

Guía clínica sobre las infecciones urológicas

M. Grabe (Presidente), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto,
M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner

© European Association of Urology 2010

ACTUALIZACIÓN EN ABRIL DE 2010

ÍNDICE

PÁGINA

1. INTRODUCCIÓN	1296
1.1 Patogenia de las infecciones urinarias	1296
1.2 Datos microbiológicos y otros datos analíticos	1297
1.3 Clasificación de las infecciones urológicas	1298
1.4 Objetivo de la guía clínica	1298
1.5 Métodos	1298
1.6 Grados de comprobación científica y grado de las recomendaciones de la guía clínica	1299
1.7 Bibliografía	1299
2. INFECCIONES URINARIAS NO COMPLICADAS EN ADULTOS	1301
2.1 Definición	1301
2.1.1 Espectro etiológico	1301
2.2 Cistitis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas no embarazadas	1301
2.2.1 Diagnóstico	1301
2.2.1.1 Diagnóstico clínico	1301
2.2.1.2 Diagnóstico de laboratorio	1301
2.2.2 Tratamiento	1302
2.2.3 Seguimiento	1303
2.3 Pielonefritis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas no embarazadas	1303
2.3.1 Diagnóstico	1303
2.3.1.1 Diagnóstico clínico	1303
2.3.1.2 Diagnóstico de laboratorio	1303
2.3.1.3 Diagnóstico por imagen	1303
2.3.2 Tratamiento	1303
2.3.2.1 Casos leves y moderados de pielonefritis aguda no complicada	1303
2.3.2.2 Casos graves de pielonefritis aguda no complicada	1304
2.3.3 Seguimiento	1305
2.4 IU (no complicadas) recurrentes en mujeres	1307
2.4.1 Diagnóstico	1307
2.4.2 Prevención	1307
2.4.2.1 Profilaxis antibiótica	1307
2.4.2.2 Profilaxis inmunoactiva	1308
2.4.2.3 Profilaxis con probióticos	1308
2.4.2.4 Profilaxis con arándanos	1308
2.5 Infecciones urinarias durante el embarazo	1309
2.5.1 Definición de bacteriuria significativa	1309
2.5.2 Cribado	1309
2.5.3 Tratamiento de la bacteriuria asintomática	1309
2.5.4 Duración del tratamiento	1309
2.5.5 Seguimiento	1309
2.5.6 Profilaxis	1309
2.5.7 Tratamiento de la pielonefritis	1310
2.5.8 IU complicadas	1310
2.6 IU en mujeres posmenopáusicas	1310
2.6.1 Factores de riesgo	1310
2.6.2 Diagnóstico	1310
2.6.3 Tratamiento	1311
2.7 IU agudas no complicadas en varones jóvenes	1311
2.7.1 Varones con IU agudas no complicadas	1311

2.7.2	Varones con IU e infección prostática concomitante	1311
2.8	Bacteriuria asintomática	1312
2.8.1	Diagnóstico	1312
2.8.2	Cribado	1312
2.9	Bibliografía	1320
3.	INFECCIONES URINARIAS EN LOS NIÑOS	1329
3.1	Resumen y recomendaciones	1329
3.2	Generalidades	1329
3.3	Etiología	1330
3.4	Patogenia y factores de riesgo	1330
3.5	Signos y síntomas	1330
3.6	Clasificación	1331
3.6.1	IU graves	1331
3.6.2	IU simples	1331
3.7	Diagnóstico	1331
3.7.1	Exploración física	1331
3.7.2	Pruebas de laboratorio	1331
3.7.2.1	Recogida de la orina	1332
3.7.2.1.1	Aspiración vesical suprapúbica	1332
3.7.2.1.2	Sondaje vesical	1332
3.7.2.1.3	Bolsa de plástico acoplada a los genitales	1332
3.7.2.2	Cuantificación de la bacteriuria	1332
3.7.2.3	Otros marcadores bioquímicos	1332
3.7.2.3.1	Nitritos	1333
3.7.2.3.2	Esterasa leucocitaria	1333
3.7.2.3.3	Proteína C reactiva	1334
3.7.2.3.4	N-acetil-β-glucosaminidasa urinaria	1334
3.7.2.3.5	Interleucina-6	1334
3.7.3	Estudio por imagen de las vías urinarias	1334
3.7.3.1	Ecografía	1334
3.7.3.2	<i>Estudios isotópicos</i>	1334
3.7.3.3	Cistouretrografía	1335
3.7.3.3.1	Cistouretrografía miccional convencional	1335
3.7.3.3.2	Cistografía isotópica (indirecta)	1335
3.7.3.3.3	Cistoecografía	1335
3.7.3.4	Otras técnicas de imagen	1335
3.7.3.5	Evaluación urodinámica	1335
3.8	Plan de investigación	1335
3.9	Tratamiento	1336
3.9.1	IU graves	1336
3.9.2	IU simples	1337
3.9.3	Profilaxis	1337
3.10	Agradecimientos	1338
3.11	Bibliografía	1338
4.	IU EN CASO DE INSUFICIENCIA RENAL, RECEPTORES DE TRASPLANTES, DIABETES MELLITUS E INMUNODEPRESIÓN	1342
4.1	Resumen	1342
4.1.1	Efectos agudos de las IU sobre el riñón	1342
4.1.2	Nefropatía crónica e IU	1343
4.1.2.1	Nefropatía poliquística del adulto (NPQA)	1343
4.1.2.2	Cálculos e IU	1343
4.1.2.3	Obstrucción e IU	1343

4.1.3	IU en caso de trasplante renal e inmunodepresión	1343
4.1.4	Tratamiento antibiótico de las IU en caso de insuficiencia renal y tras un trasplante renal	1343
4.2	Generalidades	1343
4.3	Efectos agudos de las IU sobre el riñón	1344
4.3.1	Reflujo vesicoureteral e intrarrenal	1344
4.3.2	Nefropatía obstructiva	1344
4.3.3	Efectos renales de las IU graves	1344
4.3.4	Efectos agudos de las IU sobre el riñón normal	1345
4.3.5	Formación de cicatrices renales	1345
4.3.6	Situaciones específicas en las que una IU aguda provoca lesión renal	1346
4.3.6.1	Diabetes mellitus	1346
4.3.6.2	Tuberculosis	1347
4.4	Nefropatía crónica e IU	1347
4.4.1	Poliquistosis renal autonómica dominante (PRAD)	1348
4.4.2	Cálculos renales	1348
4.5	IU en caso de trasplante renal	1348
4.5.1	Infección del órgano donante	1348
4.5.2	Pérdida del injerto	1349
4.5.3	Trasplante de riñón y de la totalidad del páncreas	1349
4.6	Tratamiento antibiótico en caso de insuficiencia o trasplante renal	1350
4.6.1	Tratamiento de las IU en los receptores de un trasplante renal	1351
4.6.2	Micosis	1351
4.6.3	Esquistosomiasis	1351
4.7	Inmunodepresión	1352
4.7.1	Infección por el VIH	1352
4.7.2	Infecciones víricas y micóticas	1352
4.8	Bibliografía	1352
4.8.1	Otras lecturas	1355
5.	IU COMPLICADAS DEBIDAS A TRASTORNOS UROLÓGICOS	1356
5.1	Resumen y recomendaciones	1356
5.2	Definiciones y clasificación	1356
5.2.1	Cuadro clínico	1357
5.2.2	Urocultivos	1357
5.3	Microbiología	1357
5.3.1	Espectro y resistencia a antibióticos	1357
5.3.2	IU complicadas asociadas a cálculos urinarios	1358
5.3.3	IU complicadas asociadas a sondas urinarias	1358
5.4	Tratamiento	1358
5.4.1	Principios generales	1358
5.4.2	Elección de los antibióticos	1358
5.4.3	Duración del tratamiento antibiótico	1359
5.4.4	IU complicadas asociadas a cálculos urinarios	1359
5.4.5	IU complicadas asociadas a sondas permanentes	1360
5.4.6	IU complicadas en pacientes con lesiones medulares	1360
5.4.7	Seguimiento después del tratamiento	1360
5.5	Conclusiones	1360
5.6	Bibliografía	1361
6.	IU ASOCIADAS A SONDAS	1362
6.1	Resumen	1362
6.2	Resumen de las recomendaciones	1363
6.3	Bibliografía	1365

7.	SÍNDROME SÉPTICO EN UROLOGÍA (SEPSIS DE ORIGEN UROLÓGICO)	1365
7.1	Resumen y recomendaciones	1365
7.2	Generalidades	1365
7.3	Definición y manifestaciones clínicas de la sepsis en urología	1366
7.4	Fisiología y marcadores bioquímicos	1367
7.4.1	Citocinas como marcadores de la respuesta séptica	1367
7.4.2	Procalcitonina como posible marcador de sepsis	1368
7.5	Prevención	1368
7.5.1	Medidas preventivas de eficacia probada o probable (9,10)	1368
7.5.2	Profilaxis antibiótica perioperatoria adecuada	1368
7.5.3	Medidas preventivas de eficacia cuestionable	1369
7.5.4	Medidas ineficaces o contraproducentes	1369
7.6	Tratamiento	1369
7.6.1	Alivio de la obstrucción	1369
7.6.2	Tratamiento antibiótico	1369
7.6.3	Medidas complementarias (12,13)	1369
7.7	Conclusiones	1369
7.8	Agradecimientos	1370
7.9	Bibliografía	1370
8.	URETRITIS	1371
8.1	Definición	1371
8.2	Epidemiología	1371
8.3	Patógenos	1371
8.4	Vía de infección y patogenia	1371
8.5	Evolución clínica	1372
8.6	Diagnóstico	1372
8.7	Tratamiento	1372
8.7.1	Tratamiento de la uretritis gonocócica	1372
8.7.2	Tratamiento de la uretritis no gonocócica	1372
8.8	Seguimiento y prevención	1373
8.9	Bibliografía	1373
9.	PROSTATITIS Y SÍNDROME DE DOLOR PÉLVICO CRÓNICO	1374
9.1	Resumen y recomendaciones	1374
9.2	Introducción y definición	1374
9.3	Diagnóstico	1375
9.3.1	Anamnesis y síntomas	1375
9.3.1.1	Cuestionarios de síntomas	1375
9.3.2	Signos clínicos	1375
9.3.3	Urocultivos y secreción prostática exprimida	1375
9.3.4	Biopsia perineal	1376
9.3.5	Otras pruebas	1377
9.3.6	Sistemas de clasificación	1377
9.3.7	Evaluación diagnóstica	1378
9.3.8	Otras pruebas complementarias	1378
9.4	Tratamiento	1379
9.4.1	Antibióticos	1379
9.4.2	Antibióticos y alfabloqueantes en combinación	1379
9.4.3	Otros medicamentos por vía oral	1380
9.4.4	Inyección intraprostática de antibióticos	1380
9.4.5	Cirugía	1380
9.4.6	Otras formas de tratamiento	1381
9.5	Bibliografía	1381

10. EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS	1384
10.1 Definición y clasificación	1384
10.2 Incidencia y prevalencia	1384
10.3 Morbilidad	1384
10.4 Patogenia y anatomía patológica	1385
10.5 Diagnóstico	1385
10.5.1 Diagnóstico diferencial	1385
10.6 Tratamiento	1385
10.7 Bibliografía	1386
11. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PERIOPERATORIA EN UROLOGÍA	1386
11.1 Resumen	1386
11.2 Introducción	1388
11.3 Objetivos de la profilaxis antibiótica perioperatoria	1388
11.4 Factores de riesgo	1389
11.5 Principios de la profilaxis antibiótica	1390
11.5.1 Momento de administración	1391
11.5.2 Vía de administración	1391
11.5.3 Duración del régimen	1391
11.5.4 Elección de los antibióticos	1391
11.6 Regímenes profilácticos en procedimientos definidos	1391
11.6.1. Procedimientos diagnósticos	1393
11.6.2. Procedimientos terapéuticos endourológicos (entrada en las vías urinarias)	1393
11.6.3. Cirugía laparoscópica	1394
11.6.4. Intervenciones urológicas abiertas o laparoscópicas sin apertura de las vías urinarias (procedimientos limpios)	1394
11.6.5. Intervenciones urológicas abiertas o laparoscópicas con apertura de las vías urinarias (procedimientos limpios-contaminados)	1394
11.6.6. Intervenciones urológicas abiertas con uso de segmentos intestinales (procedimientos limpios-contaminados o contaminados)	1394
11.6.7. Drenaje postoperatorio de las vías urinarias	1394
11.6.8. Implantación de prótesis	1394
11.7 Bibliografía	1396
12. INFECCIONES ESPECÍFICAS	1401
12.1. Tuberculosis genitourinaria	1401
12.1.1 Bibliografía	1401
12.2. Esquistosomiasis genitourinaria	1402
12.2.1 Bibliografía	1402
13. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL	1402
13.1 Bibliografía	1402
14. APÉNDICES	1402
14.1 Criterios para el diagnóstico de una IU, modificados con arreglo a las recomendaciones de la IDSA/ESCMID (1-3).	1402
14.1.1 Bibliografía	1403
14.2 Recomendaciones de tratamiento antibiótico en urología	1404
14.3 Recomendaciones relativas a la prescripción de antibióticos en caso de insuficiencia renal	1405
14.4 Recomendaciones relativas a la profilaxis antibiótica perioperatoria en urología	1409
14.5 Índice de síntomas de prostatitis crónica (CPSI)	1410

