

CONSENSO ARGENTINO INTERSOCIEDADES DE INFECCIÓN URINARIA 2018-2019 - PARTE I

CORINA NEMIROVSKY¹, MARÍA JOSÉ LÓPEZ FURST¹, DANIEL PRYLUKA¹, LAUTARO DE VEDIA¹, PABLO SCAPELLATO¹, ANGEL COLQUE¹, LAURA BARCELONA¹, JAVIER DESSE¹, MATÍAS CARADONTI², DANIEL VARCASIA², GABRIEL IPOHORSKI³, ROBERTO VOTTA⁴, MARCELO ZYLBERMAN⁵, ADRIANA ROMANI⁵, PASCUAL VALDEZ⁵, MAGDALENA PENINI⁶, ADRIANA DE PAULIS⁶, CELESTE LUCERO⁷, ANDRÉS SANDOR¹, ROSITA CONTRERAS¹, ESTEBAN NANNINI¹, MARCELO GAÑETE¹, HÉCTOR RALLI¹, GUSTAVO LOPARDO¹, ANALÍA MYKIETIUK¹, SANDRA ARONSON¹ Y GRUPO DE TRABAJO DEL CONSENSO ARGENTINO DE INFECCIÓN URINARIA*

¹Sociedad Argentina de Infectología, ²Sociedad Argentina de Urología, ³Federación Argentina de Urología, ⁴Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, ⁵Sociedad Argentina de Medicina, ⁶Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica, ⁷Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos Malbrán, Buenos Aires, Argentina

*Integrantes del Grupo de trabajo del Consenso Argentino de Infección Urinaria: ADRIANA FERNÁNDEZ LAUSI¹, ALEJANDRO FERNÁNDEZ GARCÉS¹, CLAUDIA RODRÍGUEZ¹, ANA CHATTAS¹, JAVIER FARINA¹, LILIANA CLARA¹, YANINA NUCCETELLI¹, FLAVIA AMALFA⁶

Resumen La Sociedad Argentina de Infectología y otras sociedades científicas han actualizado estas recomendaciones utilizando, además de información internacional, la de un estudio multicéntrico prospectivo sobre infecciones del tracto urinario del adulto realizado en Argentina durante 2016-2017. La bacteriuria asintomática debe ser tratada solo en embarazadas, a quienes también se las debe investigar sistemáticamente; los antibióticos de elección son nitrofurantoína, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefalexina y trimetoprima-sulfametoxazol. Ante procedimientos que impliquen lesión con sangrado del tracto urinario se recomienda solicitar urocultivo para pesquisar bacteriuria asintomática, y, si resultara positivo, administrar antimicrobianos según sensibilidad desde inmediatamente antes hasta 24 horas luego de la intervención. En mujeres, la cistitis puede ser tratada con nitrofurantoina, cefalexina, o fosfomicina y no se recomienda usar trimetoprima-sulfametoxazol o fluoroquinolonas; en pielonefritis puede emplearse ciprofloxacina, cefixima o cefalexina si el tratamiento es ambulatorio o ceftriaxona, cefazolina o amikacina si es hospitalario. En los hombres, las infecciones del tracto urinario se consideran siempre complicadas. Se recomienda tratamiento con nitrofurantoina o cefalexina por 7 días, o bien monodosis con fosfomicina. Para la pielonefritis en hombres se sugiere ciprofloxacina, ceftriaxona o cefixima si el tratamiento es ambulatorio y ceftriaxona o amikacina si es hospitalario. Se sugiere tratar las prostatitis bacterianas agudas con ceftriaxona o gentamicina. En cuanto a las prostatitis bacterianas crónicas, si bien su tratamiento de elección hasta hace poco fueron las fluoroquinolonas, la creciente resistencia y ciertas dudas sobre la seguridad de estas drogas obligan a considerar el uso de alternativas como fosfomicina.

Palabras clave: adulto, bacteriuria, agentes antimicrobianos urinarios, pielonefritis, cistitis, embarazo

Abstract *Argentine Intersociety Consensus on Urinary Infection 2018-2019 - Part I.* The Argentine Society of Infectious Diseases and other scientific societies have updated these recommendations based on data on urinary tract infections in adults obtained from a prospective multicenter study conducted in Argentina during 2016-2017. Asymptomatic bacteriuria should be treated only in pregnant women, who should also be systematically investigated; the antibiotics of choice are nitrofurantoin, amoxicillin, clavulanic/amoxicillin, cephalexin and trimethoprim-sulfamethoxazole. In procedures involving injury to the urinary tract with bleeding, it is recommended to request urine culture and, in the presence of bacteriuria, antimicrobial treatment according to sensitivity should be prescribed from immediately before up to 24 hours after the intervention. In women, cystitis can be treated with nitrofurantoin, cephalexin or fosfomicin, while trimethoprim-sulfamethoxazole and fluoroquinolones are not recommended; pyelonephritis can be treated with ciprofloxacin, cefixime or cephalexin in ambulatory women or ceftriaxone, cefazolin or amikacin in those who are hospitalized. In men, urinary tract infections are always considered complicated; nitrofurantoin or cephalexin are recommended for 7 days, alternatively fosfomicin should be given in a single dose. In men, ciprofloxacin, ceftriaxone or cefixime are suggested for pyelonephritis on ambulatory treatment whereas ceftriaxone or amikacin are recommended for hospitalized patients. Acute bacterial prostatitis can be treated with ceftriaxone or gentamicin. Fluoroquinolones were the choice treatment for chronic bacterial prostatitis until recently; they are no longer recommended due to the increasing resistance and recent concerns regarding the safety of these drugs; alternative antibiotics such as fosfomicin are to be considered.

Key words: adult, bacteriuria, urinary anti-infective agents, pyelonephritis, cystitis, pregnancy

La infección del tracto urinario (ITU) continúa siendo uno de los motivos más frecuentes de prescripción de antimicrobianos. Hace ya más de 10 años se publicó en nuestro país un consenso intersociedades con recomendaciones para el tratamiento de la ITU¹. A pesar de ello, existe una amplia variación en las prescripciones, tanto en la elección del agente antimicrobiano como en las dosis indicadas y en la duración de los tratamientos. Por otra parte, en los últimos años se han registrado relevantes cambios en las tasas de resistencia de los microorganismos habitualmente involucrados²⁻⁴. Finalmente, en la actualidad se cuenta con la posibilidad de realizar intervenciones invasivas para el tratamiento de diferentes enfermedades del tracto urinario, muchas de ellas asociadas con mayores tasas de infección^{5, 6}.

Por tales razones, la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) convocó a la Sociedad Argentina de Medicina (SAM), la Sociedad Argentina de Urología (SAU), la Federación Argentina de Urología (FAU), la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO), la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica (SADEBAC) y el Servicio de Antimicrobianos ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", con el objetivo de proveer recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento apropiado de adultos con ITU.

En este artículo se presenta la primera parte de las conclusiones del Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019, en el que se abordan los siguientes temas: bacteriuria asintomática, ITU en mujeres e ITU en hombres. En otro artículo se presentarán las conclusiones en relación con la ITU en situaciones especiales: asociadas a sonda vesical, litiasis o *stents* ureterales, litotricia extracorpórea y transureteral, nefrolitotomía percutánea, y prostatitis bacteriana aguda asociada a biopsia prostática transrectal.

Metodología

Las recomendaciones fueron desarrolladas por especialistas pertenecientes a siete sociedades científicas de la República Argentina, todos ellos seleccionados por sus respectivas entidades en razón de su experiencia en el tratamiento de las ITU en sus diferentes aspectos. Los participantes del Consenso se reunieron tanto en grupos de trabajo como en forma plenaria para la preparación de los documentos durante 2018. En noviembre de ese año se realizó la reunión general final del Consenso donde se presentaron y discutieron las conclusiones de cada uno de los grupos de trabajo. El documento definitivo que aquí se presenta fue revisado *a posteriori* por los participantes para su corrección y actualización final. El Consenso consiste en cuatro secciones presentadas en dos partes (Parte 1: Bacteriuria asintomática, ITU en mujeres, ITU en hombres; Parte 2: ITU en situaciones

especiales). Esta actualización hace especial hincapié en la terapéutica, que es el aspecto que más modificaciones ha sufrido en los últimos años. Para profundizar los aspectos diagnósticos los autores refieren al lector a la versión anterior del Consenso¹.

La metodología utilizada para la elaboración del Consenso consistió en la revisión de la evidencia publicada, utilizando el sistema de grados de recomendación propuesto en las Guías Clínicas de la Sociedad de Infectología de América - Servicio de Salud Pública de los EE.UU. (*Infectious Diseases Society of America - US Public Health Service*)⁷, que considera la fortaleza de la recomendación y la calidad de la evidencia disponible (Tabla 1). A tal efecto se revisaron los estudios publicados en inglés y castellano relacionados con la etiología, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la ITU en diferentes poblaciones adultas. Los mismos fueron identificados a través de búsquedas en PubMed, EBSCO, Librería Cochrane, diferentes sitios web y la revisión de las referencias de los artículos más relevantes que permitiera identificar otros estudios de valor para cumplir con el objetivo planteado. Entre los estudios revisados se incluyeron ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados, ensayos prospectivos de cohortes, estudios de casos y controles y otros tipos de estudios descriptivos. Se excluyeron estudios cuyos resultados, por adolecer de una pobre validez interna y externa, no permitían obtener conclusiones generalizables. Además, se revisaron Guías y Recomendaciones elaboradas por organizaciones gubernamentales y no gubernamentales de diferentes países.

Debido a la relativa escasez de estudios aleatorizados y controlados, o de otra forma de evidencia de alto nivel en gran parte de los tópicos correspondientes a la materia, la mayoría de las recomendaciones se han basado en la discusión y el consenso tanto para establecer el nivel de evidencia proveniente de cada uno de los estudios analizados, como de la experiencia cotidiana de los autores.

La aplicación y difusión del presente Consenso proveerá al lector de las herramientas para el tratamiento adecuado de las ITU. El uso de estas recomendaciones podrá reducir los costos (médicos, financieros y ecológicos) asociados con prácticas inapropiadas relacionadas con el uso de antibióticos, el empleo de las sondas vesicales, la duración de las hospitalizaciones, la solicitud de estudios diagnósticos y la utilización de variadas herramientas terapéuticas. De todos modos, la presente guía de ningún modo reemplaza al criterio clínico de los profesionales.

Datos epidemiológicos locales

Durante el periodo 2016-2017, la SADI llevó a cabo un estudio multicéntrico prospectivo observacional del que participaron 13 centros de la Argentina (8 de la Ciudad

TABLA 1.— Fortaleza de la recomendación y grados de calidad de la evidencia

Fuerza de la recomendación	Definición
A	Buena evidencia para recomendar su uso
B	Moderada evidencia para recomendar su uso
C	Pobre evidencia para recomendar su uso
D	Moderada evidencia para NO recomendar su uso
E	Buena evidencia para NO recomendar su uso
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia proveniente de ≥ 1 ensayo aleatorizado y controlado
II	Evidencia proveniente de ≥ 1 ensayo clínico bien diseñado, pero SIN aleatorización; o de estudios analíticos de cohorte o casos-contrroles (preferentemente que incluyan a más de un centro); o de múltiples series de casos; o de resultados óptimos provenientes de experimentos no controlados
III	Evidencia proveniente de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o comunicaciones de comités de expertos.

de Buenos Aires) con el objetivo de recabar información sobre etiología y resistencia antibiótica en ITU no complicada⁸. Los tratamientos propuestos en este Consenso surgen a partir de los datos epidemiológicos obtenidos (Tabla 2) teniendo en consideración que, para la selección de un antimicrobiano, las tasas de resistencia no deberían superar el 20% para las ITU bajas y el 10% para las pielonefritis.

Bacteriuria asintomática

Se define como bacteriuria asintomática (BA) al desarrollo de un solo tipo de bacteria en la orina de individuos asintomáticos. Se requieren al menos dos urocultivos (UC) consecutivos en mujeres y uno solo en hombres con recuento $\geq 10^5$ UFC/ml, ya sea con sedimento urinario normal o patológico. En pacientes cateterizados, un solo espécimen con recuento $\geq 10^2$ indica la presencia de BA^{1, 9, 10}.

