU adquirida en la Comunidad.

	N (%) <sup>1</sup>	N (%) <sup>2</sup>
Gramnegativos		
<i>Escherichia coli</i>	2.199 (70.8)	515 (79.23)
<i>Klebsiella spp.</i>	211 (6.8)	15 (2.30)*
<i>Citrobacter spp.</i>	31 (1.1)	-
<i>Enterobacter spp.</i>	54 (1.8)	-
<i>Serratia spp.</i>	5 (0.2)	-
<i>Morganella morganii</i>	25 (0.8)	-
<i>Proteus mirabilis</i>	198 (6.4)	28 (4.31)
<i>Proteus spp.</i>	6 (0.2)	-
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	45 (1.4)	-
Otros	5 (0.2)	16 (2.46)
Total	2.782 (89.6)	-
Grampositivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (0.6)	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	34 (1.1)	29 (4.46)
<i>Staphylococcus plasmocoagulasa negativo</i>	13 (0.4)	-
<i>Enterococcus spp.</i>	171 (5.5)	21 (3.23)**
<i>Streptococcus agalactiae</i>	78 (2.5)	12 (1.84)
<i>Streptococcus spp</i>	9 (0.3)	-
Otros grampositivos	-	14 (2.15)
Total	323(10.4)	-

Tomado de <sup>1</sup>Andreu A, et al. *Med Clin* 2008; 130:481 y de <sup>2</sup>Palou J, et al. *Med Clin* 2011; 136:1.

\**Klebsiella pneumoniae*. \*\**Enterococcus faecalis*.

**Tabla 2. Recomendaciones para el diagnóstico de ITU.****Recogida de muestra de orina**

- Separación labios mayores en mujeres y retracción piel prepucio en varones.
- Primera orina matinal, chorro medio obtenido por micción espontánea.
- Sondaje vesical sólo si imposible obtener muestra de orina.

**Urocultivo****Indicaciones (Pre y Postratamiento).**

- Embarazadas (AI)
- ITU complicada (AII)
- ITU recurrente (AII)
- Fracaso terapéutico (AII)
- Pielonefritis aguda (AIII)
- Anomalías del tracto urinario (AII)
- Alteraciones inexplicadas en análisis de orina (AII).

**Criterios diagnósticos:****Bacteriuria significativa:**

- $\geq 10^2$  ufc/mL: Mujeres con síntomas de cistitis o pielonefritis (BIII)  
Muestras por punción suprapúbica (BIII).
- $\geq 10^3$  ufc/mL: Varones o muestras obtenidas de sonda vesical (BIII).

**Bacteriuria asintomática:**

- Dos recuentos  $\geq 10^5$  ufc/mL en orina del chorro medio, en mujeres (BII)
- Un recuento  $\geq 10^5$  ufc/mL en orina del chorro medio, en hombres (BIII)
- Un recuento  $\geq 10^2$  ufc/mL en pacientes sondados (AII).

ITU = Infección del tracto urinario. Ufc = Unidad formadora de colonias.

**Tabla 3. Evolución de Resistencias de *E.coli* (%) a distintos antimicrobianos\***

	2002	2003-2004	2005	2006	2003-2006	2002-2007	2003-2007	2007-2009
Fosfomicina	2.1	0.1	2.8	1.7	2.8	1.5	2.4	2.3
Ampicilina	58.7	52.1	64.6	60.7	64.7	55.6	62.3	64.5
AM-CL	9.2	2.0	11.0	8.1	22.4	11.6	13.3	5.8
Cefixima	4.2	-	11.5	6.9	-	2.9	-	-
Cefuroxima	9.3	2.4	14.1	8.9	24.7	6.3	12.7	11.2
Cotrimoxazol	33.9	25.9	36.6	32.0	33.8	28.9	32.7	33.4
Nitrofurantoina	5.7	6.2	4.9	3.8	5.9	4.3	3.8	1.7
Ac. Nalidixico	-	-	44.2	34.5	36.5	-	39.5	-
Ciprofloxacino	22.8	18.2	32.7	23.9	11.9	26.0	24.6	25.7

\*Datos tomados de estudios realizados en España<sup>63,66,110, 115,118-121</sup>. AM-CL = Amoxicilina-Clavulánico.