14.6	Técnica de localización de Meares y Stamey*	1412
14.7	Antibióticos	1412
14.7.1	Penicilinas	1413
14.7.1.1	Aminopenicilinas	1413
14.7.1.2	Acilaminopenicilinas	1414
14.7.1.3	Isoxazolilpenicilinas	1414
14.7.2	Cefalosporinas parenterales	1414
14.7.2.1	Cefalosporinas del grupo 1	1414
14.7.2.2	Cefalosporinas del grupo 2	1414
14.7.2.3	Cefalosporinas del grupo 3a	1414
14.7.2.4	Cefalosporinas del grupo 3b	1414
14.7.2.5	Cefalosporinas del grupo 4	1414
14.7.2.6	Cefalosporinas del grupo 5	1415
14.7.3	Cefalosporinas orales	1415
14.7.3.1	Cefalosporinas orales del grupo 1	1416
14.7.3.2	Cefalosporinas orales del grupo 2	1416
14.7.3.3	Cefalosporinas orales del grupo 3	1416
14.7.4	Monobactámicos	1416
14.7.5	Carbapenémicos	1417
14.7.6	Fluoroquinolonas	1417
14.7.6.1	Fluoroquinolonas del grupo 1	1417
14.7.6.2	Fluoroquinolonas del grupo 2	1417
14.7.6.3	Fluoroquinolonas del grupo 3	1418
14.7.7	Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol, TMP-SMX)	1418
14.7.8	Fosfomicina	1418
14.7.9	Nitrofurantoína	1418
14.7.10	Macrólidos	1419
14.7.11	Tetraciclinas	1419
14.7.12	Aminoglucósidos	1419
14.7.13	Glucopéptidos	1419
14.7.14	Oxazolidinonas	1420
14.7.15	Bibliografía	1420
14.8	Bacterias importantes en las infecciones urológicas	1421

15. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias (IU) figuran entre las enfermedades infecciosas más prevalentes y la carga económica que suponen para la sociedad es considerable. Por desgracia, en Europa, no existen datos de calidad acerca de la prevalencia de diversos tipos de IU y su repercusión en la calidad de vida de la población afectada, así como tampoco acerca de las consecuencias de las IU para la economía en general y el sistema sanitario en particular. A fin de contar con un sistema sanitario público con un buen funcionamiento, se necesitan estos datos con urgencia. Los datos obtenidos a partir de otros países y sociedades, por ejemplo, Estados Unidos, sólo pueden aplicarse con precaución a la situación europea.

En los Estados Unidos, las IU son responsables de más de 7 millones de visitas médicas al año, incluidos más de 2 millones de visitas por cistitis (1). En torno al 15 % de todos los antibióticos de prescripción comunitaria en los Estados Unidos se dispensa por IU, con un coste anual calculado que supera los 1.000 millones de dólares (2). Asimismo, los costes directos e indirectos asociados a las IU extrahospitalarias en los Estados Unidos superan los 1.600 millones de dólares (1).

Las IU justifican más de 100.000 ingresos hospitalarios al año, principalmente por pielonefritis (1). También explican al menos el 40 % de todas las infecciones nosocomiales y participan en la mayoría de los casos asociados a sondas y catéteres (2-4). Aparece bacteriuria nosocomial hasta en el 25 % de los pacientes que precisan una sonda urinaria durante al menos 7 días, con un riesgo diario del 5 % (5). Se ha calculado que un episodio de bacteriuria nosocomial suma entre 500 y 1.000 dólares al coste directo de la hospitalización por asistencia aguda (6). Además, los patógenos se encuentran totalmente expuestos al ambiente nosocomial, lo que incluye una presión selectiva por sustancias antibióticas o antisépticas. Por consiguiente, las IU nosocomiales quizá constituyan el reservorio institucional más importante de patógenos nosocomiales resistentes a antibióticos (5).

1.1 Patogenia de las infecciones urinarias

Los microorganismos pueden llegar a las vías urinarias por diseminación hematógica o linfática, aunque hay abundantes datos clínicos y experimentales que demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente que produce IU, especialmente por microorganismos de origen intestinal (es decir, *Escherichia coli* y otras enterobacterias). Esto ofrece una explicación lógica de la mayor frecuencia de IU en las mujeres que en los varones y del mayor riesgo de infección después de un sondaje o instrumentación vesical. Una sola inserción de una sonda en la vejiga urinaria de pacientes ambulatorios provoca una IU en el 1 %-2 % de los casos. Las sondas permanentes con sistemas de drenaje abierto producen bacteriuria en casi el 100 % de los casos en el plazo de 3-4 días. El uso de un sistema de drenaje cerrado, con una válvula para impedir el flujo retrógrado, retrasa la aparición de la infección, aunque no la previene en último término. Se cree que las bacterias migran por el espacio mucopurulento existente entre la uretra y la sonda, lo que da lugar a la aparición de bacteriuria en casi todos los pacientes en el plazo de unas 4 semanas.

La infección hematógica de las vías urinarias se limita a unos pocos microorganismos relativamente infrecuentes, como *Staphylococcus aureus*, los géneros *Candida* y *Salmonella* y *Mycobacterium tuberculosis*, que producen primoinfecciones en otras partes del organismo. *Candida albicans* causa IU clínicas por vía hematógica con facilidad, pero también es una causa poco frecuente de infección ascendente cuando existe una sonda permanente o después de un tratamiento antibiótico.

A partir del concepto de virulencia bacteriana o patogenicidad en las vías urinarias se deduce que no todas las especies bacterianas son igual de capaces de provocar una infección. Cuanto más comprometidos se encuentran los mecanismos de defensa naturales (por ejemplo, obstrucción o sondaje vesical), menor es la necesidad de virulencia de una cepa bacteriana para producir infección. Esto se ve respaldado por la observación *in vitro* bien documentada de que las bacterias aisladas de pacientes con una IU complicada no suelen expresar factores de virulencia. El concepto de virulencia también indica que determinadas cepas bacterianas dentro de una misma especie están equipadas exclusivamente con factores de virulencia especializados, por ejemplo, diferentes tipos de fimbrias,

que facilitan el ascenso de las bacterias desde la flora fecal, el introito vaginal o la zona periuretral hasta la uretra y el interior de la vejiga o, con menos frecuencia, permiten que los microorganismos alcancen los riñones y desencadenen una inflamación sistémica.

1.2 Datos microbiológicos y otros datos analíticos

El número de bacterias se considera importante para diagnosticar una IU. En 1960, Kass propuso el concepto de bacteriuria significativa ($\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias [UFC]/ml) en el contexto de la pielonefritis durante el embarazo (7). Aunque este concepto introdujo la microbiología cuantitativa en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y, por tanto, sigue teniendo importancia general, recientemente se ha comprobado que no hay un valor fijo de bacteriuria significativa que pueda aplicarse a todos los tipos de IU y en todos los casos. Según se describe en el apéndice 14.1, los siguientes recuentos bacterianos tienen importancia clínica:

- $\geq 10^3$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) en la cistitis aguda no complicada en mujeres.
- $\geq 10^4$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en la pielonefritis aguda no complicada en mujeres.
- $\geq 10^5$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en mujeres o $\geq 10^4$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en varones, o en orina recogida directamente de una sonda en mujeres, en una IU complicada.

En una muestra obtenida por punción vesical suprapúbica, cualquier recuento bacteriano es relevante. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta el problema de obtener un recuento bajo. Si se utiliza un inóculo de 0,1 ml de orina y se necesitan 10 colonias idénticas por razones estadísticas de confianza, en este contexto, el número más bajo que puede contabilizarse es de 100 UFC/ml de uropatógenos. Se diagnostica bacteriuria asintomática cuando dos cultivos de la misma cepa bacteriana (en la mayoría de los casos sólo se dispone de la especie) tomados con más de 24 horas de diferencia revelan una bacteriuria $\geq 10^5$ UFC/ml de uropatógenos.

Es evidente que los métodos de recogida y cultivo de orina, así como la calidad de las investigaciones de laboratorio, pueden variar. Así pues, a efectos del tratamiento de los pacientes, han de utilizarse dos niveles de referencia. Se precisa un nivel de referencia básico para la evaluación sistemática, mientras que se requiere un nivel de referencia más elevado para la evaluación científica y en circunstancias clínicas especiales, por ejemplo, fiebre de origen desconocido en pacientes inmunodeprimidos. En el ámbito de la investigación, ha de reconocerse la necesidad de una definición precisa de los métodos de obtención de muestras, el tiempo que permanece la orina en la vejiga, etc., y hay que registrar minuciosamente estos parámetros.

En la evaluación clínica habitual hay que tener en cuenta varios criterios básicos antes de poder establecer un diagnóstico, entre ellos:

- Síntomas clínicos.
- Resultados de determinadas pruebas de laboratorio [sangre, orina o secreción prostática expresada (SPE)].
- Datos de la presencia de microorganismos mediante cultivo u otras pruebas específicas.
- La mayoría de estas investigaciones pueden realizarse actualmente en cualquier laboratorio.

Hay que tener en cuenta, no obstante, que los métodos y las definiciones microbiológicas aplicadas han de seguir las normas aceptadas en relación con el transporte de las muestras, la identificación de patógenos y los antibiogramas. Estos métodos y definiciones microbiológicas pueden variar de un país a otro y de un centro a otro. Por ejemplo, en relación con los valores de corte para clasificar un patógeno como sensible o resistente, es importante indicar no sólo los resultados, sino también los métodos y valores de referencia aplicados, como los del *European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) (8-10) o el *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (11). La combinación de resultados obtenidos por distintos métodos, por ejemplo, tasa de resistencia bacteriana, puede resultar problemática y requiere una interpretación cuidadosa. El estudio

histológico revela, en ocasiones, la presencia de inflamación inespecífica. Tan sólo en algunos casos, estos hallazgos [por ejemplo, prostatitis en pacientes con una concentración elevada de antígeno prostático específico (PSA)] contribuyen a determinar el tratamiento más apropiado, mientras que en el caso de una inflamación más específica, como tuberculosis y actinomicosis, la histología puede ser diagnóstica. En general, sin embargo, los hallazgos histológicos suelen contribuir muy poco a la decisión terapéutica.

1.3 Clasificación de las infecciones urológicas

En la presente versión de la guía clínica se utiliza la clasificación consolidada de las IU, aunque el grupo de infecciones de la EAU está trabajando en una nueva clasificación que se presentará en el marco de la publicación ICUD (*International Consultations of Urological Diseases*) de 2010 (12).

Por razones prácticas, esta guía clínica se denomina Guía clínica sobre las infecciones urológicas. En este apartado se incluye el tratamiento de las IU en varones y mujeres y las infecciones del aparato genital masculino, dejando fuera las infecciones del aparato genital femenino, que se vinculan clínicamente al campo ginecológico. Esta guía clínica se centra en la urología y, por tanto, también aborda la prevención de las infecciones genitourinarias asociadas, o no, a intervenciones urológicas. A efectos prácticos, sin embargo, las IU y las infecciones del aparato genital masculino se clasifican con arreglo a los síntomas clínicos predominantes:

- IU inferior no complicada (cistitis).
- Pielonefritis no complicada.
- IU complicada con o sin pielonefritis.
- Sepsis de origen urológico.
- Uretritis.
- Aparato genital masculino: prostatitis, epididimitis y orquitis.

El cuadro clínico y el tratamiento de las distintas categorías de IU varían a lo largo de la vida y dependen de la situación del paciente. Por consiguiente, también se han tenido en cuenta grupos especiales de pacientes (ancianos, pacientes con enfermedades subyacentes e inmunodeprimidos).

Los criterios para el diagnóstico de una IU, modificados con arreglo a las recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) (13) y la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID) (14) se resumen en el apéndice 14.1. Sigue habiendo debate acerca de cómo pueden mejorarse las guías clínicas sobre las IU (15).

1.4 Objetivo de la guía clínica

Como resultado de la creciente amenaza mundial de resistencia microbiana, se ha tornado más urgente limitar el uso de los antibióticos y, en consecuencia, seguir estrategias y regímenes de tratamiento basados en datos científicos. Este grupo de trabajo tiene la ambición de ayudar no sólo a los urólogos, sino también a médicos de otras especialidades en su práctica cotidiana. En esta guía clínica de la EAU se abordan las categorías de IU enumeradas anteriormente en el apartado 1.3 dedicado a la clasificación y se ofrecen ciertas recomendaciones generales sobre el diagnóstico y el tratamiento de las IU en ambos sexos.

1.5 Métodos

Los miembros del Grupo de trabajo sobre IU [K.G. Naber (presidente), B. Bergman, M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Lobel, F. Jiménez Cruz y F.P. Selvaggi] de la Oficina de guías clínicas de la EAU elaboraron la primera versión de esta guía clínica en varias conferencias de consenso. La EAU publicó la primera edición en 2001 en Ginebra (16) y en ese año también se publicó por primera vez una versión más condensada (17).

Un grupo de trabajo ([M. Grabe (presidente), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, B. Lobel, K.G. Naber, J. Palou y P. Tenke] actualizó la guía clínica en varias conferencias de con-

senso posteriores y añadió varios capítulos, uno de los cuales se ocupa de las IU asociadas a sondas. Ya se han publicado guías clínicas de la EAU sobre formas especiales de infecciones genitourinarias, como infecciones de transmisión sexual (18), tuberculosis genitourinaria (19) y esquistosomiasis genitourinaria (20). En los capítulos 12 y 13 de esta guía clínica se presentan resúmenes breves independientes con un enlace de referencia. La versión actual del capítulo 2 dedicado a las IU no complicadas se ha vuelto a redactar ante la publicación ICUD (*International Consultation on Urological Diseases*) sobre las IU y se han realizado varias actualizaciones.