Entre las mujeres premenopáusicas que consultan de forma ambulatoria, la prevalencia es 2-10%. La BA se relaciona con la presencia de bacterias comensales y solo se debe indicar tratamiento antibiótico en situaciones determinadas, dado que no se demostraron complicaciones del árbol urinario en las mujeres que no fueron tratadas^{11, 12}. Por el contrario, la instauración de tratamiento en estas circunstancias se relacionó con la aparición de gérmenes multirresistentes^{11, 12}.

En presencia de BA no se considera necesario realizar estudios asociados (cistoscopia, ecografía) excepto que corresponda según los antecedentes clínicos. Por ejemplo, en el caso de aislamientos reiterados de bac-

terias productoras de ureasa (ej: *Proteus mirabilis*) se debe descartar la presencia de litiasis. Describimos a continuación algunas situaciones particulares en cuanto al abordaje de la BA.

Mujeres embarazadas

Se recomienda la búsqueda sistemática de la BA al menos una vez, entre la semana 12 y 16 de embarazo, preferentemente en la primera consulta prenatal (Fuerza de la recomendación AI) y solo repetirlo trimestralmente cuando la gestante presente otros factores de riesgo (patología renal, trasplante renal, litiasis, historia de pielonefritis a repetición o de reflujo vésico-ureteral)^{13, 14}.

En gestantes, la prevalencia de BA es 2-7% y constituye una indicación de antimicrobianos hasta lograr la esterilización del UC (CI)¹⁵. En ausencia de tratamiento, podrían desarrollar cistitis y, en 30-50% de los casos, pielonefritis, debido a los cambios anatómicos y fisiológicos generados por el embarazo (estasis urinaria, dificultad para la evacuación total vesical), como así también, a otros factores asociados, tales como condición socioeconómica, partos previos, historia de ITU recurrente o diabetes¹⁶.

La relación entre BA y el aumento de riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer es algo más incierta¹³. Con respecto al riesgo de parto prematuro en mujeres embarazadas tratadas por BA, dos estudios con algunas limitaciones demostraron que el riesgo era menor después del tratamiento^{17, 18}. Dos metaanálisis^{13, 19} también notaron que el tratamiento resultó en menos riesgo. Sin embargo, otro estudio²⁰ no identificó ninguna diferencia con respecto al riesgo de parto prematuro o bajo peso al nacer.

TABLA 2.– Sensibilidad antibiótica en infección del tracto urinario no complicada según grupo de antibiótico para el total de pacientes y los diferentes grupos etarios^a

Grupo	Microorganismos (n)	% Sensibilidad					
		AMP	AMS	CEF 1	TMS	NFT	FQ
Total	BGN (419)	51.2	77.9	90.1	73.3	93.4	91.0
	<i>E. coli</i> (382)	52.2	77.6	91.3	72.0	99.4	90.4
Edad <50 años	BGN (325)	53.0	78.6	89.8	72.0	93.8	91.2
	<i>E. coli</i> (298)	53.6	77.7	90.2	70.5	99.3	90.4
Edad 50-65 años	BGN (94)	45.7	75.5	91.3	77.4	92.2	90.4
	<i>E. coli</i> (84)	47.6	77.4	95.1	77.1	100	90.5
Edad >65 años	BGN (57)	42.1	73.7	92.7	73.7	92.5	86.0
	<i>E. coli</i> (51)	43.1	72.5	93.9	72.5	100	84.3

AMP: ampicilina; AMS: ampicilina/sulbactam; CEF 1: cefazolina; TMS: trimetoprima sulfametoxazol; NFT: nitrofurantoina; FQ: fluoroquinolonas; BGN: Bacilos Gram negativos; *E.coli*: *Escherichia coli*

Se puede optar por alguno de los siguientes esquemas, siempre utilizando el antibiograma como guía:

- 1) Nitrofurantoína 100 mg c/6-8 horas (la dosificación se aclara más adelante). Evitar en embarazo de término o trabajo de parto
- 2) Cefalexina 500 mg c/6-8 horas
- 3) Amoxicilina 500 mg c/8 horas
- 4) Amoxicilina-ácido clavulánico 875 mg c/12 horas
- 5) Trimetoprima-sulfametoxazol (TMS 800/160 mg c/12 horas (evitar en 1^{ro} y 3^{er} trimestre)

Se recomienda un ciclo de tratamiento de 4 a 7 días, dependiendo del antibiótico utilizado.

Se debe realizar UC de seguimiento 7 días posteriores a la finalización del tratamiento antimicrobiano y luego una vez por mes. En caso de persistir el UC positivo luego de dos tratamientos completos no eficaces, se deberá administrar tratamiento profiláctico por todo el período del embarazo según antibiograma¹⁰.

Pacientes diabéticos

En diabéticos existe una mayor prevalencia de BA, aún con niveles controlados de glucemia. Sin embargo, un estudio aleatorizado controlado no demostró que el tratamiento de BA redujera los episodios de ITU²¹. Se desaconseja la pesquisa de BA en esta población (EI).

Pacientes institucionalizados y/o mayores de 65 años

En este grupo, la tasa de BA se encuentra entre el 15 y el 50%. Se dificulta la diferenciación entre BA e ITU por la imposibilidad de realizar en muchas situaciones un interrogatorio que nos oriente en base al cuadro clínico. Diferentes estudios que compararon tratamiento antibiótico vs. placebo en los casos de BA, no demostraron aumento de la morbilidad en la rama placebo²². La terapia antimicrobiana no disminuye la frecuencia de los episodios de infección sintomática ni mejora los síntomas genitourinarios crónicos tales como la incontinencia, pero se asocia con efectos adversos y promueve la reinfección con organismos multirresistentes²³⁻²⁵. Se desaconseja la pesquisa de BA en esta población (EII).

Pacientes con alteraciones del tracto urinario y/o que requieren cateterización intermitente o sondado vesical

Los pacientes con vejiga neurogénica, patología de la médula espinal, esclerosis múltiple, neovejiga, etc., presentan su vía urinaria frecuentemente colonizada. No se ha demostrado el beneficio de la pesquisa ni del tratamiento de la BA (DIII)^{10, 25}.

Pacientes en contexto de artroplastia

Dos estudios prospectivos de cohorte^{26,27} y uno aleatorizado²⁸ descartaron vinculación entre la presencia de BA previa a la cirugía ortopédica protésica y la infección del sitio quirúrgico, por lo que ni la pesquisa ni el tratamiento están recomendados (EI).

Pacientes que serán sometidos a procedimientos urológicos

En el contexto de procedimientos que impliquen lesión con sangrado de la mucosa del tracto urinario, el riesgo de bacteriemia asociada a BA es alrededor de 60%²⁵. Se recomienda la solicitud de UC para pesquisa de BA. En caso de resultar positivo, se deben indicar antimicrobianos según sensibilidad, inmediatamente antes del procedimiento, pero los mismos no deben prolongarse más allá de las 24 horas luego del procedimiento (AI). Algunos autores proponen extender la terapéutica si el paciente permanece con sonda vesical (CIII)²⁹.

Infecciones urinarias en mujeres

La incidencia de ITU en mujeres es claramente superior a la observada en hombres: se calcula que entre el 50 y el 60% de las mujeres adultas tendrá al menos un episodio de ITU en su vida³⁰. En un estudio se observó que casi el 10% de mujeres posmenopáusicas contactadas por teléfono afirmó haber tenido un episodio de ITU en el año previo³¹. El pico de incidencia de ITU no complicada en mujeres se observa en las edades de máxima actividad sexual, generalmente entre los 18 y los 39 años³².

En esta sección se analizarán los siguientes puntos: cistitis, pielonefritis, ITU en edad post-menopáusica, ITU recurrente e ITU en embarazadas.

Cistitis

Estudios epidemiológicos han descrito que la mitad de las mujeres reportarán al menos un episodio de cistitis en su vida y que el 25% tendrá un incidente recurrente³³.

La presencia de disuria, acompañada o no de polaquiuria, micción imperiosa, dolor suprapúbico y/o hematuria, sin fiebre, es la forma más frecuente de presentación. Cuando se describen síntomas vaginales (flujo, ardor, prurito) disminuye la posibilidad diagnóstica de ITU. Ante la presencia de síntomas urinarios "clásicos", la posibilidad de ITU es mayor al 80% y excede el valor predictivo de las tiras reactivas (*dipstick*) y del sedimento de orina³⁴. Ante la necesidad del médico de confirmar el diagnóstico clínico, cualquiera de estos dos métodos es de utilidad. En mujeres sanas sin factores de riesgo para infecciones con organismos resistentes a los medicamentos, puede

no ser necesario un cultivo de orina confirmatorio en el primer episodio de cistitis.

El tratamiento apropiado de la cistitis contribuye a la curación clínica y también a prevenir la recaída³³ y se basa comúnmente en la terapia antibacteriana corta. *Escherichia coli* continúa siendo el uropatógeno principal. El conocimiento de la etiología y los patrones de sensibilidad permiten la elaboración de guías locales que faciliten la toma de decisiones y la elección de los tratamientos empíricos adecuados³⁵⁻³⁷.

1) Se recomienda nitrofurantoina como primera opción. En nuestro país se comercializa la forma en macrocristales 100 mg, por lo que la dosis aprobada es de 100 mg por vía oral c/6 horas, por 5 días (AI)³⁸. En otros países, en los que se comercializa la composición de nitrofurantoina macrocristales/monohidrato, el intervalo interdosis puede extenderse a 12 horas. También existe bibliografía que respalda el uso de nitrofurantoina macrocristales en dosis de 100 mg c/8 horas³⁹⁻⁴¹ (CIII).

2) Otra opción es cefalexina 500 mg vía oral c/8 horas por 5-7 días (BII).

3) Como alternativa se puede indicar fosfomicina trometamol 3 g vía oral dosis única (AI). Comparada con la nitrofurantoina, la fosfomicina resultó menos efectiva⁴². Por esta razón y por el potencial impacto en la emergencia de resistencia se sugiere reservar esta alternativa terapéutica para cuando no existan otras opciones.

4) Las cifras nacionales de sensibilidad no favorecen el uso de TMS en forma empírica ya que la tasa de resistencia supera el 20% en la comunidad (Tabla 2).

5) No se recomienda el uso de fluoroquinolonas para el tratamiento empírico de la cistitis aguda (BIII). Los informes de efectos adversos post-comercialización han provocado la difusión de un alerta de los entes reguladores instando a contraindicar estas drogas como primera elección en infecciones leves con otras opciones terapéuticas^{42,43}.

Pielonefritis aguda

La pielonefritis aguda es una infección grave del tracto urinario que afecta la pelvis y el parénquima renal⁴⁴. La presentación clínica varía desde un cuadro leve solo manifestado por disuria hasta una sepsis por bacilos Gram negativos. Representa uno de los cuadros clínicos más frecuentes en los servicios de urgencias. Aunque la mortalidad asociada es baja (exceptuando algunos casos de sepsis urinaria grave), la morbilidad es importante y es causa frecuente de ausentismo laboral. En el anciano es una de las causas más comunes de bacteriemia y de *shock* séptico.

En el cuadro clínico clásico se producen manifestaciones locales como dolor lumbar o hipersensibilidad, y sistémicas como fiebre, náuseas y vómitos, que la diferencian de la infección del tracto urinario inferior. Un

tercio de las mujeres con infección renal pueden tener solamente síntomas que sugieren infección urinaria baja (pielonefritis oculta) y en estos casos los regímenes antibióticos cortos habitualmente fracasan. Aproximadamente un 20% de las pacientes no tienen síntomas urinarios y algunas no tienen fiebre^{1, 45}.