**Tabla 4. Recomendaciones para el manejo de bacteriuria asintomática y cistitis.****Bacteriuria asintomática (BA)****1. Embarazada:**

Urocultivo en semana 12-16<sup>a</sup> gestación, 1-2 semanas postratamiento y mensual hasta fin gestación (AI).

**Tratamiento de Elección:** Fosfomicina trometamol (3 g monodosis) (AI).

**Alternativas:** AM-CL (500/125 mg/8 h) (3-7 días) (BIII).

Cefalexina (250 mg/6h), Cefadroxilo (500 mg/12 h) ó Cefaclor (500 mg/8h)(3-7 días)(BIII).

**2. Previa resección prostática (AI) u otra intervención urológica con sangrado de mucosa (AIII):**

Tratamiento inmediatamente antes de intervención (AII) y suspender tras ésta si se retira sonda (BII).

**3. No indicación de tratamiento de BA en:**

- Mujeres premenopáusicas no gestantes (AI).
- Diabéticas (AI).
- Ancianos institucionalizados (AI) o no (AII).
- Lesionados medulares (AII) ni la mayoría de sondados mientras continúen con sonda (AI).
- Candiduria asintomática, salvo neutropénicos, trasplantados, o manipulación urológica (AIII).

**Cistitis aguda****1. No complicada, mujer joven, no embarazada (no urocultivo):**

**Elección:** Fosfomicina trometamol (3g en monodosis) (AI).

Riesgo *S. saprophyticus*: Nitrofurantoina (50-100 mg/6-8h, 5 días) (AI)

**Alternativas:** Ciprofloxacino (250 mg/12 h) o Levofloxacino (500 mg/24h)(3 días) (AIII)

Cefixima (400 mg/día) (3días) (BI).

AM- CL (500/125 mg/8 h ó 2000/125 mg/12h) o Cefuroxima (500 mg/12 h) (5 días) (BI).

**2. Cistitis complicada (Institucionalizados, embarazadas, inmunocomprometidos, gérmenes resistentes):**

Tratamiento durante 5-7 días tras urocultivo (AII).

**3. Hombres:**

Descartar uropatía obstructiva (estudios de imagen) y prostatitis.

Tratamiento durante  $\geq 7$  días, preferentemente con quinolonas tras urocultivo (AII).

**4. Recidiva a las 1-2 semanas postratamiento:**

Tratamiento según antibiograma durante 7-10 días tras urocultivo (BIII).

**5. Cistitis candidiásica:**

Fluconazol 200 mg/día, 1-2 semanas (AII)

AM- CL = Amoxicilina- Clavulánico.

**Tabla 5. Recomendaciones para el manejo de pielonefritis.****Pielonefritis aguda no complicada y sin criterios de gravedad****- Áreas con Tasa de resistencias < 10% a FQ y no antibioterapia previa (tras urocultivo):**

Ciprofloxacino (500 mg/12h, 7 días) o Levofloxacino (750 mg/día, 5 días) +/- Tratamiento parenteral previo (AI).

**- Áreas con Tasa de resistencias > 10% a FQ y/o tratamiento previo (tras urocultivo):**

**Elección:** Ceftriaxona 1g IV y 12 h Observación (BII) → AM-CL (500/125 mg/8h ó 2000/125 mg/12h), 10 días (BIII).  
 ↘ Cefixima (400 mg/día), 10 días (BIII).