A efectos de revisión bibliográfica, se efectuó una búsqueda en PubMed de metaanálisis publicados, que se han utilizado en la medida de lo posible. En los demás casos, los miembros del grupo aplicaron un proceso de revisión bibliográfica no estructurado. Cada miembro fue responsable de un capítulo (redactor). El primer borrador de cada capítulo se envió a los miembros del comité y se solicitaron comentarios por su parte, que se tuvieron en cuenta, debatieron e incorporaron en consonancia. El grupo de trabajo de la EAU alcanzó un acuerdo formal respecto a cada capítulo actualizado en varias reuniones.

1.6 Grados de comprobación científica y grado de las recomendaciones de la guía clínica

En esta guía clínica actualizada, los estudios citados procedentes de la bibliografía se valoraron con arreglo al grado de comprobación científica y las recomendaciones se graduaron en consecuencia (tablas 1.1 y 1.2).

Tabla 1: Grados de comprobación científica, modificados de Sackett y cols. (21).

Grado	Tipo de datos científicos
1a	Datos científicos procedentes de metaanálisis de ensayos aleatorizados
1b	Datos científicos procedentes de al menos un ensayo aleatorizado
2a	Datos científicos procedentes de al menos un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización
2b	Datos científicos procedentes de al menos un estudio semiexperimental bien diseñado de otro tipo
3	Datos científicos procedentes de estudios no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y casos clínicos
4	Datos científicos procedentes de informes u opiniones de comités de expertos o de la experiencia clínica de autoridades en la materia

Tabla 2: Grados de recomendación, modificados Sackett y cols. (21).

Grado	Naturaleza de las recomendaciones
A	Basada en estudios clínicos de buena calidad y coherencia en los que se abordan las recomendaciones concretas y que incluyen al menos un ensayo aleatorizado
B	Basada en estudios clínicos bien realizados, pero sin estudios clínicos aleatorizados
C	Emitida a pesar de la ausencia de estudios clínicos de buena calidad directamente aplicables

1.7 Bibliografía

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002 Jul;113 Suppl 1A:5S-13S.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113866>
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol* 2002 Oct;168(4 Pt 2):1720-2.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352343>
3. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000 Mar;45(3):295-303.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702547>
 4. Rüden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997 Jul-Aug;25(4):199-202.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9266256>
 5. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001 Mar-Apr;7(2):342-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11294737>
 6. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):495-513.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996046>
 7. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960 Feb;105:194-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14404662>
 8. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):509-15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11168187>
 9. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E. Def 1.2, May 2000: Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):503-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11168186>
 10. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 2.1, August 2000: Determination of antimicrobial susceptibility test breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 2000 Oct;6(10):570-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11168058>
 11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard 4th Edition M7-A5 (2002) and M100-S12, 2004. Wayne, PA.
 12. Naber KG (chair), Schaeffer AJ, Hynes CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerklund Johansen TE (Eds) (2010). EAU/ International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
 13. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis* 1992 Nov;15 Suppl 1:S216-27.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1477233>
 14. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993;294-310.
 15. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999 May;11(3-4):189-96; discussion 213-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394969>
 16. Naber KG, Bergman B, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jiminez Cruz F, Selvaggi FP. Guidelines on urinary and male genital tract infections. In: EAU Guidelines. Edition presented at the 16th EAU Congress, Geneva, Switzerland, 2001. ISBN 90-806179-3-9.
 17. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jiminez Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001 Nov;40(5):576-88.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752870>
18. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted diseases (STDs) – a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):1-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814668>
19. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15982799>
20. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU); Naber KG, Bishop MC, Bjerklund- Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):998-1003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990>
21. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998.
<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [accessed March 2010].

2. INFECCIONES URINARIAS NO COMPLICADAS EN ADULTOS

Este capítulo es un resumen de los apartados 5, 6 y 7 dedicados a las IU no complicadas de la iniciativa ICUD sobre infecciones genitourinarias (1).

2.1 Definición

Las IU agudas no complicadas en adultos comprenden episodios de cistitis aguda y pielonefritis aguda en personas por lo demás sanas. Estas IU se observan principalmente en mujeres sin anomalías estructurales ni funcionales importantes en las vías urinarias, nefropatías ni comorbilidad que puedan ocasionar consecuencias más graves y, por consiguiente, requerir tratamiento adicional (2).

2.1.1 Espectro etiológico

El espectro de microorganismos es similar en las IU superiores e inferiores no complicadas, de modo que *E. coli* es el patógeno causal en el 70 %-95 % de los casos y *Staphylococcus saprophyticus*, en el 5 %-10 %. En ocasiones, se aíslan otras enterobacterias, como *Proteus mirabilis* y el género *Klebsiella* (3) (grado de comprobación científica ([GCC]: 2a).

2.2 Cistitis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas no embarazadas

2.2.1. Diagnóstico

2.2.1.1 Diagnóstico clínico

El diagnóstico de cistitis aguda no complicada puede establecerse con una probabilidad elevada a partir de unos antecedentes de síntomas urinarios irritativos (disuria, polaquiuria y tenesmo vesical) y de la ausencia de secreción o irritación vaginal en mujeres que no presentan otros factores de riesgo de IU complicadas (4) (GCC: 2, grado de recomendación [GR]: B).

2.2.1.2 Diagnóstico de laboratorio

Un análisis con tira reactiva, en contraposición a la microscopia urinaria, es una alternativa razonable al análisis de orina para diagnosticar una cistitis aguda no complicada (5,6) (GCC: 2a, GR: B).

Se recomienda practicar urocultivos en los casos siguientes: i) sospecha de pielonefritis aguda, ii) síntomas que no se resuelven o que reaparecen en las 2-4 semanas siguientes a la finalización del tratamiento y iii) mujeres que manifiestan síntomas atípicos (7,8) (GCC: 4, GR: B).

Un recuento de colonias $\geq 10^3$ UFC/ml de uropatógenos resulta diagnóstico desde el punto de vista microbiológico en mujeres con síntomas de cistitis aguda no complicada (9) (GCC: 3, GR: B).

En las mujeres que presentan síntomas atípicos de cistitis o pielonefritis aguda no complicada, así como en las que no responden al tratamiento antibiótico apropiado, debe contemplarse la realización de más estudios diagnósticos (GCC:4, GR: B).

2.2.2 Tratamiento

Se recomienda un tratamiento antibiótico porque el éxito clínico es significativamente más probable en las mujeres tratadas con antibióticos que con placebo (10) (GCC: 1a, GR: A).

La elección de un antibiótico como tratamiento empírico ha de estar guiada por:

- Espectro y patrones de sensibilidad de los uropatógenos etiológicos.
- Eficacia en la indicación concreta en estudios clínicos (apéndices 1, 2 y 3).
- Tolerabilidad.
- Efectos adversos.
- Coste.
- Disponibilidad.

Según estos principios y los patrones existentes de sensibilidad en Europa, fosfomicina trometamol 3 g en monodosis, pivmecilinam 400 mg durante 3 días y nitrofurantoína macrocristalina 100 mg dos veces al día durante 5 días se consideran fármacos de primera elección en muchos países, en caso de encontrarse comercializados (11-13) (GCC: 1a, GR: A).

Cotrimoxazol 160/800 mg dos veces al día durante 3 días o trimetoprim 200 mg durante 5 días sólo deben considerarse fármacos de primera elección en las regiones con unas tasas conocidas de resistencia de *E. coli* < 20 % (4,15) (GCC: 1b, GR: B).

Entre los antibióticos alternativos figuran ciprofloxacino 250 mg dos veces al día, ciprofloxacino de liberación prolongada 500 mg una vez al día, levofloxacino 250 mg una vez al día, norfloxacino 400 mg dos veces al día y ofloxacino 200 mg dos veces al día, todos ellos en un ciclo de 3 días (16) (GCC: 1b, GR: B). Sin embargo, han de tenerse en cuenta sus efectos adversos (tabla 2.1.).

Tabla 2.1: Tratamiento antibiótico empírico recomendado de la cistitis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas por lo demás sanas.

Antibiótico	Dosis diaria	Duración del tratamiento
Fosfomicina trometamol ^p	3 g monodosis	1 día
Nitrofurantoína	50 mg cada 6 h	7 días
Nitrofurantoína macrocristalina	100 mg 2 v/d	5-7 días
Pivmecilinam*	400 mg 2 v/d	3 días
Pivmecilinam*	200 mg 2 v/d	7 días
<i>Alternativas</i>		
Ciprofloxacino	250 mg 2 v/d	3 días
Levofloxacino	250 mg 1 v/d	3 días
Norfloxacino	400 mg 2 v/d	3 días
Ofloxacino	200 mg 2 v/d	3 días
Cefpodoxima proxetilo	100 mg 2 v/d	3 días
<i>Si se conoce el patrón local de resistencias (resistencia de <i>E. coli</i> < 20 %):</i>		
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg 2 v/d	3 días
Trimetoprim	200 mg 2 v/d	5 días

^pNo disponible en todos los países.

*Disponible únicamente en Escandinavia, Países Bajos, Austria y Canadá.

2.2.3 Seguimiento

No está indicada la realización sistemática de análisis de orina ni urocultivos posteriores al tratamiento en las pacientes asintomáticas (17) (GCC: 2b, GR: B).

En las mujeres cuyos síntomas no se resuelven al final del tratamiento y en las que desaparecen los síntomas pero reaparecen en el plazo de 2 semanas han de realizarse urocultivos y antibiogramas (GCC: 4, GR: B).

En el tratamiento de esta situación hay que suponer que el microorganismo infeccioso no es sensible al fármaco utilizado originalmente. Debe contemplarse un nuevo tratamiento con otro fármaco siguiendo un régimen de 7 días (GCC: 4, GR: C).

2.3 Pielonefritis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas no embarazadas

2.3.1 Diagnóstico

2.3.1.1 Diagnóstico clínico

La presencia de dolor en la fosa renal, náuseas y vómitos, fiebre ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) o hipersensibilidad en el ángulo costovertebral indica una pielonefritis aguda, que puede ocurrir en ausencia de síntomas de cistitis (por ejemplo, disuria o polaquiuria) (18).

2.3.1.2 Diagnóstico de laboratorio

Se recomienda efectuar un análisis de orina (por ejemplo, con un método de tira reactiva), con evaluación de leucocitos, eritrocitos y nitritos, como método diagnóstico habitual (19) (GCC: 4, GR: C).

Unos recuentos de colonias $\geq 10^4$ UFC/ml de uropatógenos se consideran indicativos de bacteriuria con importancia clínica (20) (GCC: 2b, GR: C).

2.3.1.3 Diagnóstico por imagen

Ha de realizarse una evaluación de las vías urinarias superiores con ecografía para descartar obstrucción urinaria o litiasis renal (GCC: 4, GR: C).

Otras exploraciones, como tomografía computarizada (TC) helicoidal sin contraste, urografía excretora o gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), deben plantearse cuando las pacientes sigan con fiebre 72 h después del tratamiento (GCC: 4, GR: C).

2.3.2 Tratamiento

Como consecuencia de la ausencia de estudios de vigilancia adecuados, el espectro y los patrones de sensibilidad de los uropatógenos responsables de cistitis no complicada pueden utilizarse como guía para el tratamiento empírico (3) (GCC: 4, GR: B). Sin embargo, *S. saprophyticus* es menos frecuente en la pielonefritis aguda que en la cistitis aguda (GCC: 4, GR: B).

2.3.2.1 Casos leves y moderados de pielonefritis aguda no complicada (tabla 2.2)

En los casos leves y moderados de pielonefritis aguda no complicada suele ser suficiente un tratamiento oral de 10-14 días (GCC: 1b, GR: B).

Se recomienda una fluoroquinolona durante 7-10 días como tratamiento de primera línea cuando la tasa de resistencias de *E. coli* sigue siendo $< 10\%$ (21) (GCC: 1b, GR: A).

Si se aumenta la dosis de la fluoroquinolona, el tratamiento puede reducirse probablemente a 5 días (22,23) (GCC: 1b, GR: B). Sin embargo, en algunas partes del mundo ya se ha identificado un número cada vez mayor de *E. coli* resistente a fluoroquinolonas en el ámbito comunitario, lo que restringe el uso empírico de fluoroquinolonas.

Una alternativa podría ser una cefalosporina oral de tercera generación, como cefpodoxima proxetilo o ceftibuteno (24,25) (GCC: 1b, GR: B). Sin embargo, en los estudios existentes sólo se ha demostrado una eficacia clínica, pero no microbiológica, equivalente en comparación con ciprofloxacino.

Como resultado del aumento de las tasas de resistencia de *E. coli* > 10 %, cotrimoxazol no resulta adecuado para el tratamiento empírico en la mayor parte de las regiones, aunque puede emplearse después de confirmar la sensibilidad en un antibiograma (26) (GCC: 1b, GR: B).

No se recomienda el uso de amoxicilina-ácido clavulánico como fármaco de primera elección para el tratamiento empírico oral de la pielonefritis aguda (GCC: 4, GR: B). Sí se recomienda cuando el antibiograma revela la presencia de un microorganismo grampositivo sensible (GCC: 4, GR: C).

En las comunidades con tasas elevadas de *E. coli* productor de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) y resistente a fluoroquinolonas (> 10 %) hay que considerar un tratamiento empírico inicial con un aminoglucósido o carbapenémico hasta que el antibiograma demuestre que también pueden utilizarse fármacos orales (GCC: 4, GR: B).