El estudio que certifica el diagnóstico de pielonefritis es el UC. En aproximadamente el 80% de las pacientes con pielonefritis el recuento de colonias es $>10^5$ UFC. El Consenso Argentino Intersociedades de 2007 definió como significativo un recuento de colonias de 10^4 para el diagnóstico de pielonefritis (sensibilidad 90-95%)^{1, 36}. Las tasas de bacteriemia varían entre los estudios desde $< 10\%$ a $> 50\%$ según los factores del huésped, siendo mayor en presencia de enfermedad grave, inmunocompromiso, obstrucción urinaria y edad > 65 años. Los hemocultivos no deben ser realizados en forma rutinaria ante sospecha de pielonefritis porque el resultado no cambiará el tratamiento. Pueden ser útiles para establecer el diagnóstico en casos ambiguos, por ejemplo en poblaciones con alta prevalencia de bacteriuria asintomática o en sujetos que recibieron tratamiento antibiótico^{46, 47}.

Los estudios por imágenes no deben ser solicitados en forma rutinaria^{36, 48}. Se los recomienda en pacientes que ingresan con sepsis o *shock* séptico, con diagnóstico conocido o sospecha de obstrucción del tracto urinario, pH urinario ≥ 7 , *clearance* de creatinina < 40 ml/min o en aquellos que continúan sintomáticos luego de 72 horas de tratamiento antibiótico efectivo, con el objetivo de descartar absceso renal o perirrenal, obstrucción y/o anomalías de la vía urinaria. La ecografía es menos costosa y más sensible para la detección de hidronefrosis y litiasis. La tomografía axial computarizada sería de elección para el diagnóstico de abscesos, inflamación y producción de gas.

Hay tres opciones de seguimiento de estas pacientes: en forma ambulatoria, observación en guardia evaluando la respuesta al tratamiento o ingreso hospitalario. Esta decisión va a depender de la gravedad de la presentación, la presencia de vómitos, la fragilidad y las patologías concomitantes⁴⁹. La mayoría no requiere hospitalización y puede ser tratada por vía oral en forma ambulatoria.

1) Como tratamiento empírico pueden indicarse ciprofloxacina 500 mg c/12 horas, cefixima 400 mg/día.

2) Otra opción es la administración de ceftriaxona 1g/día hasta disponer de los resultados del UC y continuar luego según antibiograma.

3) En presencia de síntomas graves, inestabilidad hemodinámica o intolerancia digestiva, se recomienda la internación y el inicio de tratamiento por vía parenteral, con ceftriaxona 1g/día, cefazolina 1-2 g c/8 horas o amikacina 1 g/día, observando la evolución, y luego continuar el tratamiento en forma ambulatoria una vez conocido el resultado del UC, cuando se llegue a la estabilidad clínica^{36, 50-52}.

4) Nitrofurantoina y fosfomicina no representan opciones válidas por su escasa penetración en el riñón, así como tampoco TMS debido a las altas tasas de resistencia.

Las opciones de tratamiento por vía oral, con documentación microbiológica, son TMS 160/800 mg c/12 horas, amoxicilina-ácido clavulánico 1g c/12 horas, cefalexina 500 mg c/8 horas, ciprofloxacina 500 mg c/12 horas y cefixima 400 mg⁵³. El tratamiento antibiótico de la pielonefritis debe prolongarse durante 7 días cuando se utilizan fluoroquinolonas^{51, 52, 54} y 10 días cuando se utiliza TMS o β -lactámicos⁵⁵⁻⁵⁷. La respuesta al tratamiento se evalúa clínicamente, y no está indicado realizar UC de control.

Infecciones del tracto urinario en la postmenopausia

En las mujeres postmenopáusicas existe una mayor colonización vaginal con bacilos Gram negativos y mayor incidencia de bacteriuria. Estos hallazgos microbiológicos se correlacionan con los cambios en el ambiente vaginal, como la desaparición de los lactobacilos, la elevación del pH, la atrofia en el epitelio uretral y el plexo suburetral⁵⁸, la presencia de residuo post-miccional debido a cambios hipotónicos de la contractilidad del detrusor y/o la mayor prevalencia de prolapso de órganos pélvicos que pueden dar como resultado una obstrucción parcial⁵⁹⁻⁶¹.

Los estudios epidemiológicos han demostrado que 15-20% de las mujeres de 65-70 años y 20-50% de las mayores de 80 años tienen bacteriuria. La incidencia de infecciones urinarias varía entre 10 y 30%⁶¹.

El espectro clínico de presentación varía desde los clásicos signos y síntomas en las mujeres autoválidas a presentaciones más atípicas, incluyendo letargo, delirio, febrícula y anorexia. Este hallazgo hace más dificultoso el diagnóstico de ITU y genera una tendencia al diagnóstico erróneo y al uso inadecuado de antibióticos en esta población.

El tratamiento empírico de la ITU en mujeres postmenopáusicas es básicamente el mismo que en las mujeres jóvenes. Cabe mencionar que la nitrofurantoina no debe utilizarse con *clearance* de creatinina < 50 ml/min. Más allá de la recomendación de no utilizar quinolonas como tratamiento de primera línea para cualquier tipo de ITU dada la alta tasa de efectos adversos^{42, 43}, en pielonefritis la indicación de quinolonas se desaconseja dado que la prevalencia de resistencia para *E. coli* en mayores de 65 años es $>15\%$ (EIII).

Infección recurrente del tracto urinario

La ITU recurrente se define por la presencia de, al menos, tres episodios de ITU en el último año o dos episodios en los últimos 6 meses¹. Los estudios muestran que 30-44% de las pacientes que tienen un episodio de cistitis aguda

tendrán una recurrencia, a menudo dentro de los tres meses⁶². Se ha encontrado una tasa media de recurrencia de 2.6 (rango 0.3-7.6) infecciones por paciente por año⁶³.

Algunas medidas pueden disminuir la frecuencia de los episodios¹:

- Evitar la retención de orina y promover la micción post-coito

- Evitar el uso de diafragmas con cremas espermicidas como método anticonceptivo

- Evitar el estreñimiento

- La recomendación del uso de arándanos en jugo o comprimidos se ve limitada no solo por la inconsistencia de su eficacia sino también por la alta tasa de abandonos en tratamientos prolongados y las interacciones con otros medicamentos como warfarina^{64, 65}

- Estrógenos tópicos: en diversos estudios todas las preparaciones de estrógeno vaginal (óvulos, crema, anillos vaginales) disminuyeron el número de ITU en comparación con placebo o en comparación con la condición basal (número de infecciones antes de comenzar el estudio o presencia de bacteriuria)⁶⁶

- Estrógenos sistémicos: En ningún estudio se observó reducción significativa en los episodios de ITU en comparación con placebo^{67, 68}

- D-manosa: Los manósidos son moléculas pequeñas biodisponibles por vía oral y muestran acción inhibitoria sobre la adhesión bacteriana al uroepitelio⁶⁹. En un estudio se demostró que la administración de 2 g de D-manosa por día redujo el riesgo de recurrencia de ITU en forma similar al tratamiento con nitrofurantoina. Se requieren más estudios para validar estos datos⁷⁰.

- Incremento en la hidratación: En un estudio aleatorizado se indicó a mujeres postmenopáusicas agregar 1.5 litros por día a su consumo usual de agua. Se obtuvo una reducción aproximada del 50% del número de cistitis y se prescribieron significativamente menos antibióticos. Aunque esta estrategia no resulta tan efectiva como la profilaxis antibiótica en reducción de la recurrencia, el efecto beneficioso de la mayor hidratación es seguro, barato y no selecciona resistencia antibiótica⁷¹

- Las vacunas y la interferencia bacteriana basada en la instilación intravesical de cepas avirulentas de *E. coli* han mostrado resultados prometedores y podrían ser útiles en estas circunstancias⁶⁸. No se dispone de evidencia suficiente para valorar la eficacia de 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 uroepiteliales⁶⁸.

Si a pesar de la implementación de estas medidas las ITU persisten, se considerarán algunas de las siguientes estrategias terapéuticas:

- Profilaxis antibiótica continua: en mujeres que presentan más de tres episodios en el año se puede indicar la administración de antibióticos en bajas dosis (TMS o

nitrofurantoína), a fin de descolonizar el periné de la flora entérica. La elección del antibiótico debería hacerse en base a los resultados de UC previos y a los datos de epidemiología local. Si bien la profilaxis suele recomendarse durante seis a doce meses, en mujeres con altas tasas de recurrencia puede prolongarse por períodos mayores.

- Administración de antibióticos profilácticos post-coito: está dirigida a las mujeres que claramente relacionan los episodios de recurrencia con el acto sexual. Puede utilizarse TMS 400/80 mg, nitrofurantoína 50-100 mg, norfloxacina 400 mg o cefalexina 250 mg.

- Autotratamiento: si los episodios son menos de tres en el año se pueden indicar regímenes de 3 días con TMS o fluoroquinolonas, 5 días con nitrofurantoína o 5-7 días con cefalosporinas de 1^{ra} generación. Esta es una estrategia segura y efectiva como alternativa a los demás procedimientos mencionados.

Infecciones del tracto urinario en la embarazada

Las ITU son la segunda patología más común del embarazo después de la anemia⁷². Se estima que 5-10% de las mujeres desarrollarán algún tipo de ITU durante el embarazo⁷³. La ITU es el tipo de infección más frecuente durante el embarazo, y representa el 5% de todas las admisiones hospitalarias de embarazadas⁷².

Cistitis

La cistitis ocurre en 1-4% de las embarazadas, siendo el segundo semestre el momento de mayor prevalencia⁷⁴. Es de destacar que una de cada tres embarazadas con BA desarrollará cistitis aguda⁷⁵.

El diagnóstico se confirma mediante un UC con > 1000 UFC/ml acompañado de clínica sugestiva de infección²⁹.⁷⁶. Ante síntomas de cistitis con UC negativo se debe descartar el síndrome uretral y solicitar búsqueda de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en primer chorro de orina o hisopado cervical.

El tratamiento se inicia en forma empírica y debe ajustarse según antibiograma. En una revisión sistemática Cochrane no se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos antibióticos disponibles en cuanto a tasa de curación, infección recurrente, incidencia de pretérmino, admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales y fiebre prolongada. Además, la tasa de efectos secundarios fue muy baja⁷⁵.

Pueden utilizarse las siguientes opciones:

- 1) Cefalexina 500 mg c/8 horas (CIII)

- 2) Nitrofurantoína 100 mg c/6 horas (AI) (evitar en embarazo de término o trabajo de parto). Sin embargo, según bibliografía comentada anteriormente³⁹⁻⁴¹, podría ser administrada c/8 horas.

3) Fosfomicina trometamol 3 g única dosis (AI)

En cuanto a duración, para minimizar la exposición del feto son preferibles las pautas cortas (4-7 días), que han mostrado ser eficaces, y se reserva la monodosis para la fosfomicina^{76,77}.

Está indicado realizar un UC de control 7-15 días después de completar la antibioterapia, y mensualmente hasta finalizar el embarazo (AIII).

En caso de recidiva, se debe actuar en función del antibiograma. Si después de dos tratamientos completos persiste la cistitis, está indicado el tratamiento supresor profiláctico.

Pielonefritis

La infección del parénquima renal aparece en 1-4% de las gestaciones y su prevalencia aumenta al 6% en gestantes en las que no se ha realizado pesquisa de BA durante el embarazo. El 80-90% de las pielonefritis aparecen en el segundo o tercer trimestre de la gestación y en el puerperio⁷³.

La pielonefritis en el embarazo es una enfermedad grave: alrededor del 20% desarrollará complicaciones, entre las que pueden mencionarse *shock* séptico, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, abscesos renales y litiasis⁷⁶.

En 10-20% de las pacientes existe bacteriemia pero no hay evidencia de que esto implique un peor pronóstico o requiera un tratamiento diferente⁷⁶. De todas formas, sería razonable obtener hemocultivos en aquellas mujeres que sí presenten síntomas sépticos o que tengan comorbilidades y/o falta de respuesta al tratamiento antibiótico inicial^{13, 73, 76} (BII).