**Alternativas:** Ciprofloxacino (500 mg/12h, 7 días) o Levofloxacino (750 mg/día, 5 días) (BIII).

*Tratamiento ambulatorio*

**Pielonefritis aguda con criterios de gravedad y estabilidad hemodinámica****- Comunitaria y sin riesgo de uropatógenos productores de BLEE en la comunidad:**

**Elección:** Ceftriaxona (1-2 g/24h)(BIII).

**Alternativa:** AM-CL (1g/125 mg/8 h) (BIII).

**Alergia a Betalactámicos:** Aztreonam (3-6 g/día) (BIII).

**Embarazadas:** Válidos mismos esquemas (BIII).

**- Comunitaria y con riesgo de uropatógenos productores de BLEE en la comunidad:**

**Elección:** Ertapenem (1 g/24h) (BIII).

**Alternativa** (alergia a Betalactámicos y/o embarazadas): Aztreonam (3-6 g/día)(BIII).

**- Nosocomial:**

**Elección:** Cefepime (2-4 g/día), Ceftazidima (3-6 g/día) ó PIP-TZ (4/0.5 g/6h) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).

**Alternativas:** Imipenem (2 g/día) o Meropenem (1.5-3 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).

**Alergia a Betalactámicos:** Aztreonam (3-6 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).

**Si Gram (+):** AMP (12 g/día) u otro fármaco activo frente *Enterococcus spp* (BIII).

**Embarazadas:** Aztreonam (3-6 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII). (BIII).

**- Pielonefritis candidiásica:**

Fluconazol 400 mg/día, 2 semanas (BIII).

*Tratamiento parenteral hasta apirexia (AII), desescalamiento precoz y completar 2 semanas (AIII)  
 En hombres o ausencia de respuesta, estudios de imagen para descartar uropatía obstructiva y/o absceso*

**Pielonefritis aguda con sepsis grave y/o shock séptico**

**Elección:** Imipenem (500 mg/8h) o Meropenem (0.5-1 g/8h) + AMP (12 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) (BIII).

**Alergia a Betalactámicos:** Aztreonam (3-6 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) + Vancomicina o Linezolid (BIII).

**Embarazadas:** Aztreonam (3-6 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) + Vancomicina o Linezolid (BIII).

*Tratamiento parenteral hasta apirexia (AII), desescalamiento precoz y completar 2 semanas (AIII)  
 Estudios de imagen para descartar uropatía obstructiva y/o absceso*

AM-CL = Amoxicilina-Clavulánico. AMK = Amikacina. AMP = Ampicilina. BLEE = Betalactamasa de espectro extendido. FQ= Fluorquinolonas. PIP-TZ = Piperacilina-Tazobactam.



Tabla 6. Recomendaciones para el manejo de pacientes sondados.

<b><u>Bacteriuria asintomática</u></b>
- En general, no requiere tratamiento y suele ser suficiente con retirar o sustituir la sonda (AI).
<b><u>Cistitis aguda</u></b>
- Sustitución o retirada de la sonda vesical (AI) y toma de muestra para urocultivo. - Tratamiento según antibiograma, 7 días (AIII).
<b><u>Pielonefritis aguda</u></b>
- Retirada o sustitución de la sonda (AI) y toma de muestra para urocultivo +/- hemocultivos (x2) - Desescalamiento oral cuanto antes y completar tratamiento según antibiograma durante 14 días (AIII)
- <b><u>Estabilidad clínica y hemodinámica:</u></b> <b>Elección:</b> PIP-TZ (4/0.5 g/6h), Cefepime (2-4 g/día) ó Ceftazidima (3-6 g/día) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII). <b>Riesgo Multirresistentes:</b> Imipenem (500 mg/8h) o Meropenem (0.5-1 g/8h) +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII). <b>Alergia a Betalactámicos:</b> Aztreonam (3-6 g/día) +/- AMK (BIII). <b>Embarazadas:</b> PIP-TZ, Cefepime, Ceftazidima o Aztreonam +/- AMK (BIII). <b>Si Gram (+):</b> AMP (12 g/día) u otro activo frente Enterococo (BIII).
- <b><u>Shock séptico:</u></b> <b>Elección:</b> Imipenem (500 mg/8h) o Meropenem (0.5-1 g/8h) + AMP (12 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) (BIII). <b>Embarazadas:</b> Aztreonam (3-6 g/día) +/- AMK +/- Vancomicina o Linezolid (BIII). <b>Alergia a Betalactámicos:</b> Aztreonam (3-6 g/día) + AMK (15 mg/kg/día) + Vancomicina o Linezolid (BIII).
<b><u>Principales Medidas Preventivas</u></b>
- <b><u>Limitación de los sondajes a los casos estrictamente necesarios (AIII):</u></b> Obstrucción o retención urinaria Necesidad de control estricto de diuresis Sistema de irrigación en pacientes con hematuria Preoperatorio Incontinencia urinaria con úlceras por presión en región perineal o medida paliativa en pacientes terminales
- <b><u>Retirada de la sonda lo antes posible (AII)</u></b> - <b><u>Preferencia de sondaje intermitente al permanente (AIII)</u></b> - <b>Se debe evitar los colectores externos salvo si riesgo &gt; beneficio</b> - <b>Utilización de sistema colector cerrado</b> - <b>Esterilidad en la inserción</b> - <b>Cuidados básicos del catéter</b> (lavado de manos del personal que realice la manipulación y uso de guantes estériles) - <b>Limpieza de la zona próxima al meato uretral</b> - <b>Reducción al mínimo de las desconexiones de la sonda uretral con el sistema colector</b> - <b>Adecuada colocación de la bolsa</b>