2.3.2.2 Casos graves de pielonefritis aguda no complicada (tabla 2.2)

Las pacientes con pielonefritis grave que no pueden tomar medicamentos orales debido a síntomas sistémicos como náuseas y vómitos tienen que ser tratadas inicialmente con uno de los siguientes antibióticos parenterales:

	GCC	GR
• Una fluoroquinolona parenteral en las comunidades con tasas de resistencia a fluoroquinolonas de <i>E. coli</i> < 10 %.	1b	B
• Una cefalosporina de tercera generación en las comunidades con tasas de resistencia de <i>E. coli</i> productor de BLEA < 10 %.	1b	B
• Una aminopenicilina más un inhibidor de betalactamasas en los casos de patógenos grampositivos con sensibilidad conocida.	4	B
• Un aminoglucósido o carbapenémico en las comunidades con tasas de resistencia a fluoroquinolonas de <i>E. coli</i> productor de BLEA > 10 %.	1b	B

La hospitalización debe plantearse cuando no puedan descartarse factores de complicación mediante los procedimientos diagnósticos disponibles o cuando la paciente presente signos y síntomas clínicos de sepsis (GCC: 4, GR: B).

Tras la mejoría, la paciente puede pasar a recibir un régimen oral con uno de los antibióticos mencionados anteriormente (en caso de ser activo contra el microorganismo infeccioso) hasta completar el ciclo de tratamiento de 1-2 semanas (GCC: 1b, GR: B).

Tabla 2.2: Tratamiento antibiótico empírico inicial recomendado de la pielonefritis aguda no complicada en mujeres premenopáusicas por lo demás sanas.

I. Tratamiento oral en los casos leves y moderados			
Antibiótico	Dosis diaria	Duración del tratamiento	Cita bibliográfica
Ciprofloxacino ¹	500-750 mg 2 v/día	7-10 días	(21)
Levofloxacino ¹	250-500 mg 1 v/d	7-10 días	(27)
Levofloxacino	750 mg 1 v/d	5 días	(22,23)
Alternativas (eficacia clínica equivalente, pero no microbiológica, en comparación con las fluoroquinolonas):			
Cefpodoxima proxetilo	200 mg 2 v/d	10 días	(25)
Ceftibuteno	400 mg 1 v/d	10 días	(24)
Sólo cuando se ha demostrado que el patógeno es sensible (no como tratamiento empírico inicial):			
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg 2 v/d	14 días	(21)
Amoxicilina-ácido clavulánico ^{2,3}	0,5/0,125 g 3 v/d	14 días	

¹Se ha estudiado una dosis más baja, pero los expertos recomiendan una dosis más alta.

²No se ha estudiado en monoterapia para tratar la pielonefritis aguda no complicada.

³Principalmente en caso de patógenos grampositivos.

II. Tratamiento parenteral inicial en los casos graves.		
Tras la mejoría, la paciente puede pasar a recibir un régimen oral con uno de los antibióticos mencionados anteriormente (en caso de ser activo contra el microorganismo infeccioso) hasta completar el ciclo de tratamiento de 1-2 semanas. Por consiguiente, sólo se indica la dosis diaria y no la duración del tratamiento:		
Antibióticos	Dosis diaria	Cita bibliográfica
Ciprofloxacino	400 mg 2 v/d	(21)
Levofloxacino ¹	250-500 mg 1 v/d	(27)
Levofloxacino	750 mg 1 v/d	(22)
<i>Alternativas:</i>		
Cefotaxima ²	2 g 3 v/d	(28)
Ceftriaxona ^{1,4}	1-2 g 1 v/d	(29)
Ceftazidima ²	1-2 g 3 v/d	(30)
Cefepima ^{1,4}	1-2 g 2 v/día	
Amoxicilina-ácido clavulánico ^{2,3}	1,5 g 3 v/d	(31)
Piperacilina/tazobactam ^{1,4}	2,5-4,5 g 3 v/d	
Gentamicina ²	5 mg/kg 1 v/d	
Amikacina ²	15 mg/kg 1 v/d	
Ertapenem ⁴	1 g 1 v/d	(28)
Imipenem/cilastatina ⁴	0,5/0,5 g 3 v/d	(31)
Meropenem ⁴	1 g 3 v/d	(29)
Doripenem ⁴	0,5 g 3 v/d	(32)

¹Se ha estudiado una dosis más baja, pero los expertos recomiendan una dosis más alta.

²No se ha estudiado en monoterapia para tratar la pielonefritis aguda no complicada.

³Principalmente en caso de patógenos grampositivos.

⁴El mismo protocolo para la pielonefritis aguda no complicada y las IU complicadas (estratificación no siempre posible).

2.3.3 Seguimiento

Quizá no esté indicada la realización sistemática de análisis de orina ni urocultivos posteriores al tratamiento en las pacientes asintomáticas (GCC: 4, GR: C).

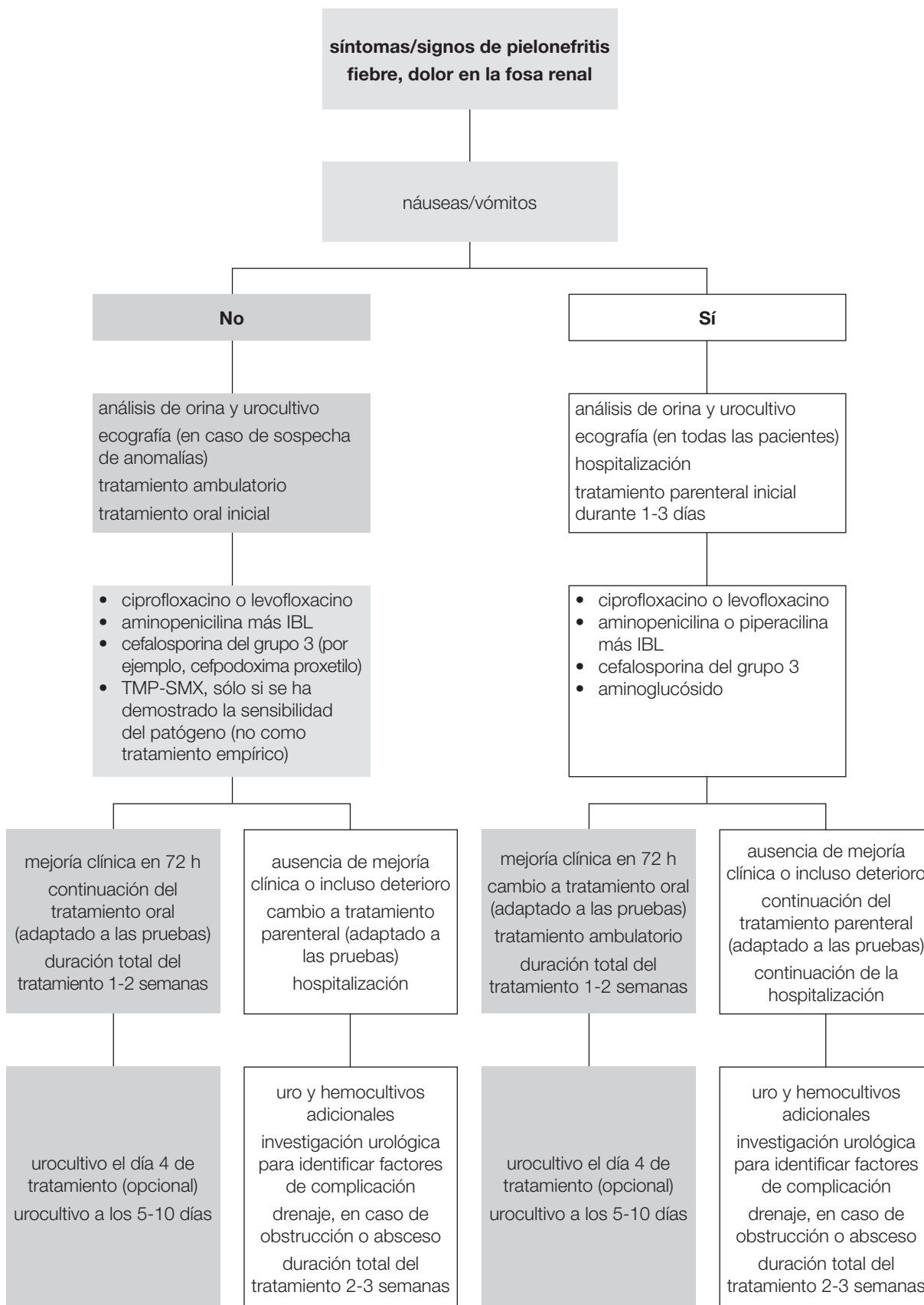
En las mujeres cuyos síntomas de pielonefritis no mejoran en el plazo de 3 días, o en las que se resuelven y reaparecen al cabo de 2 semanas, deben realizarse nuevos urocultivos y antibiogramas y pruebas complementarias adecuadas, como ecografía renal, TC o gammagrafía renal (GCC: 4, GR: B).

En las pacientes sin anomalías urológicas ha de suponerse que el microorganismo infeccioso no es sensible al fármaco utilizado originalmente y contemplarse un tratamiento adaptado alternativo a tenor de los resultados de los cultivos (GCC: 4, GR: B).

En las pacientes con recidiva del mismo patógeno debe reconsiderarse el diagnóstico de pielonefritis no complicada. Se precisan dar los pasos diagnósticos oportunos para descartar factores de complicación (GCC: 4, GR: C).

En la figura 2.1 se presenta un algoritmo de tratamiento clínico de la pielonefritis aguda.

Figura 2.1: Tratamiento clínico de la pielonefritis aguda.



IBL = inhibidor de betalactamasas; TMP = trimetoprim; SMX = sulfametoxazol.

2.4 IU (no complicadas) recurrentes en mujeres

2.4.1 Diagnóstico

Las IU recurrentes son frecuentes en las mujeres jóvenes y sanas, aun cuando generalmente presentan unas vías urinarias anatómica y fisiológicamente normales (33) (GCC: 2a).

Las IU recurrentes deben diagnosticarse mediante urocultivo (GCC: 4, GR: A).

No se recomienda la práctica sistemática de una urografía excretora, cistografía o cistoscopia para evaluar a las mujeres con IU recurrentes (34) (GCC: 1b, GR: B).

2.4.2 Prevención

Pueden recomendarse diferentes alternativas terapéuticas a la paciente.

2.4.2.1. Profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica para prevenir las IU recurrentes sólo debe plantearse tras haber intentado el asesoramiento y una modificación del comportamiento (GCC: 4, GR: A).

Antes de iniciar un régimen profiláctico ha de confirmarse la erradicación de una IU anterior mediante la obtención de un urocultivo negativo 1-2 semanas después del tratamiento (GCC: 4, GR: A).

La profilaxis antibiótica continua o poscoital debe plantearse para prevenir cistitis no complicadas recurrentes en las mujeres en que no han tenido éxito las medidas distintas de los antibióticos (35) (GCC: 1a, GR: A). La elección del antibiótico ha de basarse en la identificación y el patrón de sensibilidad del microorganismo causante de la IU y en los antecedentes de alergias farmacológicas. En las tablas 2.3 y 2.4 se recogen las pautas de profilaxis antibiótica.

Tabla 2.3: Pautas de profilaxis antibiótica continua para las mujeres con IU recurrentes (33).

Pauta	IU previstas por año
TMP-SMX* 40/200 mg 1 v/d	0-0,2
TMP-SMX 40/200 mg 3v/sem	0,1
Trimetoprim 100 mg 1 v/d	0-1,5**
Nitrofurantoína 50 mg 1 v/d	0-0,6
Nitrofurantoína 100 mg 1 v/d	0-0,7
Cefaclor 250 mg 1 v/d	0,0
Cefalexina 125 mg 1 v/d	0,1
Cefalexina 250 mg 1 v/d	0,2
Norfloxacin 200 mg 1 v/d	0,0
Ciprofloxacino 125 mg 1 v/d	0,0
Fosfomicina 3 g cada 10 días	0,14

*Trimetoprim-sulfametoxazol.

**Tasas elevadas de recurrencia observadas con el uso de trimetoprim asociadas a resistencia a trimetoprim.

Tabla 2.4: Pautas de profilaxis antibiótica poscoital para las mujeres con IU recurrentes (33).

Pauta	IU previstas por año
TMP-SMX* 40/200 mg	0,30
TMP-SMX 80/400 mg	0,00
Nitrofurantoína 50 ó 100 mg	0,10
Cefalexina 250 mg	0,03
Ciprofloxacino 125 mg	0,00
Norfloxacino 200 mg	0,00
Ofloxacino 100 mg	0,06

*Trimetoprim-sulfametoxazol.

En las mujeres con cistitis no complicadas recurrentes adecuadas debe considerarse el autodiagnóstico y el autotratamiento con un ciclo breve de un antibiótico (36) (GCC: 2b, GR: A).

2.4.2.2 Profilaxis inmunoactiva

En varios ensayos aleatorizados se ha documentado suficientemente bien y se ha demostrado que OM-89 (Uro-Vaxoma) es más eficaz que placebo. Por consiguiente, puede recomendarse como inmunoprofilaxis en las mujeres con IU no complicadas recurrentes (37,38) (GCC: 1a, GR: B). Aún ha de determinarse su eficacia en otros grupos de pacientes y su eficacia con respecto a la profilaxis antibiótica.

En relación con otros productos inmunoterapéuticos comercializados, aún faltan estudios en fase III más extensos. En estudios en fase II más pequeños se ha demostrado que StroVac® y Solco-Urovac® son eficaces cuando se administran con un ciclo de refuerzo (de los mismos productos) (GCC: 1a, GR: C).