Dado el mayor riesgo de complicaciones en embarazadas, la pielonefritis ha sido tratada tradicionalmente con hospitalización y antibióticos intravenosos hasta que la paciente esté afebril durante 24 a 48 horas y mejore sintomáticamente^{10, 78}. Las embarazadas con pielonefritis aguda sin anomalías renales o urológicas, complicaciones del embarazo, signos de sepsis o tratamientos antibióticos recientes podrían ser consideradas para tratamiento ambulatorio si se asegura un seguimiento apropiado (BI).

Esquemas terapéuticos

1) Ceftriaxona 1-2 g/24 h EV o IM (AII). Considerar 2 g ceftriaxona en 2^{do} y 3^{er} trimestre por el aumento del peso corporal y del volumen de distribución

2) En caso de alergia a β -lactámicos:

- Gentamicina 240 mg/24h IM/EV
- Aztreonam 1g-2g EV c/8-12 horas, según gravedad

Tras 48-72 horas afebril continuar con antibióticos por vía oral (según resultado de antibiograma) hasta completar 10 días de tratamiento.

Como seguimiento clínico se propone UC a los 7-14 días de finalizar tratamiento antibiótico. Teniendo en cuenta que hasta un 20% de las pielonefritis recidivan, se debe realizar un UC mensual de control. Considerar tratamiento antibiótico supresor en caso de pielonefritis recidivante durante la gestación o tras un único episodio de pielonefritis en pacientes con patología renal o de vías excretoras.

Infecciones urinarias en hombres

Las ITU en hombres se consideran dentro del grupo de las complicadas⁷⁹. Su incidencia es muy baja en hombres jóvenes. Un estudio europeo publicó una tasa de 6-8 episodios de ITU por cada 10 000 hombres entre 21-50 años⁸⁰. La incidencia aumenta a partir de los 50 años, cuando la patología prostática y las instrumentaciones de la vía urinaria, que son reconocidos factores de riesgo, se tornan más frecuentes.

Siempre debe efectuarse un UC para su estudio, y se considera significativo un recuento de bacterias superior a 10³ UFC/ml (AI)²⁹.

Si bien se recomienda guiar el tratamiento antibiótico según los patrones de sensibilidad locales, debe destacarse que los datos epidemiológicos de IU en hombres son muy escasos debido a la baja incidencia de esta enfermedad.

El diagnóstico de ITU en un hombre suele conducir a evaluaciones adicionales en busca de problemas estructurales de la vía urinaria. Sin embargo, no existe acuerdo respecto a cómo y cuándo evaluar a estos pacientes. Algunos estudios con escaso número de casos^{81, 82} sugieren que, en ausencia de datos clínicos o de laboratorio orientadores, la evaluación rutinaria con imágenes sería innecesaria, ya que raramente ofrece información que obligue a modificar decisiones terapéuticas (BII). Los estudios rutinarios de imágenes deben reservarse para fracaso terapéutico, recurrencia temprana sintomática o hematuria microscópica persistente, sugestiva de anomalías urológicas mayores⁸³. En caso de requerirse estudios por imágenes, la ecografía renal es de elección para evaluar la presencia de obstrucción y eventualmente guiar intervenciones. En forma complementaria, la TC puede ser útil para definir la causa de una obstrucción, así como la naturaleza y extensión de lesiones intra y extrarrenales.

Muy pocos trabajos han evaluado el tratamiento de ITU en hombres, debido probablemente a la menor frecuencia en esta población en comparación con la mujer adulta. La duración óptima del tratamiento en hombres no ha sido estudiada, por lo que los datos usados para realizar recomendaciones suelen surgir de la extrapolación de la información conocida en mujeres⁴⁹. A continuación se presentan las recomendaciones para el tratamiento de hombres con cistitis, pielonefritis y prostatitis.

Cistitis

No se ha comprobado que los cursos cortos de antibióticos, ensayados con eficacia en mujeres, sean apropiados para el tratamiento de cistitis en hombres¹. Se recomienda que la extensión de los tratamientos en hombres sea de 7 días.

No se recomienda efectuar UC al final del tratamiento si la respuesta clínica fue favorable, dado que la colonización asintomática no debería ser tratada^{25, 83} (BII).

Se recomienda el tratamiento con:

- 1) Nitrofurantoína 100 mg c/6 horas. Según bibliografía comentada anteriormente podría administrarse c/8 horas³⁹⁻⁴¹.
- 2) Cefalexina 500 mg c/8 horas
- 3) Fosfomicina trometamol 3 g en monodosis

Pielonefritis

Una gran proporción de los varones con ITU febril tienen compromiso prostático concomitante, evidenciado por incremento transitorio de PSA y/o del volumen prostático, por lo que algunos autores prefieren elegir drogas con buena penetración prostática para el tratamiento de la pielonefritis⁸⁰.

En cuanto a la duración del tratamiento antibiótico, un estudio aleatorizado que incluyó hombres demostró que 7 días no era inferior a 14 días en términos de curación clínica temprana⁵⁶. Teniendo en cuenta que el antibiótico utilizado en el estudio fue ciprofloxacina, debería considerarse prolongar el tratamiento a 10 días cuando se utilicen otros antibióticos, hasta que exista evidencia que avale el tratamiento acortado.

Se sugieren como tratamientos empíricos:

- a) Para pielonefritis de tratamiento ambulatorio
 - 1) Ciprofloxacina 500 mg c/12 horas VO
 - 2) Ceftriaxona 1 g/día IM o IV
 - 3) Cefixima 400 mg/día VO
- b) Para pielonefritis que requiere internación
 - 1) Ceftriaxona 1 g/día IV o IM
 - 2) Amikacina 1 g/día IV o IM

Prostatitis

La prostatitis es la patología urológica más común en menores de 50 años y la tercera en mayores de 50 años; se ha estimado en un 25% la probabilidad de que un hombre padezca un episodio de prostatitis en su vida. La mayoría de las prostatitis bacterianas son consecuencia de una ITU causada por patógenos con factores de virulencia especiales. Los factores de riesgo más comunes son: instrumentación del tracto urinario, estrechez uretral y uretritis (generalmente por gérmenes asociados a infecciones de transmisión sexual)⁸⁴.

Las prostatitis bacterianas agudas (PBA) comprenden < 1% de las prostatitis bacterianas; la mayoría de estos casos son causados por infección uretral ascendente o reflujo intraprostático. El compromiso general puede ser importante. En un estudio prospectivo, el 29% requirió hospitalización y el 17.6% presentó bacteriemia; además estos últimos fueron más frecuentemente re-hospitalizados luego del alta⁸⁵.

En la práctica, el diagnóstico de PBA suele efectuarse ante la presencia de síntomas urinarios y prostáticos, con repercusión sistémica, utilizándose el UC y los hemocultivos como métodos de investigación etiológica^{86, 87}.

En las PBA, según el estado del paciente, puede requerirse la hospitalización y la administración de dosis altas de antibióticos parenterales. El tratamiento puede consolidarse por vía oral una vez que el paciente se encuentre en recuperación para cumplir 2 a 4 semanas de tratamiento, siempre que los resultados de los cultivos lo permitan.

Se sugiere iniciar el tratamiento con:

- 1) Ceftriaxona 1 o 2 g por día IV o IM
- 2) Gentamicina 240 mg por día IV

La falta de respuesta clínica en las primeras 36 horas debe hacer sospechar la presencia de un absceso prostático⁸⁸. Los factores de riesgo para la presencia de absceso prostático son cateterización urinaria prolongada, manipulación uretral reciente e inmunocompromiso⁸⁹.

Las prostatitis bacterianas crónicas complican a aproximadamente el 5% de los pacientes con PBA, aunque también pueden ocurrir sin infección aguda previa. La formación de biopelículas bacterianas y los cálculos prostáticos favorecen la persistencia de la infección y la aparición de resistencia bacteriana⁹⁰.

El tratamiento de la prostatitis bacteriana crónica es un desafío. La poca inflamación tisular que la glándula presenta dificulta la penetración de los antibióticos, condicionando una alta tasa de recidiva. Los antimicrobianos que mejor penetración prostática y eficacia clínica han demostrado son fluoroquinolonas, sulfonamidas, macrólidos y tetraciclinas⁹¹. Recientemente, se ha añadido fosfomicina trometamol a esta lista, dado que demostró una buena concentración glandular en hombres sanos⁹². Si bien el tratamiento de prostatitis bacterianas crónicas con fluoroquinolonas por 4 a 6 semanas ha mostrado curas microbiológicas cercanas al 70%⁹³, la creciente resistencia en nuestro medio⁹ y las advertencias recientes respecto a la seguridad de estas drogas^{42, 43}, obligan a reconsiderar su uso. Distintos estudios no aleatorizados avalarían el uso de fosfomicina en dosis diaria de 3 g por una semana, seguido de 3 g c/48 horas por 6 a 16 semanas^{94, 95}, aunque son necesarios mayores datos clínicos sobre la dosis apropiada y la posible combinación con otros agentes.

En las prostatitis bacterianas crónicas causadas por *C. trachomatis*, azitromicina 500 mg tres días a la semana

durante 3 semanas mostró mejor respuesta que ciprofloxacina 500 mg/12 horas por 20 días⁹⁶. Azitromicina 1 g/semana por 4 semanas y doxiciclina 100 mg/12 horas por 28 días mostraron respuestas similares, tanto para el tratamiento de *C. trachomatis*⁹⁷ como de *U. urealyticum*⁹⁸.

El dolor pelviano crónico, con síntomas prostáticos y sin rescate microbiológico es un frecuente motivo de consulta. La mayoría de los estudios no mostraron beneficios en la administración de antibióticos en este escenario⁹⁹, no obstante, muchos autores recomiendan realizar una prueba terapéutica con antibióticos si no han sido utilizados anteriormente⁹⁰.

Bibliografía

- Levy Hara G, Lopardo G, López Furst MJ, et al. Consenso Intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario. *Rev Panam Infectologia* 2007; 9: 57-69. En: <https://www.sadi.org.ar/guias-recomendaciones-y-consensos/item/26-consenso-intersociedades-para-el-manejo-de-la-infeccion-urinaria-en-adultos>; consultado octubre 2018.
- Bertoni G, Pessacq P, Sarica K, et al. Etiology and antimicrobial resistance of uncomplicated urinary tract infections. *Medicina (B Aires)* 2017; 77: 304-8.
- Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, et al. An update on catheter-associated urinary tract infection. Inter-Society recommendations. *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 258-64.
- Leoni AF, Monterisi A, Acuña PG. Community acquired urinary tract infections in older adults. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2017; 74: 10-7.
- Türk C, Petřík A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol* 2016; 69: 475-82.
- Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, et al. Prostate biopsy-related infection: A systematic review of risk factors, prevention strategies, and management approaches. *Urology* 2017; 104: 11-21.
- Infectious Diseases Society of America. Handbook on clinical practice guideline development, 2015. En: http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/IDSA_Practice_Guidelines/IDSA%20Handbook%20on%20CPG%20Development%2010.15.pdf; consultado octubre 2018.
- Lopez Furst MJ, Mykietiuik A, Pessacq P, et al. Community-acquired uncomplicated urinary tract infections (UTI): current etiology and antimicrobial susceptibility in Argentina. A prospective, observational, multicenter study. *IJID* 2018; 73:7-9.
- Gleckman R, Esposito A, Crowley M, Natsios GA. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol* 1979; 9: 596-7.
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on urological infections. *Eur Urol Suppl* 2015; 15: 71-80. En: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf; consultado octubre 2018.
- Schnarr J, Smail F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 50-7.
- Tencer J. Asymptomatic bacteriuria--a long-term study. *Scand J Urol Nephrol* 1988; 22: 31-4.
- Smail FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CDOOO490.
- Lin K, Fajardo K, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 149: W20-4.
- Care H. Screening for asymptomatic bacteriuria within the framework of the German maternity guidelines , under special consideration of test Publishing details. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2015 Feb. Executive Summary of Final Report No. S13-02. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK385751/>; consultado octubre 2019.
- Mclsaac W, Carroll JC, Biringer A, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Canada* 2005; 27: 20-4.
- Thomsen AC, Morup L, Brogaard Hansen K. Antibiotic elimination of group B streptococci in urine in prevention of preterm labour. *Lancet* 1987; 1: 591-3.
- Wren BG. Subclinical renal infection and prematurity. *Med J Aust* 1969; 2: 596-600.
- Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 576-82.
- Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: c1324-33.
- Zhanell GG, Harding GK, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 2018; 13: 150-4.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infections in adults, 2015; 1-33. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs90>; consultado octubre 2019.
- Nicolle LE. Urinary tract infections in the older adult. *Clin Geriatr Med* 2016; 32: 523-38.
- Detweiler K, Mayers D, Fletcher SG. Bacteriuria and urinary tract infections in the elderly. *Urol Clin North Am* 2015; 42: 561-8.
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643-54.
- Sousa R, Munoz-Mahamud E, Quayle J, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis* 2014; 59: 41-7.
- Bouvet C, Lübbecke A, Bandi C, et al. Is there any benefit in pre-operative urinary analysis before elective total joint replacement? *Bone Joint J* 2014; 96-B : 390-4.
- Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 3822-9.
- De Cueto M, Aliaga L, Alos JI, et al. Diagnosis and treatment of urinary tract infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35: 314-20.
- Foxman B, Gillespie B, Koopman J, et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1194-205.
- Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD.

- Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000; 10: 509-15.
32. Hooton TM, Besser R, Foxman B, Fritsche TR, Nicolle LE. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 75-80.
 33. Cortes JA, Perdomo R, Morales D, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Rev Fac Med* 2015; 63: 565-81.
 34. Fernández DJ, Di Chiazza S, Veyretou FP, et al. Análisis de orina: estandarización y control de calidad. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2014; 48: 213-21.
 35. Spivak LG, Rapoport LM, Platonova DV, et al. Issues of spectrum and local sensitivity of *E. coli* in female patients with acute uncomplicated lower urinary tract infection. A review of M. Seitz study and own observation. *Urologija* 2018; 3:58-62.
 36. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, 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: e103-20.
 37. Datta R, Juthani-Mehta M. Nitrofurantoin vs. Fosfomicin: Rendering a verdict in a trial of acute uncomplicated cystitis. *JAMA* 2018; 319: 1771-2.
 38. Ministerio de Salud. Secretaría de Políticas Regulatorias e Institutos, ANMAT. Disposición 1937, 27 Mar 2014. En: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2014/Dispo_1937-14.pdf; consultado junio 2019.
 39. Wijma RA, Franssen F, Muller AE, Mouton JW. Optimizing dosing of nitrofurantoin from a PK/PD point of view: what do we need to know? *Drug Resist Updat* 2019; 43: 1-9.
 40. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs. single-dose fosfomicin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: A randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319: 1781-9.
 41. Wijma RA, Huttner A, van Dun S, et al. Urinary antibacterial activity of fosfomicin and nitrofurantoin at registered dosages in healthy volunteers. *Int J Antimicrob Agents* 2019. pii: S0924-8579(19)30207-9.
 42. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics on risks of mental health and low blood sugar adverse reactions. En: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics-risks-mental-health-and-low-blood-sugar-adverse>; consultado octubre 2018.
 43. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends new restrictions on use following review of disabling and potentially long-lasting side effects En: <https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrictions-use-following-review>; consultado octubre 2018.
 44. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-81.
 45. Piccoli GB, Consiglio V, Colla L, et al. Antibiotic treatment for acute 'uncomplicated' or 'primary' pyelonephritis: a systematic, 'semantic revision.' *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28: S49-S63.
 46. Velasco M, Martínez JA, Moreno-Martínez A, et al. Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1127-30.
 47. Long B, Koyfman A. Long B, Koyfman A. Best clinical practice: Blood culture utility in the emergency department. *J Emerg Med* 2016; 51: 529-39.
 48. van Nieuwkoop C, Hoppe BP, Bonten TN, et al. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1266-72.
 49. Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults *N Engl J Med* 2018; 378: 48-59.
 50. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community acquired urinary tract infections. *Ann Int Med* 2001; 135: 41-50.
 51. Grigoyan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting. A review. *JAMA* 2014; 312: 1677-84.
 52. Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB, et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 484-90.
 53. Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol* 2004; 171: 734-9.
 54. 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.
 55. Andberg T, Bormefalk Hermansson A, Kahlmeter G et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 484-90.
 56. van Nieuwkoop C, van der Starre WE, Stalenhoef JE, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. *BMC Med* 2017; 15: 70.
 57. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection - 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2183-91.
 58. Kobata SA, Girão MJ, Baracat EC, et al. Estrogen therapy influence on periurethral vessels in postmenopausal incontinent women using Doppler velocimetry analysis. *Maturita* 2008; 61: 243-7.
 59. Hamid R, Losco G. Pelvic organ prolapse-associated cystitis. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2014; 9: 175-80.
 60. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 1999; 281: 736-8.
 61. Raz R. Postmenopausal women with recurrent UTI. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 269-71.
 62. Valdevenito SJP. Recurrent urinary tract infection in women. *Rev Chil Infectol* 2008; 25: 268-76.
 63. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013; 346: f3140.
 64. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Re* 2007; 51: 738-45.
 65. Sumukadas D, Davey P, McMurdo ME. Recurrent urinary tract infections in older people: the role of cranberry products. *Age Ageing* 2009; 38: 255-7.

66. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16; 2: CD005131.
67. Dueñas-García OF, Sullivan G, Hall CD, Flynn MK, Dell K. Pharmacological agents to decrease new episodes of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women. A systematic review. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2016; 22: 63-9.
68. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981-9.
69. Sauer MM, Jakob RP, Eras J, et al. Catch-bond mechanism of the bacterial adhesin Fim H. *Nat Commun* 2016; 7: 10738.
70. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014; 32: 79-84.
71. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, et al. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 1509-15.
72. Amiri M, Lavasani Z, Norouzirad R, et al. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and its complications in their newborns during the birth in the hospitals of Dezful City, Iran, 2012-2013. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17: e26946.
73. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Protocolo SEGO. Infección urinaria y gestación [Actualizado febrero 2013]. *Prog Obstet Ginecol* 2013. En: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2013.09.001>; consultado octubre 2018.
74. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyżko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci* 2015; 11: 67-77.
75. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 713-20.
76. Hooton TM, Gupta K. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. UpToDate, Waltham, MA, [Internet] 2016. En: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infectionsand-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy>; consultado octubre 2018.
77. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1): CD002256.
78. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:18-23.
79. Naber KG, Berman B, Bishop MG, et al. EAU Guidelines for the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. *Eur Urol* 2001; 40: 576-88.
80. Vorland LH, Carlson K. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 227-83.
81. Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Selective urological evaluation in men with febrile urinary tract infection. *BJU International* 2001; 88: 15-20.
82. Abarbanel J, Engelstein D, Lask D, Livne PM. Urinary tract infection in men younger than 45 years of age: is there a need for urologic investigation? *Urology* 2003; 62: 27-9.
83. Caron F, Galperine T, Flateau C, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect* 2018; 48: 327-58.
84. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1641-52.
85. Cai T, Pisano F, Nesi G, et al. Chlamydia trachomatis versus common uropathogens as a cause of chronic bacterial prostatitis: Is there any difference? Results of a prospective parallel-cohort study. *Investig Clin Urol* 2017; 58: 460-67.
86. Videčnik Zorman J, Matičič M, Jeverica S, Smrkolj T. Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2015; 24: 25-9.
87. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute bacterial prostatitis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2016; 93: 114-20.
88. Lee Y, Lee D-G, Lee SH, Yoo KH. Risk factor analysis of ciprofloxacin-resistant and extended spectrum beta-lactamases pathogen-induced acute bacterial prostatitis in Korea. *J Korean Med Sci* 2016; 31: 1808-13.
89. Millán-Rodríguez F, Palou J, Bujons-Tur A, et al. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol* 2006; 24: 45-50.
90. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015; 116: 509-25.
91. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29: 86-91.
92. Gardiner BJ, Mahony AA, Ellis AG, et al. Is fosfomicin a potential treatment alternative for multidrug-resistant Gram-negative prostatitis? *Clin Infect Dis* 2014; 58: e101-5.
93. Wagenlehner FME, Weidner W, Naber KG. Therapy for prostatitis, with emphasis on bacterial prostatitis. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8: 1667-74.
94. Karaiskos I, Galani L, Sakka V, et al. Oral fosfomicin for the treatment of chronic bacterial prostatitis. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74:1430-7.
95. Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto B, Almonte-Fernández H, et al. Antibiotic activity and concentrations in clinical samples from patients with chronic bacterial prostatitis. *Actas Urol Esp* 2017;41: 631-8.
96. Škerk V, Schönwald S, Krhen I, et al. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis*. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21: 457-62.
97. Škerk V, Krhen I, Lisić M, et al. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy in the treatment of prostate infection caused by *Chlamydia trachomatis*. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24:188-91.
98. Škerk V, Mareković I, Markovinović L, et al. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy and tolerability in the treatment of prostate infection caused by *Ureaplasma urealyticum*. *Chemotherapy* 2006; 52: 9-11.
99. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016; 19: 132-8.

CONSENSO ARGENTINO INTERSOCIEDADES DE INFECCIÓN URINARIA 2018-2019 - PARTE II

CORINA NEMIROVSKY¹, MARÍA JOSÉ LÓPEZ FURST¹, DANIEL PRYLUKA¹, LAUTARO DE VEDIA¹, PABLO SCAPELLATO¹, ANGEL COLQUE¹, LAURA BARCELONA¹, JAVIER DESSE¹, MATÍAS CARADONTI², DANIEL VARCASIA², GABRIEL IPOHORSKI³, ROBERTO VOTTA⁴, MARCELO ZYLBERMAN⁵, ADRIANA ROMANI⁵, PASCUAL VALDEZ⁵, FLAVIA AMALFA⁶, CELESTE LUCERO⁷, ADRIANA FERNÁNDEZ LAUSI¹, ALEJANDRO FERNÁNDEZ GARCÉS¹, CLAUDIA RODRÍGUEZ¹, ANA CHATTAS¹, JAVIER FARINA¹, LILIANA CLARA¹, YANINA NUC CETELLI¹

¹Sociedad Argentina de Infectología, ²Sociedad Argentina de Urología, ³Federación Argentina de Urología,

⁴Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, ⁵Sociedad Argentina de Medicina,

⁶Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica,

⁷Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

Dr. Carlos Malbrán, Buenos Aires, Argentina

Integrantes del Grupo de trabajo del Consenso Argentino de Infección Urinaria: ANDRÉS SANDOR¹, ROSITA CONTRERAS¹, ESTEBAN NANNINI¹, MARCELO GAÑETE¹, HÉCTOR RALLI¹, GUSTAVO LOPARDO¹, ANALÍA MYKIETIUK¹, SANDRA ARONSON¹, MAGDALENA PENINI⁶, ADRIANA DE PAULIS⁶

Resumen La segunda parte del Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria incluye el análisis de situaciones especiales. En pacientes con sonda vesical se debe solicitar urocultivo solo cuando hay signo-sintomatología de infección del tracto urinario, antes de instrumentaciones de la vía urinaria o como control en pacientes post-trasplante renal. El tratamiento empírico recomendado en pacientes sin factores de riesgo es cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos. Las infecciones del tracto urinario asociadas a cálculos son siempre consideradas complicadas. En caso de obstrucción con urosepsis, deberá realizarse drenaje de urgencia por vía percutánea o ureteral. En pacientes con *stents* o prótesis ureterales, como catéteres doble J, el tratamiento empírico deberá basarse en la epidemiología, los antibióticos previos y el estado clínico. Antes del procedimiento de litotricia extracorpórea se recomienda pesquisar la bacteriuria y, si es positiva, administrar profilaxis antibiótica según el antibiograma. Cefalosporinas de primera generación o aminoglucósidos son opciones válidas. Se recomienda aplicar profilaxis antibiótica con cefalosporinas de primera generación o aminoglucósidos antes de la nefrolitotomía percutánea. La biopsia prostática trans-rectal puede asociarse a complicaciones infecciosas, como infecciones del tracto urinario o prostatitis aguda, principalmente por *Escherichia coli* u otras enterobacterias. En pacientes sin factores de riesgo para gérmenes multirresistentes y urocultivo negativo se recomienda realizar profilaxis con amikacina o ceftriaxona endovenosas. En pacientes con urocultivo positivo, se realizará profilaxis según antibiograma, 24 horas previas a 24 horas post-procedimiento. Para el tratamiento dirigido de la prostatitis post-biopsia trans-rectal, los carbapenémicos durante 3-4 semanas son el tratamiento de elección.