AMP = Ampicilina. AMK = Amikacina. PIP-TZ = Piperacilina-Tazobactam.

**Tabla 7. Recomendaciones para el manejo de ITU en pacientes trasplantados.****Bacteriuria asintomática**

- Retirada o sustitución de la sonda (AI).
- No se dispone de evidencia para recomendar su tratamiento (CIII).

**Cistitis aguda**

- Retirada precoz y asepsia en manejo sonda, fundamentales.
- Tratamiento según antibiograma, 7-10 días (AII).
- **Cistitis Recurrente:** Estudio vía urinaria y tratamiento durante 4-6 semanas (AII).
- **Cistitis candidiásica:** Fluconazol 200-400 mg/día, 2 semanas (BIII).

**Pielonefritis aguda**

- Retirar o sustituir sonda y toma de muestra para urocultivo +/- hemocultivos (x2).
- Paso a vía oral cuanto antes y continuación de tratamiento según antibiograma durante 14 días (AII).
- **Tratamiento:**
  - Elección:** Imipenem (500 mg/8h) o Meropenem (0,5-1 g/8h) +/- AMK (15 mg/kg/día) (AII).
  - Alergia betalactámicos:** Aztreonam (3-6 g/día +/- AMK (15 mg/kg/día) (BIII).
  - Sospecha *Enterococcus*:** Añadir fármaco activo (CIII).
  - Absceso:** Drenaje y/o Cirugía + antibioterapia hasta resolución del mismo ( $\geq 14$  días) (CIII).
  - Pielonefritis candidiásica:** Fluconazol 400 mg/día, 2 semanas (BIII).

AMK = Amikacina.

**NOTAS**

**Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas**, Avda. de la Aeronáutica 10, edificio Helios, 2ª planta, módulo 8, 41020 Sevilla. Teléfono 954389553 Fax 954375351. Correo electrónico: saei.secretariatecnica@gmail.com

**Avances en Enfermedades Infecciosas** es un boletín de comentarios independientes sobre avances notables y de difusión reciente en Enfermedades Infecciosas, publicado 6 veces al año por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Pretende facilitar el conocimiento de lo publicado en la literatura científica, pero el tratamiento de los pacientes o la metodología de los procedimientos diagnósticos no pueden estar basados exclusivamente en estos comentarios. Tampoco lo divulgado en **Avances en Enfermedades Infecciosas** pretende sustituir el contenido de la publicación original, sino por el contrario, estimular su lectura. Los comentarios pueden reflejar opiniones personales de cada Redactor que no tienen porqué coincidir con las de SAEI.

Depósito Legal: SE-99-2000. ISSN: 1576-3129. Todos los derechos reservados.

En la edición de esta publicación han colaborado como Socios Protectores de SAEI los Laboratorios **Abbott, Gilead, y ViiV** y como Socios Patrocinadores de SAEI los Laboratorios **Astellas, Janssen-Cilag y Merck Sharp & Dohme**.