En lo que respecta a otros productos inmunoterapéuticos, como Urostim® y Urvakol®, no se dispone de estudios controlados. Por consiguiente, no es posible efectuar recomendaciones.

2.4.2.3 Profilaxis con probióticos

La accesibilidad a probióticos de eficacia clínica demostrada para la profilaxis de las IU no es universal en la actualidad. Para fines de profilaxis, tan sólo han de utilizarse las cepas de *Lactobacillus* evaluadas específicamente en estudios.

No hay cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus crispatus* CTV05 disponibles para profilaxis. Hay un producto de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 y *Lactobacillus reuteri* RC-14 disponible en cápsulas de administración oral que se ha utilizado por vía vaginal, pero no para la profilaxis de las IU (39,40).

Allí donde se encuentran comercializados, resulta razonable considerar el uso de probióticos intravaginales que contienen *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14 para la prevención de las IU recurrentes (40); estos productos pueden emplearse una o dos veces a la semana con fines de profilaxis (GCC: 4, GR: C).

Merece la pena evaluar el uso diario del producto oral con cepas GR-1 y RC-14 dado que puede restablecer los lactobacilos vaginales, competir con los patógenos genitourinarios y prevenir la vaginosis bacteriana, una enfermedad que aumenta el riesgo de IU (40) (GCC: 1b, GR: C).

2.4.2.4 Profilaxis con arándanos

A pesar de la falta de datos farmacológicos y del pequeño número de estudios clínicos no muy sólidos, hay pruebas de que los arándanos (*Vaccinium macrocarpon*) resultan útiles para reducir la tasa de IU inferiores en las mujeres (41,42) (GCC: 1b, GR: C).

En la práctica cotidiana, se recomienda el consumo diario de productos con arándanos, con un aporte mínimo de 36 mg/día de proantocianidina A (el principio activo) (GCC: 1b, GR: C). La mejor estrategia consiste en utilizar aquellos compuestos que han demostrado actividad biológica evidente en la orina.

2.5 Infecciones urinarias durante el embarazo

Las IU son frecuentes durante el embarazo. La mayoría de las mujeres presentan bacteriuria antes del embarazo y en el 20 %-40 % de las mujeres con bacteriuria asintomática se produce una pielonefritis durante el embarazo.

2.5.1 Definición de bacteriuria significativa

- En una mujer embarazada asintomática, la bacteriuria se considera significativa cuando en dos muestras de orina evacuadas consecutivas crecen $\geq 10^5$ UFC/ml de la misma especie bacteriana en cultivo cuantitativo o cuando en una sola muestra obtenida por sonda crecen $\geq 10^5$ UFC/ml de un uropatógeno (17) (GCC: 2a, GR: A).
- En una mujer embarazada con síntomas compatibles con IU, la bacteriuria se considera significativa cuando en una muestra de orina evacuada u obtenida por sonda crecen $\geq 10^3$ UFC/ml de un uropatógeno (GCC: 4, GR: B).

2.5.2 Cribado

Las embarazadas deben someterse a un cribado de bacteriuria durante el primer trimestre (43) (GCC: 1a, GR: A).

2.5.3 Tratamiento de la bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática detectada durante el embarazo debe erradicarse con un tratamiento antibiótico (43) (GCC: 1a, GR: A). Los regímenes antibióticos recomendados se recogen en la tabla 2.5.

Tabla 2.5: Regímenes de tratamiento de la bacteriuria asintomática y la cistitis durante el embarazo (44).

Antibiótico	Duración del tratamiento	Comentarios
Nitrofurantoína (Macrobid®) 100 mg	Cada 12 h, 3-5 días	Evitar en caso de deficiencia de G6PD
Amoxicilina 500 mg	Cada 8 h, 3-5 días	Resistencia cada vez mayor
Amoxicilina/ácido clavulánico 500 mg	Cada 12 h, 3-5 días	
Cefalexina (Keflex®) 500 mg	Cada 8 h, 3-5 días	Resistencia cada vez mayor
Fosfomicina 3 g	Monodosis	
Trimetoprim-sulfametoxazol	Cada 12 h, 3-5 días	Evitar el uso de trimetoprim en el primer trimestre y a término y de sulfametoxazol en el tercer trimestre y a término

G6PD = glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

2.5.4 Duración del tratamiento

Para el tratamiento de la bacteriuria asintomática y la cistitis durante el embarazo debe plantearse el uso de ciclos breves de tratamiento antibiótico (3 días) (44) (GCC: 1a, GR: A).

2.5.5 Seguimiento

Han de obtenerse urocultivos poco después de finalizar el tratamiento de la bacteriuria asintomática y las IU sintomáticas durante el embarazo (GCC: 4, GR: A).

2.5.6 Profilaxis

La profilaxis poscoital ha de considerarse en las embarazadas con antecedentes de IU frecuentes antes del comienzo del embarazo a fin de reducir el riesgo de IU (45) (GCC: 2b, GR: B).

2.5.7 Tratamiento de la pielonefritis

En las mujeres con pielonefritis durante el embarazo debe contemplarse un tratamiento ambulatorio con antibióticos apropiados, siempre que los síntomas sean leves y sea factible un seguimiento estrecho (46) (GCC: 1b, GR: A). Los regímenes antibióticos recomendados se recogen en la tabla 2.6 (47).

Tabla 2.6: Regímenes de tratamiento de la pielonefritis durante el embarazo.

Antibiótico	Dosis
Ceftriaxona	1-2 g IV o IM cada 24 h
Aztreonam	1 g IV cada 8-12 h
Piperacilina-tazobactam	3,375-4,5 g IV cada 6 h
Cefepima	1 g IV cada 12 h
Imipenem-cilastatina	500 mg IV cada 6 h
Ampicilina + 2 g IV cada 6 h	gentamicina 3-5 mg/kg/día IV en 3 dosis divididas

2.5.8 IU complicadas

En esta población de pacientes ha de contemplarse un tratamiento antibiótico prolongado (7-10 días) (GCC: 4, GR: B). Cuando esté indicado, debe utilizarse una ecografía o resonancia magnética de forma preferente para evitar el riesgo de irradiación del feto (GCC: 4, GR: B).

2.6 IU en mujeres posmenopáusicas

2.6.1 Factores de riesgo

	Cita bibliográfica	GCC
• En las mujeres de edad avanzada ingresadas en centros de asistencia a largo plazo, el sondaje urinario y el deterioro del estado funcional parecen ser los factores de riesgo más importantes asociados a IU.	48	2a
• Vaginitis atrófica.	48	2a
• Incontinencia, cistocele y residuo posmiccional.	48	2a
• IU antes de la menopausia.	48	2a
• Estado no secretor de antígenos de grupos sanguíneos.	48	2a

2.6.2 Diagnóstico

En el diagnóstico de IU en mujeres posmenopáusicas siempre debe tenerse en cuenta lo siguiente:

	Cita bibliográfica	GCC	GR
• Anamnesis, exploración física y análisis de orina, con cultivo.	4	B	
• Los síntomas genitourinarios no guardan relación necesariamente con una IU y no constituyen necesariamente una indicación de tratamiento antibiótico.	49	1b	B

2.6.3 Tratamiento

	Cita bibliográfica	GCC	GR
<ul style="list-style-type: none"> El tratamiento de la cistitis aguda en mujeres posmenopáusicas es similar al de las premenopáusicas; sin embargo, el tratamiento a corto plazo no está tan bien definido como en las mujeres premenopáusicas. 	50	1b	C
<ul style="list-style-type: none"> El tratamiento de la pielonefritis en mujeres posmenopáusicas es similar al de las premenopáusicas. 		4	C
<ul style="list-style-type: none"> La bacteriuria asintomática en mujeres ancianas no debe tratarse con antibióticos. 	17	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Los antibióticos, las dosis y la duración del tratamiento óptimos en las mujeres ancianas parecen similares a los que se recomiendan en las posmenopáusicas más jóvenes. 		4	C
<ul style="list-style-type: none"> Pueden administrarse estrógenos (especialmente, por vía vaginal) para prevenir las IU, aunque los resultados son contradictorios. 	51	1b	C
<ul style="list-style-type: none"> Otros métodos, como arándanos y lactobacilos probióticos, pueden contribuir, aunque no son suficientes para prevenir las IU recurrentes. 	52	1b	C
<ul style="list-style-type: none"> En caso de descartar factores de complicación, como obstrucción urinaria y vejiga neurógena, debe administrarse una profilaxis antibiótica como la que se recomienda en las mujeres premenopáusicas. 		4	C

2.7 IU agudas no complicadas en varones jóvenes

2.7.1 Varones con IU agudas no complicadas

	Cita bibliográfica	GCC	GR
<ul style="list-style-type: none"> Tan sólo un pequeño número de varones de 15 a 50 años de edad presenta IU agudas no complicadas. 	53		
<ul style="list-style-type: none"> Estos varones deben recibir, como tratamiento mínimo, un régimen antibiótico de 7 días. 		4	B

2.7.2 Varones con IU e infección prostática concomitante

	Cita bibliográfica	GCC	GR
<ul style="list-style-type: none"> La mayoría de los varones con IU febriles presentan una infección concomitante de la próstata, determinada mediante elevaciones transitorias del PSA en suero y el volumen prostático. 	54	2a	
<ul style="list-style-type: none"> Ha de llevarse a cabo una evaluación urológica sistemática de los adolescentes y varones con IU febriles, pielonefritis, infecciones recurrentes o cuando se sospeche un factor de complicación. 		4	A
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda una duración mínima del tratamiento de 2 semanas, preferentemente con una fluoroquinolona, dado que la afectación prostática es frecuente. 	55	2a	B

2.8 Bacteriuria asintomática

2.8.1 Diagnóstico

	Cita bibliográfica	GCC	GR
• En las mujeres, un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml de un microorganismo en una muestra de orina evacuada es diagnóstica de bacteriuria.	17	2b	B
• En los varones, un recuento $\geq 10^3$ UFC/ml de un microorganismo en una muestra de orina evacuada es diagnóstica de bacteriuria.	56	2a	B
• En los varones con muestras obtenidas con una sonda externa de tipo preservativo, $\geq 10^5$ UFC/ml es un criterio diagnóstico cuantitativo adecuado.	57	2a	B
• En los pacientes con sondas uretrales permanentes, un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml es diagnóstico de bacteriuria.	17	2b	B
• En el caso de una muestra de orina recogida mediante la introducción y extracción de una sonda, un recuento ≥ 100 UFC/ml es compatible con bacteriuria.	17	2a	B
• La piuria en ausencia de signos o síntomas en una persona con bacteriuria no debe interpretarse como infección sintomática o como indicación de tratamiento antibiótico.	17	2b	B

2.8.2 Cribado

Se recomienda el cribado y tratamiento de la bacteriuria asintomática en caso de:

	Cita bibliográfica	GCC	GR
• Mujeres embarazadas.	43	1a	A
• Antes de una intervención genitourinaria invasiva en la que exista riesgo de hemorragia mucosa.	17	1b	A

No se recomienda el cribado y tratamiento de la bacteriuria asintomática en caso de:

Cita bibliográfica	GCC	GR	
• Mujeres premenopáusicas no embarazadas.	17	1a	A
• Mujeres posmenopáusicas.	17	1b	A
• Mujeres diabéticas.	58	1b	A
• Varones sanos.	59	2b	B
• Residentes en centros de asistencia a largo plazo.	17	1a	A
• Pacientes con una sonda uretral permanente.	17	1b	
• Pacientes con tubos de nefrostomía o endoprótesis uretrales.		4	C
• Pacientes con lesiones medulares.	60	2a	B
• Pacientes con candiduria.	61	1b	A

No se recomienda el cribado ni el tratamiento de la bacteriuria asintomática en los pacientes sometidos a un trasplante renal después de los 6 primeros meses (62) (GCC: 2b, GR: B).

No pueden realizarse recomendaciones en relación con el cribado o tratamiento de la bacteriuria en los pacientes con neutropenia (GCC: 4).

APÉNDICE 1. Ensayos clínicos importantes sobre el tratamiento antibiótico de la cistitis aguda no complicada en mujeres adultas no embarazadas.