Palabras clave: adulto, agentes antimicrobianos urinarios, catéteres urinarios, litiasis renal, prostatitis, lipotripsia

Abstract *Argentine Intersociety Consensus on Urinary Infection 2018-2019 - Part II.* The second part of the Inter-Society Argentine Consensus on Urinary Tract Infection (UTI) includes the analysis of special situations. In patients with urinary catheter, urine culture should be requested only in the presence of UTI symptomatology, before instrumentation of the urinary tract, or as a post-transplant control. The antibiotics recommended for empirical treatment in patients without risk factors are third-generation cephalosporins or aminoglycosides. UTIs associated with stones are always considered complicated. In case of obstruction with urosepsis, an emergency drainage should be performed via a percutaneous nephrostomy or ureteral stenting. In patients with stents or ureteral prostheses, such as double J catheters, empirical treatment should be based on epidemiology, prior antibiotics, and clinical status. Before the extracorporeal lithotripsy procedure, bacteriuria should be investigated and antibiotic prophylaxis should be administered in case of positive result, according to the antibiogram. First generation cephalosporins or aminoglycosides are valid alternatives. The use of antibiotic prophylaxis with first-generation cephalosporins or aminoglycosides before percutaneous nephrolithotomy is recommended. Transrectal prostatic biopsy can be associated with infectious complications, such as UTI or acute prostatitis, mainly due to *Escherichia coli* or other enterobacteria. In patients without risk factors for multiresistant bacteria and negative urine culture, prophylaxis with intravenous amikacin or ceftriaxone is recommended. In patients with positive urine culture, prophylaxis will be performed according to the antibiogram, from 24 hours before to 24 hours post-procedure. For the targeted treatment of post-transrectal biopsy prostatitis, carbapenems for 3-4 weeks are the treatment of choice.

Key words: adult, urinary anti-infective agents, urinary catheters, kidney calculi, prostatitis, lithotripsy

La infección del tracto urinario (ITU) continúa siendo uno de los motivos más frecuentes de prescripción de antimicrobianos. Por tal razón, la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) convocó a la Sociedad Argentina de Medicina (SAM), la Sociedad Argentina de Urología (SAU), la Federación Argentina de Urología (FAU), la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO), la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica (SADEBAC) y el Servicio de Antimicrobianos ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, con el propósito de actualizar en conjunto las recomendaciones para el manejo de las ITU en la población adulta, a la luz de la situación actual.

En esta segunda parte del Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria (ITU) se abordan aquellas producidas en situaciones especiales: asociadas a sonda vesical (SV), en pacientes con litiasis o con *stents* ureterales, asociadas a litotricia extracorpórea (LEC), en pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea (NLPC) y litotricia transureteral (LTU) y prostatitis bacteriana aguda asociada a biopsia prostática transrectal (BPTR). La metodología utilizada puede encontrarse en la parte I del Consenso.

Infeción del tracto urinario asociada a sonda vesical

La sonda vesical (SV) es el dispositivo más comúnmente utilizado en pacientes hospitalizados: su uso llega al 17.5% en Europa¹, 23.6% en EE.UU.² y 45%-79% en pacientes de terapia intensiva³. En Argentina el sistema de vigilancia Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias (VIHDA) en 2017 informó el empleo de SV en el 82% de los adultos internados en 67 terapias intensivas polivalentes⁴.

La duración de la cateterización es el principal factor asociado con el desarrollo de bacteriuria. Se ha informado un incremento de riesgo diario del 3% al 7%⁵, mientras que la bacteriuria es universal cuando la sonda está colocada durante más de un mes. El programa VIHDA notificó en 2017 una tasa de infecciones del tracto urinario (ITU) asociada a SV (ITU-SV) de 2.8/1000 días/catéter en pacientes de terapia intensiva⁴. La producción de *biofilm*, como en cualquier infección asociada a dispositivos, es clave en la colonización y posterior infección⁶. El microorganismo más frecuentemente aislado es *Escherichia coli*^{4,6}, aunque es importante conocer la epidemiología de cada institución al momento de instaurar un tratamiento empírico. Es también relevante diferenciar colonización de infección, a fin de optimizar el consumo de antibióticos. Por todo esto, la prevención de ITU-SV, y particularmente el retiro del dispositivo cuando ya no sea necesario, son fundamentales.

Entre 10% y 30% de los pacientes con SV y bacteriuria presentan manifestaciones clínicas: fiebre, molestias hipogástricas, alteraciones del sensorio sin otra causa identificada, hematuria aguda, dolor en región pélvica, disautonomía u aumento de espasticidad en individuos con lesión medular⁷. Entre 1% y 4% de los pacientes

con bacteriuria presenta bacteriemia, pero, aun así, las bacteriemias de origen urinario representan hasta el 15% de todas las bacteriemias nosocomiales por bacilos Gram negativos (BGN) en Argentina⁷. La mortalidad de los pacientes con bacteriemia secundaria a ITU-SV es aproximadamente 13%, representando <1% de las muertes hospitalarias en España⁸. En el caso de candiduria, el riesgo de evolución a candidemia es bajo en ausencia de obstrucción y/o instrumentación del tracto urinario⁹.

Diagnóstico microbiológico

Se debe solicitar urocultivo (UC) en los pacientes sondados solo ante las siguientes situaciones¹⁰:

- Presencia de síntomas y/o signos de ITU.
- Previo a instrumentación de la vía urinaria.
- Control de los pacientes con trasplante renal reciente.

Se considera bacteriuria significativa a un recuento de colonias $\geq 10^3$ UFC/ml de un patógeno predominante en muestra tomada luego del recambio de la sonda (AIII)^{5,11}.

La presencia o ausencia o el grado de piuria no deben ser utilizados para diferenciar la ITU-SV de la bacteriuria asociada a catéter (BA-SV) (AII)⁵. La piuria que acompaña a BA-SV no debe interpretarse como una indicación para el tratamiento antimicrobiano (AII)⁵. La presencia o ausencia de orina olorosa o turbia no debe usarse para diferenciar a BA-SV de ITU-SV o para indicación de UC o terapia antimicrobiana (AIII)⁵.

La interpretación del aislamiento de levaduras en muestras de UC es controvertida ya que debe diferenciarse si se trata de infección, colonización o contaminación. En los casos en que su hallazgo no esté acompañado de síntomas de ITU se interpretará como contaminación o colonización y no deberá determinar tratamiento¹².

La recolección de la muestra para UC en pacientes con SV de larga duración debe realizarse a través de una SV, previo recambio de ésta^{11,13}. En pacientes que tienen SV de corta permanencia (colocada dentro de las 48 horas previas) puede tomarse la muestra mediante la punción proximal del catéter. Para aquellos casos con indicación de cateterismo intermitente, la toma de muestra de UC debe efectuarse con catéter estéril. El volumen de orina a recolectar en todos los casos es de 5-10 ml. No deben obtenerse muestras de orina de la bolsa colectora ni de la punta del catéter urinario.

Tratamiento

En el caso de que el cuadro clínico requiera iniciar una terapia empírica, deben considerarse para la elección del antimicrobiano los factores epidemiológicos como los gérmes prevalentes, los patrones de resistencia en las diferentes unidades y las prevalencias regionales, así como los factores individuales: antecedentes de terapéutica antibiótica, internación en los últimos 3 meses, colonización o infección por microorganismos resistentes. Para la toma de decisión pueden usarse diferentes *scores* que califican la sospecha de microor-

ganismos multirresistentes (MOMR)^{14, 15}. En el caso de tratarse de un paciente sin factores de riesgo pueden considerarse las cefalosporinas de tercera generación, piperacilina/tazobactam o aminoglucósidos. En caso de sospecha de enterobacterias productoras de β lactamasa de espectro extendido (BLEE) las opciones terapéuticas serían aminoglucósidos o carbapenemes, y en pacientes colonizados por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) podría optarse por colistín, fosfomicina o amikacina^{15, 16}.

En los últimos años se aprobaron nuevas drogas como opciones terapéuticas para MOMR, como ceftalozanotazobactam o ceftazidima-avibactam¹⁷, aunque su uso debe ser estrechamente supervisado y limitado al tratamiento de infecciones sin otra posibilidad terapéutica.

Candida y otras levaduras causan 5-12% del total de las ITU-SV¹⁸. *Candida albicans* es la especie más frecuentemente hallada, seguida de *C. tropicalis* y luego *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. Las 3 primeras especies en su mayoría son sensibles a fluconazol, pero *C. glabrata* y *C. krusei*, en un porcentaje alto, son resistentes, por lo que se recomienda solicitar pruebas de sensibilidad.

No deben tratarse las candidurias asintomáticas excepto en los casos en los que se deba maniobrar la vía urinaria o en pacientes neutropénicos, neonatos con bajo peso al nacer (< 1500 g) o trasplantados renales, ya que es frecuente que la remoción del catéter no resulte suficiente para erradicar al microorganismo sin necesidad de realizar tratamiento. La terapia de elección es fluconazol. La anfotericina liposomal no se recomienda debido a que no alcanza concentraciones adecuadas en la orina. En el caso de ITU-SV de origen micótico por cepas resistentes a azoles podría indicarse anfotericina desoxicolato, pero hay que considerar los eventos adversos asociados. Las equinocandinas no tienen excreción renal por lo que no serían opción en esta situación.

En pacientes con resolución de los síntomas se recomienda realizar tratamiento por siete días (AIII), independientemente de si el enfermo permanece cateeterizado o no. Ningún ensayo clínico ha demostrado la superioridad de los cursos de terapia prolongados (de 7 a 14 días) en ITU-SV en comparación con los cursos más cortos, mientras que sí son claros los daños de los tratamientos innecesariamente prolongados. En todos los casos el tratamiento antibiótico empírico será modificado por uno de espectro más reducido cuando se conozca la sensibilidad del agente etiológico. No deberá realizarse UC de control, salvo que el paciente persista sintomático y/o antes de la instrumentación de la vía urinaria.

En la actualidad no se recomienda la administración profiláctica de antibióticos en el recambio de la SV, ya que el riesgo de sepsis grave es muy bajo. Podría indicarse, en cambio, en el recambio de un sondaje traumático con hematuria, ya que en esta situación el riesgo de bacteriemia es mayor.

Infección del tracto urinario en pacientes con litiasis

Se estima que cerca del 10% de las personas presentará algún episodio de litiasis renal durante su vida¹⁹, aunque se describen diferencias significativas en la incidencia de litiasis según el continente y la región, desde 43% en el África subsahariana a 13% en América del Sur²⁰. Aproximadamente en el 15 % de los pacientes con cálculos, la infección está involucrada como la causa principal de su formación²¹. A su vez, el desarrollo de ITU puede complicar el manejo de una litiasis preexistente. Sin tratamiento, ambas situaciones pueden provocar la pérdida de la función renal, conducir a la aparición de pielonefritis crónica y, en ocasiones, ser potencialmente mortales^{22, 23}.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, pueden ser cuadros asintomáticos o presentarse como cólicos renales, ITU persistentes o recurrentes. La recurrencia de litiasis urinaria se menciona entre 30% a 50% en evaluaciones prospectivas a los 10 años²⁴.