Antibiótico evaluado	Dosis (mg)	Duración del tratamiento	Antibiótico de comparación	Dosis (mg)	Duración del tratamiento	GCC	Primer autor, año	Cita	Comentarios
Amoxicilina/ácido clavulánico	500/125 2 v/d	3 días	Ciprofloxacino	250 2 v/d	3 días	2b	Hooton 2005	(63)	Amoxicilina/ácido clavulánico fue significativamente inferior a ciprofloxacino
Cefdinir*	100 2 v/d	5 días	Cefaclor	250 mg 3 v/d	5 días	1b	Leigh 2000	(64)	Cefdinir fue tan eficaz como cefaclor 250 mg 3 v/d durante 5 días, pero con más acontecimientos adversos
Cefpodoxima proxetilo	100 2 v/d	3 días	TMP-SMX	800/160 2 v/d	3 días	1b	Kavatha 2003	(65)	Cefpodoxima fue tan eficaz y tolerable como TMP-SMX durante 3 días
Cefuroxima axetilo	125 2 v/d	3 días	Ofloxacino	100 2 v/d	3 días	1b	Naber 1993°	(66)	Cefuroxima fue tan eficaz y tolerable como TMP-SMX Estudio con potencia estadística insuficiente para demostrar equivalencia
Ciprofloxacino	500 monodosis	1 día	Norfloxacino	400 2 v/d	3 días	1b	Auquer 2002	(67)	Ciprofloxacino fue tan eficaz y tolerable como norfloxacino 400 mg 2 v/d durante 3 días
Ciprofloxacino	100 2 v/d	3 días	Ofloxacino TMP-SMX	200 2 v/d 800/160 2 v/d	3 días	1b	McCarty 1999	(68)	Ciprofloxacino fue tan eficaz como ofloxacino y TMP-SMX, pero significativamente más tolerable
Ciprofloxacino	100 2 v/d	3 días	Nitrofurantoína TMP-SMX	100 2 v/d 800/160 2 v/d	7 días 7 días	1b	Iravani 1999	(69)	Ciprofloxacino fue tan eficaz como cotrimoxazol y nitrofurantoína
Ciprofloxacino	500 monodosis 100-500 2 v/d	1 día 3-7 días	Norfloxacino	400 2 v/d	7 días	1b	Iravani 1995	(70)	Ciprofloxacino durante 3 días fue tan eficaz como durante 5-7 días y norfloxacino durante 7 días, pero más eficaz que 500 mg en monodosis
Ciprofloxacino	250 2 v/d	3 días	Ciprofloxacino	250 2 v/d	7 días	1b	Vogel 2004	(50)	En el tratamiento de mujeres posmenopáusicas no residentes en centros de asistencia a largo plazo y por lo demás sanas, 3 días fueron tan eficaces como 7 días
Ciprofloxacino	250 2 v/d	3 días	Norfloxacino TMP-SMX	400 2 v/d 800/160 2 v/d	7 días 7 días	1b	Arredondo-García 2004	(71)	Ciprofloxacino fue tan eficaz como norfloxacino y TMP-SMX Estudio con potencia estadística insuficiente para demostrar equivalencia. Tasa más alta de acontecimientos adversos relacionados con el fármaco en el grupo de TMP-SMX
Ciprofloxacino LP*	500 1 v/d	3 días	Ciprofloxacino	250 2 v/d	3 días	1b	Henry 2002	(72)	Ciprofloxacino LP 500 mg 1 v/d fue tan eficaz y tolerable como ciprofloxacino 250 mg 2 v/d durante 3 días

Ciprofloxacino LP*	500 1 v/d	3 días	Ciprofloxacino	250 2 v/d	3 días	1b	Fourcroy 2005	(73)	Ciprofloxacino LP 500 mg 1 v/d fue tan eficaz como ciprofloxacino 250 mg 2 v/d durante 3 días, pero más tolerable
Enoxacino	200 2 v/d	3 días	Enoxacino	600 monodosis	1 día	1b	Backhouse 1989°	(74)	Enoxacino durante 3 días fue mejor que en monodosis, aunque con potencia estadística insuficiente
Fleroxacino*	400 monodosis	1 día	Fleroxacino Ciprofloxacino	200 1 v/d 250 2 v/d	7 días 7 días	1b	Iravani 1993	(75)	Éxito clínico similar de fleroxacino, pero con menor erradicación microbiológica que durante 7 días
Fleroxacino*	200 monodosis	3 días	Fleroxacino Ciprofloxacino	200 1 v/d 250 2 v/d	7 días 7 días	1b	Iravani 1995°	(76)	Fleroxacino fue tan eficaz y tolerable como 7 días de fleroxacino 200 mg 1 v/d o ciprofloxacino 250 mg 2 v/d (resumen), así como eficaz y tolerable en comparación con 7 días de fleroxacino y 7 días de ciprofloxacino
Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	Ácido pipemídico	400 2 v/d	5 días	1b	Jardin 1990	(77)	Fosfomicina fue tan eficaz como ácido pipemídico y más tolerable
Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	Norfloxacino	400 2 v/d	7 días	1b	Boerema 1990	(78)	Fosfomicina fue tan eficaz como norfloxacino, pero provocó más acontecimientos adversos (no significativo). Estudio con potencia estadística insuficiente para demostrar equivalencia
Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	Norfloxacino	400 2 v/d	5 días	1b	De Jong 1991	(79)	Fosfomicina fue tan eficaz como norfloxacino, pero produjo un número significativamente menor de acontecimientos adversos. Estudio con potencia estadística insuficiente para demostrar equivalencia
Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	Nitrofurantoína	50 cada 6 h	7 días	1b	Von Pienbroek	(80)	Fosfomicina fue tan eficaz como nitrofurantoína, pero se observaron más efectos adversos digestivos con fosfomicina
Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	No procede	-	-	1a	Lecomte 1996 Lecomte 1997°	(81) (11)	Metaanálisis de 15 estudios comparativos: en general, fue tan eficaz y tolerable como los fármacos de comparación; resultados a largo plazo incluso mejores que con los fármacos de comparación
Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	Nitrofurantoína macrocristalina	100 2 v/d	7 días	1b	Stein 1999	(83)	Fosfomicina fue tan eficaz y tolerable como nitrofurantoína

Fosfomicina trometamol	3.000 monodosis	1 día	Sin tratamiento de comparación	-	-	1b	Bonfiglio 2004	(84)	Estudio abierto no comparativo realizado por médicos generales, 387 mujeres, 18-65 años, después de 8-10 días, erradicación microbiológica del 94,5 % y éxito clínico del 88,9 % (curación + mejoría), 4,3 % de acontecimientos adversos digestivos
Gatifloxacino*	400 monodosis	1 día	Gatifloxacino Ciprofloxacino	200 1 v/d 250 2 v/d	3 días 3 días	1b	Richard 2002	(85)	Gatifloxacino fue tan eficaz y tolerable como gatifloxacino y ciprofloxacino durante 3 días cada uno
Gatifloxacino*	400 monodosis	1 día	Gatifloxacino Ciprofloxacino	200 1 v/d 250 2 v/d	3 días 3 días	1b	Naber 2004	(86)	Gatifloxacino fue tan eficaz y tolerable como gatifloxacino y ciprofloxacino durante 3 días cada uno
Levofloxacino	250 1 v/d	3 días	Ofloxacino	200 2 v/d	3 días	1b	Richard 1998°	(87) (88)	Levofloxacino fue tan eficaz como ofloxacino, pero mejor tolerado
Lomefloxacino*	400 1 v/d	3 días	Lomefloxacino Norfloxacino	400 1 v/d 400 mg 2 v/d	7 días 7 días	1b	Neringer 1992	(89)	Lomefloxacino fue tan eficaz como norfloxacino, pero peor tolerado
Lomefloxacino*	400 1 v/d	3 días	Lomefloxacino Norfloxacino	400 1 v/d 400 mg 2 v/d	7 días 7 días	1b	Nicolle 1993	(90)	Lomefloxacino fue tan eficaz y tolerable como norfloxacino
Nitrofurantoína	50-100 cada 6 h MC 100 2 v/d	3 días	Nitrofurantoína	50-100 cada 6 h 100 2 v/d (MC)	5-7 días	2b	Goettsch 2004°	(91)	Nitrofurantoína durante 3 días fue menos eficaz que durante 5-7 días
Nitrofurantoína MC	100 2 v/d	5 días	TMP-SMX	800/160 2 v/d	3 días	1b	Gupta 2007	(13)	Nitrofurantoína durante 5 días fue equivalente a TMP-SMX durante 3 días
Nitrofurantoína MC	100 2 v/d	7 días	Trimetoprim TMP-SMX	200 2 v/d 800/160 2 v/d	7 días 7 días	1b	Spencer 1994	(92)	La tasa de eliminación bacteriana fue baja (77 %-83 %) con los tres fármacos de comparación
Norfloxacino	400 2 v/d	3 días	Norfloxacino	400 2 v/d	7 días	1b	Inter-Nordic 1988	(93)	Norfloxacino durante 3 días fue tan eficaz y tolerable como durante 7 días, pero la tasa de recidivas fue mayor con 3 días
Norfloxacino	400 2 v/d	3 días	Norfloxacino	400 2 v/d	7 días	1b	Piipo 1990	(94)	Norfloxacino durante 3 días fue tan eficaz y tolerable como durante 7 días
Norfloxacino	800 1 v/d	3 días	Norfloxacino	400 2 v/d	3 días	1b	Pimentel 1998	(95)	Norfloxacino durante 3 días fue tan eficaz y tolerable como 800 mg 1 v/d
Ofloxacino	100 2 v/d	3 días	TMP-SMX	800/160 2 v/d	3 días	1b	Block 1987	(96)	Ofloxacino fue tan eficaz y tolerable como TMP-SMX durante 3 días
Ofloxacino	200 2 v/d	3 días	TMP-SMX	800/160 2 v/d	7 días	1b	Hooton 1989	(97)	Ofloxacino fue tan eficaz y tolerable como TMP-SMX durante 7 días
Ofloxacino	200 2 v/d	3 días	Ofloxacino TMP-SMX	400 monodosis 800/160 2 v/d	1 día 7 días	1b	Hooton 1991	(98)	Ofloxacino fue tan eficaz y tolerable como TMP-SMX durante 7 días; ofloxacino en monodosis fue menos eficaz

Pefloxacino*	800 monodosis	1 día	Norfloxacino TMP-SMX	400 2 v/d 800/160 2 v/d	5 días 3-7 días	1a	Naber 1994°	(99)	Pefloxacino fue tan eficaz como norfloxacino y TMP-SMX, pero peor tolerado. Pefloxacino debe tomarse con las comidas para reducir los acontecimientos adversos digestivos
Pefloxacino*	400 2 v/d	5 días	Ofloxacino	200 2 v/d	5 días	1b	Kadiri 1999	(100)	Pefloxacino fue tan eficaz como ofloxacino, pero el estudio tenía una potencia estadística insuficiente para demostrar equivalencia
Pivmecilinam*	200 2 v/d	7 días	Cefalexina	250 cada 6 h	7 días	1b	Menday 2000	(101)	Pivmecilinam fue tan eficaz y tolerable como cefalexina
Pivmecilinam*	200 2 v/d	3 días	Pivmecilinam	200 2 v/d	7 días	1a	Nicolle 2000°	(12)	3 días menos eficaces que 7 días (revisión)
Pivmecilinam*	400 2 v/d	3 días	Norfloxacino	400 2 v/d	3 días	1b	Nicolle 2002 Menday 2002	(102) (103)	Pivmecilinam fue clínicamente tan eficaz como norfloxacino, pero bacteriológicamente menos eficaz; significativamente menos vaginitis por <i>Candida</i> con pivmecilinam
Pivmecilinam*	200 2 v/d 400 3 v/d	2 v/d	7 días 3 días	Placebo	7 días	1b	Ferry 2007	(104)	Pivmecilinam durante 7 días fue más eficaz que durante 3 días; ambos fueron significativamente más eficaces que placebo
Rufloxacino*	400 monodosis	1 día	Pefloxacino	800 monodosis	1 día	1b	Jardin 1995	(105)	Rufloxacino fue tan eficaz como pefloxacino y norfloxacino pero peor tolerado (más acontecimientos adversos del SNC)
Esparfloxacino*	400, 200, 200 1 v/d	3 días	Ofloxacino	200 2 v/d	3 días	1b	Henry 1998	(106)	Esparfloxacino fue tan eficaz como ofloxacino 200 mg 2 v/d durante 3 días, pero con una mayor tasa de fototoxicidad; mayor tasa de insomnio con ofloxacino
Esparfloxacino*	400, 200, 200 1 v/d	3 días	Ciprofloxacino	250 2 v/d	7 días	1b	Henry 1999	(107)	Esparfloxacino fue tan eficaz como ciprofloxacino 250 mg 2 v/d durante 7 días y mejor que en monodosis, pero con una mayor tasa de fototoxicidad
Trimetoprim	200 2 v/d	5-7 días	(metaanálisis)	-	-	1a	Warren 1999	(14)	Trimetoprim recomendado como tratamiento de referencia cuando la resistencia de <i>E. coli</i> es < 20 %
Trimetoprim	200 2 v/d	3 días	Trimetoprim	200 2 v/d	5-7 días	2b	Goettsch 2004°	(91)	3 días fueron menos eficaces que 5-7 días
Trimetoprim	200 2 v/d	3 días	Trimetoprim	200 2 v/d	10 días	1b	Gossius 1985°	(108)	Trimetoprim durante 3 días produjo menos acontecimientos adversos que durante 10 días
Trimetoprim	200 2 v/d	3 días	Trimetoprim	200 2 v/d	5 días	1b	Van Merode 2005	(109)	Trimetoprim durante 3 días no fue diferente a 5 días, pero con un seguimiento demasiado breve. En el resumen se omiten el número de pacientes y la dosis

TMP-SMX	320/1.600 monodosis	1 día	TMP-SMX	160/800 2 v/d	3 días 10 días	1b	Gossius 1984	(110)	TMP-SMX monodosis fue tan eficaz como 3-10 días, pero con menos efectos adversos
TMP-SMX	160/800 2 v/d	3 días	(metaanálisis)	–	–	1a	Warren 1999	(14)	TMP-SMX recomendado como tratamiento de referencia cuando la resistencia de <i>E. coli</i> es < 20 %; un ciclo de 3 días tiende a producir una mayor tasa de recidivas, pero es mejor tolerado que un tratamiento más prolongado
TMP-SMX <i>E. coli</i> S	160/800 2 v/d	3 días	TMP-SMX <i>E. coli</i> R	160/800 2 v/d	3 días	2a	Raz 2002	(111)	El éxito clínico y microbiológico en las mujeres con infección por <i>E. coli</i> sensible fue aproximadamente dos veces más alto que en caso de <i>E. coli</i> resistente

*No disponibles en todos los países.

°No identificado en Warren 1999 y en la búsqueda en MEDLINE entre 1998 y 2008.

APÉNDICE 2: Ensayos clínicos importantes sobre el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada. En algunos ensayos se trató a pacientes con pielonefritis aguda no complicada con el mismo protocolo que a los pacientes con pielonefritis o IU complicadas (subestratificación imposible)

Antibiótico evaluado	Dosis	Duración del tratamiento	Antibiótico de comparación	Dosis	Duración del tratamiento	GCC	Autor, año	Cita	IV/oral	Comentarios
Ampicilina	30 g/día durante 3 días, seguido de 20 g/día durante 4 días	7 días	Ampicilina	Dosis moderadas	1 mes	1b	Ode 1980	(112)	IV	Ampicilina en una dosis elevada excesiva fue inferior a la dosis normal; el tratamiento convencional deparó resultados relativamente negativos (curación 9/21), número bajo
Cefepima	1 g 2 v/d	8,5 días (media)	Sin tratamiento de comparación	-	-	4	Giamarellou 1993	(30)	IV	Cefepima 1 g 2 v/d es tan segura y eficaz como otras cefalosporinas parenterales para el tratamiento de IU bacterianas agudas e infecciones bacterianas graves (comparación histórica)
Cefixima inicial Ceftriaxona IV	400 mg 1 v/d 1 g	10 días	Ceftriaxona	1 g 1 v/d	10 días	1b	Sánchez 2002	(113)	IV/oral	Tras administrar ceftriaxona IV de forma inicial, cefixima oral fue tan eficaz como ceftriaxona 1g 1 v/d IV durante 10 días en mujeres con pielonefritis aguda no complicada
Ciprofloxacino oral ± ciprofloxacino IV	500 mg 2 v/d ± 400 mg IV 2 v/d	7 días	TMP-SMZ ± ceftriaxona IV	800/160 mg 2 v/d + 1 g IV 1 v/d	14 días	1b	Talan 2000	(21)	IV/oral	Ciprofloxacino fue significativamente más eficaz que ceftriaxona/cotrimoxazol durante 10 días; también se observó una tendencia a una mejor tolerabilidad
Ciprofloxacino LP*	1.000 mg 1 v/d	7-14 días	Ciprofloxacino	500 mg 2 v/d	7-14 días	1b	Talan 2004	(114, 115)	oral	Cefpodoxima fue tan eficaz y tolerable como 7-10 días de ciprofloxacino 500 mg 2 v/d
Cefpodoxima proxetilo	200 mg 2 v/d	10 días	Ciprofloxacino	500 mg 2 v/d	10 días	1b	Naber 2001	(25)	oral	Clínicamente, pero no microbiológicamente, tan eficaz como ciprofloxacino 500 mg 2 v/d
Ceftibuteno + cefuroxima inicial	200 mg 2 v/d + 750 mg 2 v/d	10 días	Norfloxacino + cefuroxima inicial	400 mg 2 v/d + 750 mg 2 v/d	10 días	1b	Cronberg 2001	(24)	IV/oral	Clínicamente, pero no microbiológicamente, tan eficaz como norfloxacino 400 mg 2 v/d durante 10 días. Ambos tratamientos después de administrar cefuroxima IV de forma inicial
Doripenem IV + seguido de levofloxacino oral (opcional)	0,5 g 3 v/d + 250 mg 1 v/d	10 días	Levofloxacino IV + seguido de levofloxacino oral (opcional)	250 mg 1 v/d	10 días	1b	Naber 2009	(32)	IV/oral	Doripenem 0,5 g 3 v/d fue tan eficaz como levofloxacino 250 mg 1 v/d en el tratamiento de la pielonefritis no complicada y de IU complicadas
Ertapenem (después de > 3 días, posible tratamiento oral, habitualmente ciprofloxacino)	1,0 g 1 v/d	4 (2-14) días	Ceftriaxona (después de > 3 días, posible tratamiento oral, habitualmente ciprofloxacino)	1 g 1 v/d	4 (2-14) días	1b	Wells 2004	(28)	IV/oral	Ertapenem 1 g 1 v/d fue tan eficaz como ceftriaxona 1 g 1 v/d en el tratamiento de la pielonefritis no complicada y de IU complicadas seguido de un tratamiento oral adecuado

Gatifloxacino*	400 mg 1 v/d frente a 200 mg 1 v/d	10 (5-14) días	Ciprofloxacino	500 mg 2 v/d	10 (5-14) días	1b	Naber 2004	(116)	oral	Levofloxacino fue tan eficaz y tolerable como ciprofloxacino 500 mg 2 v/d
Levofloxacino	250 mg 1 v/d	10 días	Ciprofloxacino	500 mg 2 v/d	10 días	1b	Richard 1998	(27)	oral	Levofloxacino fue tan eficaz y tolerable como ciprofloxacino 500 mg 2 v/d (potencia estadística insuficiente)
Levofloxacino	250 mg 1 v/d	10 días	Lomefloxacino	400 mg 1 v/d	10 días	1b	Richard 1998	(27)	oral	Levofloxacino fue tan eficaz y tolerable como lomefloxacino 400 mg una vez al día (potencia estadística insuficiente)
Levofloxacino IV/oral (IV opcional)	750 mg 1 v/d	5 días	Ciprofloxacino IV/oral (IV opcional)	400/500 mg 2 v/d	10 días	1b	Klausner 2007 Peterson 2008	(22) (23)	IV/ oral e IV/ oral	Levofloxacino fue tan eficaz y tolerable como ciprofloxacino 400/500 mg 2 v/d durante 10 días. Ambos regímenes después de administrar tratamiento IV de forma inicial. Ambos estudios se refieren a la misma cohorte
Meropenem	1 g 3 v/d	?	Ceftazidima + amikacina	2 g 3 v/d 15 mg/kg/día	?	4	Mouton 1995	(29)	IV	Meropenem fue tan bien tolerado y eficaz como la combinación de ceftazidima más amikacina para el tratamiento de infecciones graves (incluida la pielonefritis)
Piperacilina/tazobactam	2/0,5 g 3 v/d	5-14 días	Imipenem/cilastatina	0,5/0,5 g 3 v/d	5-14 días	1b	Naber 2002	(31)	IV	Piperacilina/tazobactam 2/0,5 g 3 v/d fue tan eficaz como imipenem/cilastatina 0,5/0,5 g 3 v/d en el tratamiento de la pielonefritis no complicada y de IU complicadas
Pivampicilina (PA)/ pivmecilinam (PM)	0,5 g PA/0,4 g PM 3 v/d	1 semana	PA/PM	0,5 g PA/0,4 g PM 3 v/d	3 semanas	1b	Jernelius 1988	(117)	oral	El tratamiento de 1 semana es demasiado corto. Los efectos secundarios son más frecuentes con 3 semanas de tratamiento (0,5 g PA/0,4 g PM 3 v/d durante 1 semana + 0,25 g PA/0,2 g PM 3 v/d durante 2 semanas) y el éxito bacteriológico sigue siendo bajo (69 %)
TMP-SMX	160/800 mg 2 v/d	14 días	TMP-SMX	160/800 mg 2 v/d	6 semanas	1b	Stamm 1987	(26)	oral	Tan eficaz como TMP-SMX durante 6 semanas, pero mejor tolerado
TMP-SMX + gentamicina inicial	160/800 mg 2 v/d IV durante 3 días, seguido de oral + gentamicina 3 v/d	14 días	Ampicilina + gentamicina inicial	1 g IV cada 6 h durante 3 días, seguido de 500 mg por vía oral cada 6 h + gentamicina 3 v/d	14 días	1b	Johnson 1991	(118)	oral	Cotrimoxazol fue más eficaz que ampicilina debido a: (1) más cepas resistentes y (2) mayor tasa de recidivas incluso con cepas sensibles

*No disponibles en todos los países.

APÉNDICE 3: Eficacia de los antibióticos para prevenir las IU recurrentes en mujeres no embarazadas*.

Sustancia	Dosis	n/N	Producto de comparación	Dosis	n/N	Peso (%)	Riesgo relativo (IC del 95 %)	Autor, año	Cita
Antibiótico frente a placebo									
Cinoxacino	250 mg/24 h	1/23	Placebo		17/22	5,4	0,06 (0,01-0,39)	Martens 1995	(119)
Cinoxacino	500 mg/24 h	8/21	Placebo		17/19	24,2	0,43 (0,24-0,75)	Martorana 1984	(120)
Cinoxacino	500 mg/24 h	2/15	Placebo		4/13	7,9	0,43 (0,09-1,99)	Schaeffer 1982	(121)
Cinoxacino	500 mg/24 h	1/20	Placebo		8/21	5,1	0,13 (0,02-0,96)	Scheckler 1982	(122)
Norfloxacino	200 mg/24 h	0/11	Placebo		10/13	2,9	0,06 (0,00-0,85)	Nicolle 1989	(123)
Norfloxacino	200 mg/24 h	4/18	Placebo		13/17	16,0	0,29 (0,12-0,72)	Rugendorff 1987	(124)
Nitrofurantoína	100 mg/24 h	1/13	Placebo		5/6	5,5	0,09 (0,01-0,63)	Stamm 1980	(125)
Nitrofurantoína	50 mg/24 h	3/25	Placebo		15/25	12,5	0,20 (0,07-0,61)	Bailey 1971	(126)
Cefalexina	125 mg/24 h	1/20	Placebo		13/23	5,3	0,09 (0,01-0,62)	Gower 1975	(127)
TMP-SMX	40/200 mg/24 h	1/13	Placebo		5/7	5,3	0,11 (0,02-0,75)	Stamm 1980	(125)
TMP-SMX	40/200 mg de forma poscoital	2/16	Placebo		9/11	9,8	0,15 (0,04-0,58)	Stapleton 1990	(128)
Total		24/195 (12,3 %)			116/177 (65,5 %)		0,21 (0,13-0,34)		
Antibiótico frente a antibiótico									
Cefaclor	250 mg/24 h	8/49	Nitrofurantoína	50 mg/24 h	8/48	20,0	0,98 (0,40-2,40)	Brumfitt 1995	(129)
Norfloxacino	400 mg/24 h	2/26	Nitrofurantoína	100 mg/24 h	0/26	7,2	5,00 (0,25-99,4)	Núñez 1990	(130)
Trimetoprim	100 mg/24 h	16/38	Nitrofurantoína	100 mg/24 h	4/34	19,2	3,58 (1,33-9,66)	Brumfitt 1985	(131)
TMP-SMX	40/200 mg/24 h	1/13	Nitrofurantoína	100 mg/24 h	1/13	8,5	1,00 (0,07-14,3)	Stamm 1980	(125)
Trimetoprim	100 mg/24 h	1/12	Cinoxacino	500 mg/24 h	2/14	10,3	0,58 (0,06-5,66)	Seppanen 1988	(132)
Pefloxacino	400 mg/semana	17/185	Pefloxacino	400 mg/mes	52/176	22,6	0,31 (0,19-0,52)	Guibert 1995	(133)
Ciprofloxacino	125 mg de forma poscoital	2/70	Ciprofloxacino	125 mg/24 h	2/65	12,2	0,93 (0,13-6,40)	Melekos 1997	(134)
Total		47/393 (12,0 %)			69/376 (18,4 %)				
Antibióticos frente a no antibióticos									
Nitrofurantoína	50 mg/12 h	4/43	Hipurato de metanamina	1 g/12 h	19/56		0,27 (0,10-0,75)	Brumfitt 1981	(135)
Trimetoprim	100 mg/24 h	8/20	Povidona yodada	Tópica	10/19		0,76 (0,38-1,51)	Brumfitt 1983	(136)
Trimetoprim	100 mg/24 h	8/20	Hipurato met.	1 g/12 h	10/25		1,00 (0,49-2,05)	Brumfitt 1983	(136)

*Modificado según Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:793-806, con un período de estudio de 6 meses como mínimo.