Tratamiento

El manejo de la litiasis urinaria en el episodio agudo es médico. Sin embargo, cuando los cálculos no progresan (en general aquellos mayores a 6-10 mm), se procederá a la remoción de los mismos. Actualmente se dispone de diversos procedimientos intervencionistas mínimamente invasivos, dependiendo del tamaño y la composición del cálculo. Las opciones incluyen: LEC, LU y NLPC. Las bacterias pueden colonizar el intersticio de los cálculos y la manipulación durante la litotricia o la obstrucción urinaria persistente pueden producir infecciones graves, como urosepsis y shock séptico²³⁻²⁵. Por lo tanto, antes de la realización de estos procedimientos es mandatorio la toma de UC y la indicación de profilaxis de acuerdo a los resultados de sensibilidad. No se recomienda la búsqueda ni el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes con litiasis que no vayan a ser sometidos a manipulación de la vía urinaria.

Cuando la infección complica la enfermedad preexistente por cálculos, el objetivo principal es tratar el episodio infeccioso y retrasar la extracción de los litos hasta que la infección haya sido erradicada. Las ITU asociadas a la presencia de cálculos siempre son consideradas complicadas. En casos en los que la obstrucción también esté presente, es probable que el drenaje rápido del riñón afectado prevenga el daño renal permanente y pueda salvar la vida^{23, 26}. En caso de obstrucción con urosepsis, deberá realizarse drenaje de urgencia por vía percutánea o ureteral y se diferirá el tratamiento definitivo del cálculo para cuando la sepsis esté controlada. La antibioticoterapia se iniciará luego del UC tomado en el momento del drenaje, y deberá adecuarse posteriormente según los resultados^{26, 27}.

El tratamiento antibiótico empírico se orientará según epidemiología local, UC, antibióticos y procedimientos quirúrgicos previos, y antecedentes y/o factores de riesgo

de colonización por organismos multirresistentes. Las fluoroquinolonas deben utilizarse con suma precaución, ya que la gran mayoría de estos pacientes con infecciones recurrentes asociadas a litiasis urinaria han recibido ya varios cursos de esta clase de drogas y la resistencia de los uropatógenos es elevada²⁸.

Con respecto al tratamiento dirigido, no hay evidencia que apoye la combinación de antibióticos en infecciones urinarias complicadas. Se optará siempre por aquellos antimicrobianos que tengan una buena concentración en orina, como aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera o cuarta generación o fosfomicina. Otros antimicrobianos que no concentran adecuadamente en orina (tigeciclina, polimixina B, equinocandinas y moxifloxacina) no deberían ser utilizados. Algunas enterobacterias son sensibles a minociclina, convirtiéndola en una opción por vía oral^{29, 30}. La duración del tratamiento antibiótico será de 10 a 14 días.

El uso de piperacilina-tazobactam o carbapenemes debe limitarse a aquellos pacientes con múltiples antecedentes de ITU relacionadas con los cálculos, las que han requerido internación, instrumentaciones previas, o con UC recientes que sostengan estas prescripciones. En el caso de ITU por EPC, una vez conocida la sensibilidad, no sería imprescindible la utilización de tratamientos combinados¹⁵.

Infección del tracto urinario en pacientes con stents ureterales

Los stents o prótesis ureterales, entre ellos los catéteres doble J, están indicados en diferentes situaciones, como obstrucción ureteral por cálculos, cólicos renales persistentes, trasplantes renales o cualquier causa que obstruya el flujo urinario^{31, 32}. Si bien su uso se incrementó en los últimos años, la tasa de colonización es muy elevada: 50% a 70% en aquellos colocados en forma temporaria y 100% en los de uso permanente³³⁻³⁶. La colonización se produce en un 7% en catéteres de menos de 30 días y hasta en un 47% en aquellos con más de 90 días³⁶.

El diagnóstico de infección es similar al del paciente con ITU sin este tipo de dispositivos. La presencia de signo-sintomatología asociada a un UC positivo confirma la infección, aunque en ocasiones es difícil el diagnóstico diferencial en un paciente con *disconfort* causado por la presencia del catéter. La fiebre de aparición precoz no es sinónimo de infección^{37, 38}.

La bacteriuria asintomática no requiere pesquisa ni tratamiento³⁴ (BIII). Varios trabajos han evaluado si era conveniente indicar profilaxis antibiótica al colocar el stent o realizar tratamiento antibiótico continuo a bajas dosis, sin que se observen diferencias significativas^{34, 35, 39}.

Para el tratamiento empírico deberá considerarse la epidemiología en la institución tratante, los antecedentes de infecciones o colonización por MOMR, los antibióticos previos y el estado clínico de presentación. La elección de la vía de administración del antibiótico (oral o endovenosa) dependerá del estado clínico del paciente (CIII). En los enfermos que presentan un episodio de infección documentada, sobre todo en aquellos de mayor gravedad,

se procederá a retirar el stent (BIII), así como también en las ITU por *Candida*³⁹ (BIII). La duración del tratamiento será de entre 10-14 días en los casos en los que se retire el dispositivo, y puede ser más prolongado en los casos en los que el stent permanezca colocado (CIII).

Infección del tracto urinario asociada a litotricia extracorpórea

Durante el procedimiento de LEC, las fuerzas ejercidas pueden generar daño en la microcirculación local, con microhemorragias y liberación de mediadores de inflamación, y el consiguiente potencial pasaje de microorganismos presentes en la orina o en los litos, a la circulación general. Sin embargo, numerosos estudios han encontrado que la asociación de sepsis con LEC es inferior al 1%, llegando al 2.7% en caso de cálculos coraliformes⁴⁰.

El riesgo de infección aumenta cuando el UC previo es positivo por lo que deberá pesquisarse la bacteriuria y administrar profilaxis antibiótica en estos casos. En cambio, la evidencia que avale el uso de antibióticos profilácticos en pacientes que tienen UC previo negativo es escasa. La tasa de ITU sintomática es baja y el uso de profilaxis antibiótica no disminuye esa incidencia⁴¹ por lo que no se justificaría indicarla (AI). Sin embargo, debería considerarse la indicación de profilaxis en pacientes con UC negativo, pero con cálculos complicados o coraliformes, o con factores de riesgo que incrementen la tasa de infección (edad avanzada, anormalidades anatómicas del tracto urinario, pobre estado nutricional, tabaquismo, uso crónico de corticoesteroides, inmunodeficiencia, catéteres externalizados, colonización endógena o exógena de material, infecciones a distancia coexistentes, hospitalización prolongada)⁴² (BII).

En pacientes con UC positivo la profilaxis deberá indicarse en función de los resultados del antibiograma. En cuanto a qué antibiótico utilizar en pacientes con UC positivo, si bien pocos estudios evaluaron los diferentes esquemas de profilaxis, la mayor parte de las guías sugieren el uso de fluoroquinolonas^{29, 43, 44}. Sin embargo, los datos de resistencia de la red WHONET Argentina muestran tasas de resistencia excesivamente altas para *E. coli* proveniente de la comunidad frente a ciprofloxacina y TMP/SMX. Si bien las tasas de resistencia a nitrofurantoína son en general cercanas o aún inferiores al 3%, no hay evidencia publicada acerca de su utilidad en la profilaxis antibiótica previa a LEC. Las cefalosporinas de primera generación o los aminoglucósidos podrían ser opciones válidas.

Infección del tracto urinario en pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea y litotricia transureteral

Actualmente la NLPC es el tratamiento de elección para los cálculos renales mayores a 2 cm, coraliformes y/o complejos del tracto urinario superior o aquellos que no pudieron ser eliminados por LEC u otros procedimientos^{24, 45-48}. Entre las complicaciones posteriores a la NLPC, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se

presenta entre un 15% y 86.5% y la fiebre entre 12% y 35% de los pacientes. Sin embargo, la mayor preocupación es la ITU y el posterior desarrollo de *shock* séptico, que según distintos informes varía del 0.6% al 13.5%, con una mortalidad cercana al 80%^{45, 46, 49, 50}. La LTU, por su parte, sigue siendo el tratamiento de elección para la mayoría de los cálculos ureterales medios y distales, inabordables a través de la LEC. Un estudio multicéntrico de la cohorte CROES (*Clinical Research Office of the Endourological Society*) mostró que luego del procedimiento se evidenciaron un 1.8% de episodios de fiebre, 1.0% de ITU y 0.3% de sepsis⁵¹.

Existe sustancial evidencia sobre la importancia de la evaluación microbiológica de la orina pre e intra-procedimiento. Un UC pre-procedimiento positivo se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones infecciosas. Sin embargo, un cultivo negativo no excluye la presencia de bacterias en los cálculos o en la orina de la pelvis renal^{42, 45, 52}.

Varios estudios intentaron evaluar la utilidad de la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a LTU, pero la mayoría son de escasa fortaleza, en general por incluir un número limitado de pacientes⁵³⁻⁵⁶, por lo que la evidencia que soporta su uso es baja a moderada. A pesar de ello, y dado el potencial riesgo de infección a partir de litos infectados, por el momento se prefiere recomendar el uso de profilaxis antibiótica previo a la realización de una LTU. Diferentes sociedades recomiendan el uso de antibióticos previos a la NLPC^{29, 43, 57} en una dosis²⁹, basándose en diferentes estudios, que demostraron la menor probabilidades de experimentar fiebre⁵⁸ o menor riesgo de infección⁵⁹ en el posoperatorio. Las cefalosporinas de primera generación o los aminoglucosidos podrían ser opciones válidas. Varios ensayos demostraron que prolongar la administración de antibióticos más allá de la dosis preoperatoria no se asoció con menor tasa de infecciones⁶⁰⁻⁶².

Prostatitis bacteriana aguda asociada a biopsia prostática transrectal

La BPTR es una herramienta fundamental para el diagnóstico del cáncer de próstata⁶³. Si bien es considerada una práctica segura, puede asociarse a complicaciones infecciosas, como ITU (2%-6%) o prostatitis aguda (alrededor del 1%), causadas principalmente por *E. coli* u otras enterobacterias⁶⁴⁻⁶⁶. El inicio de los síntomas es agudo, dentro de los 3 días posteriores al procedimiento, con manifestaciones locales (trastornos de la micción, dolor en zona pelviana) o sistémicas (fiebre, escalofríos, decaimiento). La bacteriemia puede acompañarse de sepsis grave, la cual tiene una incidencia global de 0.1% a 2.2%⁶⁶.

Los factores de riesgo para infección asociada a BPTR son colonización por flora bacteriana multirresistente⁶⁷⁻⁶⁹, uso de antibióticos previos o ITU previa^{65, 69, 70}, internaciones o procedimientos urológicos previos^{67, 69, 70}, bacteriurias asintomáticas^{65, 69}, viajes internacionales con contacto con el sistema de salud^{65, 71} y comorbilidades (diabetes, remplazo de válvula cardíaca, inmunosupresión, etc.)^{65, 72}.

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria ha reducido las tasas de infección posteriores a BPTR⁷³, y está recomendada por varias sociedades científicas^{66, 74}. Las fluoroquinolonas eran efectivas como estrategia de profilaxis debido a su amplio espectro de actividad contra la flora intestinal y los altos niveles obtenidos en el tejido prostático después de la administración oral⁷⁵, pero en el último tiempo ha aumentado la incidencia de prostatitis causada por bacterias resistentes a fluoroquinolonas y productoras de BLEE^{65, 66, 68}, por lo que su indicación debe limitarse. Aunque es rutinaria la solicitud de UC previo al procedimiento, el tratamiento de la bacteriuria asintomática es controversial⁶⁶. En los pacientes sin factores de riesgo para gérmenes multirresistentes y con UC negativo, se recomienda realizar profilaxis con amikacina o ceftriaxona, una hora antes del procedimiento. La fosfomicina trometamol también podría considerarse como opción en la profilaxis⁷⁶. En pacientes con UC positivo, se realizará profilaxis según los resultados de la prueba de sensibilidad, 24 horas previas y 24 horas post-procedimiento.

Tratamiento

La terapia empírica inadecuada está asociada a mayor mortalidad, especialmente en bacteriemias con enterobacterias productoras de BLEE^{65, 66, 77, 78}. En pacientes con compromiso sistémico, con o sin factores de riesgo de multirresistencia, se debe evaluar la epidemiología nosocomial, que nos guiará en la toma de decisión sobre el esquema empírico apropiado.

El tratamiento dirigido dependerá de los resultados del antibiograma y la biodisponibilidad en el tejido prostático. Los carbapenémicos son considerados tratamientos de elección, aunque el surgimiento de las EPC hace necesario considerar otros antibióticos. Aunque la bibliografía es escasa, la fosfomicina ha demostrado una eficacia muy similar a los carbapenemes en infecciones del tracto urinario inferior⁷⁹, con buenas concentraciones en el tejido prostático^{80, 81}. También se recomienda el uso de amikacina, en general combinado con betalactámicos^{65, 82, 83}, o con meropenem en altas dosis en presencia de EPC⁶⁶.

La bibliografía sugiere que la duración del tratamiento sea de 3 a 4 semanas, aunque nuevas publicaciones postulan que, en las prostatitis leves con resolución de los síntomas, un curso de 14 días sería suficiente⁸².

Bibliografía

1. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 2012; 17(46). pii: 20316.
2. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med* 2014; 370: 1198-208.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, Data Summary for 2011, Device Associated Module, Atlanta: CDC. 2013. En: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/dataStat/NHSN-Report-2011-Data-Summary.pdf>, consultado julio 2019.

4. Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias (VIHDA) República Argentina. Estudio nacional de diagnóstico institucional y prevalencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud de hospitales de Argentina. VIHDA 2017. En: *vihda.com.ar*; consultado agosto 2018.
5. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, 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: 625-63.
6. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control* 2014; 3: 23.
7. Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, et al. Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical. Actualización y recomendaciones intersociedades. *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 258-64.
8. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2013; 31: 614-24.
9. Kaufman CA. Diagnosis and Management of fungal urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2014; 28: 61-74.
10. De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infect Microbiol Clin* 2017; 35: 314-20.
11. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 813-6.
12. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, et al. Risk factors for candidemia in non neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva* 2016; 40: 139-44.
13. Cabezas L, Caiata L, Gutiérrez C, et al. Manual de recolección, procesamiento e interpretación de cultivos en muestras clínicas obtenidas para estudio bacteriológico. Interpretación del Antibiograma en la práctica clínica diaria 2018. En: <https://redemc.net/campus/courses/interpretacion-del-antibiograma-en-la-practica-clinica-diaria-edicion-2018/>; consultado noviembre 2018.
14. Slekovec C, Bertrand X, Leroy J, et al. Identifying patients harboring extended-spectrum- lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission is not that simple. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 2218-9.
15. Cano A, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, et al. Risks of infection and mortality among patients colonized with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: Validation of scores and proposal for management. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1204-10.
16. Martínez JA, Cobos-Trigueros N, Mensa J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios. En: Infección del Tracto Urinario. Pigrau Serrallach C (ed), Barcelona: Editorial Salvat 2013, capítulo 9, p 121-36. En: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otros-deintereses/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>; consultado septiembre 2017.
17. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, De Cueto M, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 726-34.
18. Maldonado I, Arechavala A, Guelfand L, et al. Yeast urinary tract infections. Multicentre study in 14 hospitals belonging to the Buenos Aires City Mycology Network. *Rev Iberoam Micol* 2016; 32: 104-9.
19. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62: 160-5.
20. Miano R, Germani S, Vespasiani G. Stones and urinary tract infections. *Urol Int* 2007; 79: 32-3.
21. Schwaderer AL, Wolfe AJ. The association between bacteria and urinary stones. *Ann Transl Med* 2017; 5: 32-7.
22. Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Nephrolithiasis and urinary tract infections: 'the chicken or the egg' dilemma? *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3982-5.
23. Thomas B, Tolley, D. Concurrent urinary tract infection and stone disease: pathogenesis, diagnosis and management. *Nat Rev Urol* 2008; 5: 668-75.
24. Türk C, Petřík A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol* 2016; 69: 475-82.
25. Bergamin PA, Kiosoglous AJ. Surgical management of recurrent urinary tract infections: a review. *Transl Androl Urol* 2017; 6: S153-62.
26. Koh D, Lau KK, Teoh E. Are all urgent nephrostomies that urgent? *Emerg Radiol* 2018; 25: 381-6.
27. Borofsky MS. Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. *J Urol* 2013; 189: 946-51.
28. Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) 2014. En: <http://www.antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/10/Protocolo-WHONET-consensuado-agosto-2014-FINAL-2.pdf>; consultado agosto 2018.
29. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on Urological Infections. *Eur Assoc Urol* 2015. En: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf; consultado octubre 2018.
30. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med* 2002; 113: 5-13.
31. Fiuk J, Bao Y, Callearly J, Schwartz B, Denstedt J. The use of internal stents in chronic ureteral obstruction. *J Urol* 2015; 194: 1092-100.
32. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 17: CD004925.
33. Tenke P, Koves B, Nagy K, et al. Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J Urol* 2012; 30: 51-7.
34. Naber K, Bergman B, Bishop M, et al. EAU Guidelines for the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. *Eur Urol* 2001; 40: 576-88.
35. Zumstein V, Bestschart P, Albrich W, et al. Biofilm formation on ureteral stents incidence, clinical impact and prevention. *Swiss Med Wkly* 2017; 147: w14408.
36. Mendez-Probst CE, Fernandez A, Denstedt JD. Current status of ureteral stent technologies: Comfort and antimicrobial resistance. *Curr Urol Rep* 2010; 11: 67-73.
37. Paz A, Amiel GE, Pick N, et al. Febrile complications following insertion of 100 double-J ureteral stents. *J Endourol* 2005; 19: 147-50.
38. Mullerad M, Amiel G, Pick N, et al. The risk of developing febrile complications during the insertion of double J Stents to the ureter in 100 consecutive patients. *BJU Int* 2002; 90(S2): 28.
39. Moltzahn F, Haeni K, Birkhäuser F, Roth B, Thalmann G, Zehnder P. Peri-interventional antibiotic prophylaxis only vs continuous low-dose antibiotic treatment in patients with JJ stents: a prospective randomised trial analysing the effect on urinary tract infections and stent-related symptoms. *BJU Int* 2013; 111: 289-95.
40. Lam HS, Lingeman JE, Barron M, et al. Staghorn calculi: analysis of treatment results between initial percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. *J Urol* 1992; 147: 1219-25.
41. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54: 1270-86.
42. Wollin DA, Joyce AD, Gupta M, et al. Antibiotic use and the prevention and management of infectious complications in stone disease. *World J Urol* 2017; 35:1369-79.
43. Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski PR, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008; 179: 1379-90.

44. Deng T, Luis B, Duan X, et al. Antibiotic prophylaxis in ureteroscopic lithotripsy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int* 2018; 122: 29-39.
45. Lojanapiwat B. Infective complication following percutaneous nephrolithotomy. *Urol Sci* 2016; 27: 8-12.
46. Fan J, Wan S, Liu L, et al. Predictors for uroseptic shock in patients who undergo minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* 2017; 45: 573-8.
47. Desai M, Sun Y, Buchholz N, et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithotomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. *World J Urol* 2017; 35: 1395-9.
48. Potretzke AM, Park AM, Bauman TM, et al. Is extended preoperative antibiotic prophylaxis for high-risk patients necessary before percutaneous nephrolithotomy? *Investig Clin Urol* 2016; 57: 417-23.
49. Yang T, Liu S, Hu J, Wang L, Jiang H. The evaluation of risk factors for postoperative infectious complications after percutaneous nephrolithotomy. *Biomed Res Int* 2017: 4832051.
50. Singh P, Yadav S, Singh A, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Following Percutaneous Nephrolithotomy: Assessment of Risk Factors and Their Impact on Patient Outcomes. *Urol Int* 2016; 96: 207-11.
51. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, et al. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol* 2014; 28: 131-9.
52. Eswara JR, Sharifabrizi A, Sacco D. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures. *Urolithiasis* 2013; 41: 411-4.
53. Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol* 2003; 44: 115-8.
54. Hsieh CH, Yang SS, Lin CD, Chang SJ. Are prophylactic antibiotics necessary in patient with preoperative sterile urine undergoing ureteroscopic lithotripsy? *BJU Int* 2014; 113: 275-80.
55. Aghamir SMK, Hamidi M, Salavati A, et al. Is Antibiotic prophylaxis necessary in patients undergoing ureterolithotripsy? *Acta Med Iran* 2011; 49: 513-6.
56. Lo CW, Yang SS, Hsieh CH, Chang SJ. Effectiveness of prophylactic antibiotics against post-ureteroscopic lithotripsy infections: Systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2015; 16: 415-20.
57. Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis on urological procedures. *Can Urol Assoc* 2015; 9: 13-22.
58. Gravas S, Montanari E, Geavlete P, et al. Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: A matched case control study. *J Urol* 2012; 188: 843-7.
59. Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: A prospective controlled study. *BJU Int* 2006; 98: 1075-9.
60. Deshmukh S, Sternberg K, Hernandez N, Eisner BH. Compliance with American Urological Association guidelines for post-percutaneous nephrolithotomy antibiotics does not appear to increase rates of infection. *J Urol* 2015; 194: 992-6.
61. Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B. Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2013; 27: 172-6.
62. Seyrek M, Binbay M, Yuruk E, et al. Perioperative prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: Randomized study concerning the drug and dosage. *J Endourol* 2012; 26: 1431-6.
63. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63:521-7.
64. Bennett HY, Roberts MJ, Doi SA, Gardiner RA. The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 1784-91.
65. Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, et al. Prostate biopsy-related Infection: A systematic review of risk factors, prevention strategies, and management approaches. *Urology* 2017; 104: 11-21.
66. Williamson DA, Barrett LK, Rogers BA, et al. Infectious complications following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: new challenges in the era of multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 267-74.
67. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164:76-80.
68. Steensels D, Slabbaert K, De Wever L, et al. Fluoroquinolone-resistant *E. coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis? *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 575-81.
69. Kandemir O, Bozlu M, Efesoy O, et al. The incidence and risk factors of resistant *E. coli* infections after prostate biopsy under fluoroquinolone prophylaxis: a single centre experience with 2215 patients. *J Chemother* 2016; 28: 284-8.
70. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, et al. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol* 2012; 62: 453-9.
71. Ferré C, Llopis F, Jacob J. Microbiología, sensibilidad antibiótica y factores asociados a bacteriemia en la prostatitis aguda. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29:190-4.
72. Lundstrom KJ, Drevin L, Carlsson S, et al. Nationwide population based study of infections after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2014; 192: 1116-22.
73. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000; 85: 682-5.
74. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013; 64: 876-92.
75. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M, et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2046-51.
76. Lista F, Redondo C, Meilán E, García-Tello A, Ramón de Fata F, Angulo J C. Eficacia y seguridad de fosfomicina-trometamol en la profilaxis de la biopsia transrectal de la próstata: estudio prospectivo aleatorizado comparativo con ciprofloxacino. *Actas Urológicas Españolas* 2014; 38, 391-6.
77. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and metaanalysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 913-20.
78. Treccarichi EM, Cauda R, Tumbarello M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections. *Future Microbiol* 2012; 7: 1173-89.
79. Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, et al. Carbapenem versus fosfomicin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother* 2010; 22: 355-7.
80. Gardiner BJ, Mahony AA, Ellis AG, et al. Is fosfomicin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? *Clin Infect Dis* 2014; 58: e101-5.
81. Rhodes NJ, Gardiner BJ, Neely MN, et al. Optimal timing of oral fosfomicin administration for pre-prostate biopsy prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2068-73.
82. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute bacterial prostatitis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2016; 93: 114-20.
83. Magri V, Montanari E, Marras E, Perletti G. Aminoglycoside antibiotics for NIH category II chronic bacterial prostatitis: A single-cohort study with one-year follow-up. *Exp Ther Med* 2016; 12: 2585-93.