2.9 Bibliografía

1. Naber KG (chair), Schaeffer AJ, Hynes CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerklund Johansen TE (Eds) (2010). EAU/ International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
2. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11:(3)551-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378923>
3. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008 Nov; 54(5):1164-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>
4. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993 Oct 28; 329(18):1328-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8413414>

5. Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract* 1988 Aug; 38(313): 363-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3256648>
6. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med* 2000 Sep 11;160(16):2537-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979067>
7. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am* 2003 Jun;17(2):227-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12848468>
8. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003 Jul 17;349(3):259-66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867610>
9. Kunin C. Urinary tract infections. In: *Detection, prevention and management*. 5th edition. 1997, Philadelphia: Lea & Febiger.
10. Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Kazantzi MS, Kapaskelis AM, Falagas ME. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect* 2009 Jul;64(1):16-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454521>
11. Lecomte F, Allaert FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomicin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients. *Giorn It Ost Gin* 1997;19:399-404.
12. Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000 Sep;46 Suppl 1:35-9; discussion 63-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11051622>
13. Gupta, K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007 Nov;167(20):2207-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998493>
14. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999 Oct;29(4):745-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589881>
15. Gupta K, Stamm WE. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Jun;19(6):554-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135847>
16. Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD003597.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856014>
17. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005 Mar;40(5):643-54.
18. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med* 2005 Jan;142(1):20-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15630106>
19. Shoff WH, Green-McKenzie J, Edwards C, Behrman AJ, Moore-Shephard S. Acute Pyelonephritis. 2009
<http://emedicine.medscape.com/article/245559-overview>
20. Rubin US, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis*, 1992;15:216.
21. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, Reuning-Scherer J, Church DA. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000 Mar;283(12):1583-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>
22. Klausner HA, Brown P, Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007 Nov;23(11):2637-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>

23. 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 Jan;71(1):17-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>
24. Cronberg S, Banke S, Bergman B, Boman H, Eilard T, Elbel E, Hugo-Persson M, Johansson E, Kuylenstierna N, Lanbeck P, Lindblom A, Paulsen O, Schönbeck C, Walder M, Wieslander P. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. *Scand J Infect Dis* 2001;33(5):339-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11440218>
25. Naber KG, Schoenwald S, Hauke W. [Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice.] *Chemotherapie Journal* 2001;10:29-34. [article in German]
26. Stamm WE, McKeivitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med* 1987 Mar;106(3):341-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3492950>
27. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 1998 Jul;52(1):51-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671870>
28. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by an appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004 Jun;53 Suppl 2:ii67-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150185>
29. Mouton YJ, Beuscart C. Empirical monotherapy with meropenem in serious bacterial infections. Meropenem Study Group. *J Antimicrob Chemother* 1995 Jul;36 Suppl A:145-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8543490>
30. Giamarellou H. Low-dosage cefepime as treatment for serious bacterial infections. *J Antimicrob Chemother* 1993 Nov;32 Suppl B:123-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8150755>
31. Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/ cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Feb;19(2):95-103.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11850161>
32. Naber KG, Llorens L, Kaniga K, Kotey P, Redman R. Intravenous therapy with doripenem versus levofloxacin with an option to switch to oral therapy for the treatment of complicated lower urinary tract infection and pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemotherapy*, submitted.
33. Hooton, TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001 Apr;17(4):259- 68.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295405>
34. Fowler JE Jr, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study. *N Engl J Med* 1981 Feb;304(8):462-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7453771>
35. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3):CD001209.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266443>
36. Schaeffer AJ, BA Stuppy. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1999 Jan;161(1):207-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037399>
37. Bauer HW, Rahlfis VW, Lauener PA, Blessmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immunoreactive E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Jun;19(6):451-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135831>
38. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009 Feb;33(2):111-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18963856>

39. Lee SJ, Shim YH, Cho SJ, Lee JW. Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007 Sep;22(9):1315-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17530295>
40. Anukam, K.C, Osazuwa E, Osemene GI, Ehigiagbe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect* 2006 Oct;8(12-13):2772-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045832>
41. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry/lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001 Jun;322(7302):1571.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431298>
42. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002 Jun;9(3):1558-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121581>
43. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18;(2):CD000490.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443502>
44. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002256.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908537>
45. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis*, 1992 Apr 14;(4): 810-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1576275>
46. Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1995 Oct; 86(4 Pt 1):560-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7675380>
47. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998 Aug;92(2):249-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9699761>
48. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11(3):647-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378928>
49. Foxman B, Somsel P, Tallman P, Gillespie B, Raz R, Colodner R, Kandula D, Sobel JD. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol* 2001 Jul;54(7):710-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11438412>
50. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004 Feb;170(4):469-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC332712/>
51. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993 Sep;329(11):753-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8350884>
52. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994 Mar;271(10):751-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8093138>
53. Stamm WE. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel, Switzerland: Karger, 1997 vol 1;pp. 46-7.
<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Doi=61396>
54. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003 Oct;22 Suppl 2:89-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14527778>
55. Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2003;35(1):34-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685882>
56. 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 May;9(5):596-7.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/383746>
57. Nicolle LE, Harding GK, Kennedy J, McIntyre M, Aoki F, Murray D. Urine specimen collection with external devices for diagnosis of bacteriuria in elderly incontinent men. *J Clin Microbiol* 1988 Jun;26(6):1115-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3384923>
58. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002 Nov 14;347(20):1576-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12432044>
59. Mims AD, Norman DC, Yamamura RH, Yoshikawa TT. Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical, and microbiological findings. *J Am Geriatr Soc* 1990 Nov;38(11):1209-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2246458>
60. Lewis RI, Carrion HM, Lockhart JL, Politano VA. Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. *Urology* 1984 Apr;23(4):343-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369712>
61. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, Lee J, Thomas C, Panzer H, Dismukes WE. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000 Jan;30(1):19-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619727>
62. Takai K, Aoki A, Suga A, Tollemar J, Wilczek HE, Naito K, Groth CG. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant* 1998 Nov;12(1):19-23.
[http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345\(98\)00968-3/abstract](http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345(98)00968-3/abstract)
63. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005 Feb;293(8):949-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15728165>
64. Leigh AP, Nemeth MA, Keyserling CH, Hotary LH, Tack KJ. Cefdinir versus cefaclor in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther* 2000 Jul;22(7):818-25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10945508>
65. KavathaD, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, Poulakou G, Hatzipapas A, Koratzanis G. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003 Mar;47(3):897-900.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12604518>
66. Naber KG, Koch EM. Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Infection* 1993 Jan-Feb;21(1):34-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8449579>
67. AuquerF, Cordon F, Gorina E, Caballero JC, Adalid C, Battle J, Urinary Tract Infection Study Group. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect* 2002 Jan;8(1):50-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906502>
68. McCarty JM, Richard G, Huck W, Tucker RM, Tosiello RL, Shan M, Heyd A, Echols RM. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med* 1999 Mar;106(3):292-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10190377>
69. Iravani A, Klimberg I, Briefer C, Munera C, Kowalsky SF, Echols RM. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1999 Mar;43 Suppl A:67- 75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10225575>
70. Iravani A, Tice AD, McCarty J, Sikes DH, Nolen T, Gallis HA, Whalen EP, Tosiello RL, Heyd A, Kowalsky SF. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group [corrected]. *Arch Intern Med* 1995 Mar;155(5): 485-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7864704>
71. Arredondo-García JL, Figueroa-Damián R, Rosas A, Jáuregui A, Corral M, Costa A, Merlos RM, Ríos-Fabra A, Amábile-Cuevas CF, Hernández-Oliva GM, Olguín J, Cardeñosa-Guerra O; uUTI Latin American Study

- Group. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus longterm treatment regimens of trimethoprim/sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: a randomized, multicentre, open-label, prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2004 Oct;54(4):840-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15347634>
72. Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, Haverstock DC, Kowalsky SF, Manning K, Hamed KA, Church DA. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Clin Ther* 2002 Dec;24(12):2088- 104.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12581547>
73. Fourcroy JL, Berner B, Chiang YK, Cramer M, Rowe L, Shore N. Efficacy and safety of a novel oncedaily extended-release ciprofloxacin tablet formulation for treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2005 Oct;49(10):4137-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16189090>
74. Backhouse CI, Matthews JA. Single-dose enoxacin compared with 3-day treatment for urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 Jun;33(6):877-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2764538>
75. Iravani A. Multicenter study of single-dose and multiple-dose fleroxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Am J Med* 1993 Mar;94(3A):89S-96S.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8452189>
76. Iravani A, CP, Maladorno D. Fleroxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. In: 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). 1995. Vienna, Austria.
77. Jardin A. A general practitioner multicenter study: fosfomycin trometamol single dose versus pipemidic acid multiple dose. *Infection* 1990;18 Suppl 2:S89-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2286468>
78. Boerema JB, FT Willems. Fosfomycin trometamol in a single dose versus norfloxacin for seven days in the treatment of uncomplicated urinary infections in general practice. *Infection* 1990;18 Suppl 2:S80-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2286467>
79. de Jong Z, Pontonnier F, Plante P. Single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) versus multiple-dose norfloxacin: results of a multicenter study in females with uncomplicated lower urinary tract infections. *Urol Int* 1991;46(4):344-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1926651>
80. Van Pienbroek E, Hermans J, Kapitein AA, Mulder JD. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci* 1993 Dec;15(6):257-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8298585>
81. Lecomte F, Allaert FA. [Le traitement monodose de la cystite par fosfomycin trometamol. Analyse de 15 essais comparatifs portant sur 2048 malades. Médecine et Maladies infectieuses.]1996 Feb; 6:338- 43.[Article in French]
82. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998 Apr;10(1):39-47.
<http://www.ingentaconnect.com/content/els/09248579/1998/00000010/00000001/art00021>
83. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther* 1999 Nov;21(11):1864-72.
http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VRS-3YWVKDN-5&_user=10&_coverDate=11%2F30%2F1999&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=dbb7ae974b2d0091b0a5079efd758_eaf
84. Bonfiglio G, Mattina R, Lanzafame A, Cammarata E, Tempera G; Italian Medici Medicina Generale (MMG) Group. Fosfomycin tromethamine in uncomplicated urinary tract infections: a clinical study. *Chemotherapy* 2005 May;51(2-3):162-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15886477>
85. Richard GA, Chavaramplakic PM, Judith MK, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, doubleblind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology* 2002 Mar;59(3):334-9.
[http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(01\)01562-X/abstract](http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(01)01562-X/abstract)
86. Naber KG, Allin DM, Clarysse L, Haworth DA, James IG, Raini C, Schneider H, Wall A, Weitz P, Hopkins G, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 400 mg as a single shot or 200 mg once daily for 3 days is as effective as ciprofloxacin 250

- mg twice daily for the treatment of patients with uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Jun;23(6):596-605.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15194131>
87. Richard GA, DeAbate CA, Ruoff G, Corrado M, Fowler CL, Morgan N. A double-blind, randomised trial of the efficacy and safety of short-course, once-daily levofloxacin versus ofloxacin twice daily in uncomplicated urinary tract infection. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 1998. Ch 9: pp. 323-9.
 88. Richard G, deAbate C, Ruoff G, Corrado M, Fowler C. Short-course levofloxacin (250 mg qid) vs ofloxacin (200 mg bid) in uncomplicated UTI: a double-blind, randomized trial. Abstract. 6th Int Symp New Quinolones, Denver, Colorado, USA, Nov 15-17, 1998.
 89. Neringer R, Forsgren A, Hansson C, Ode B. Lomefloxacin versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: three-day versus seven-day treatment. The South Swedish Lolex Study Group. *Scand J Infect Dis* 1992;24(6):773-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1337623>
 90. Nicolle LE, DuBois J, Martel AY, Harding GK, Shafran SD, Conly JM. Treatment of acute uncomplicated urinary tract infections with 3 days of lomefloxacin compared with treatment with 3 days of norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993 Mar;37(3):574-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC187709/>
 91. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol* 2004 Aug;58(2):184-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884592/>
 92. Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother* 1994 May;33 Suppl A:121-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7928829>
 93. [No authors listed]. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. *Scand J Infect Dis* 1988;20(6):619-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2906171>
 94. Piipo T, Pitkääjärvi T, Salo SA. Three-day versus seven-day treatment with in acute cystitis. *Curr Ther Res* 1990;47:644-53.
 95. Pimentel FL, Dolgner A, Guimarães J, Quintas M, Mário-Reis J. Efficacy and safety of norfloxacin 800 mg once-daily versus norfloxacin 400 mg twice-daily in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, randomized clinical trial. *J Chemother* 1998 Apr;10(2):122-7.
<http://www.curehunter.com/public/pubmed9603637.do>
 96. Block JM, Walstad RA, Bjertnaes A, Hafstad PE, Holte M, Ottemo I, Svarva PL, Rolstad T, Peterson LE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole in acute cystitis. *Drugs* 1987;34 Suppl 1:100-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3501750>
 97. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 Aug;33(8):1308-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3501750>
 98. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, Stamm WE. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1991 Jul;35(7):1479-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC245194/>
 99. Naber KG, Baurecht W, Fischer M, Kresken M. Pefloxacin single-dose in the treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women: a meta-analysis of seven clinical trials. *Int J Antimicrob Agent*, 1994 Aug;4(3):197-202.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18611611>
 100. Kadiri S, Ajayi SO, Toki RA. Quinolones for short-term treatment of uncomplicated urinary tract infection. *East Afr Med*, 1999;76(10):587-9.
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=1316345>
 101. Menday AP. Comparison of pivmecillinam and cephalexin in acute uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2000 Jan;13(3):183-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10724022>

102. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, Mckinnon C, O'Doherty B, Spiegel W, Van Balen FA, Menday P. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002;34(7):487-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12195873>
103. Menday AP. Symptomatic vaginal candidiasis after pivmecillinam and norfloxacin treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Oct;20(4):297-300.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12385688>
104. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. Clinical and bacteriological outcome of different doses and duration of pivmecillinam compared with placebo therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women: the LUTIW project. *Scand J Prim Health Care* 2007 Mar;25(1):49-57.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17354160>
105. Jardin, Cesana M. Randomized, double-blind comparison of single-dose regimens of rufloxacin and pefloxacin for acute uncomplicated cystitis in women. French Multicenter Urinary Tract Infection- Rufloxacin Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1995 Jan;39(1):215-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC162511/>
106. Henry D, Ellison W, Sullivan J, Mansfiel DL, Magner DJ, Dorr MB, Talbot GH and For The Sparfloxacin Multicenter Uuti Study Group. Treatment of community-acquired acute uncomplicated urinary tract infection with sparfloxacin versus ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1998 Sep;42(9):2262-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC105806/>
107. Henry DC, Nenad RC, Irvani A, Tice AD, Mansfield DL, Magner DJ, Dorr MB, Talbot GH. Comparison of sparfloxacin and ciprofloxacin in the treatment of community-acquired acute uncomplicated urinary tract infection in women. Sparfloxacin Multicenter Uncomplicated Urinary Tract Infection Study Group. *Clin Ther* 1999 Jun;21(6):966-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10440621>
108. Gossius G, Vorland L. The treatment of acute dysuria-frequency syndrome in adult women: doubleblind, randomized comparison of three-day vs ten-day trimethoprim therapy. *Curr Ther Res* 1985;37:34-42.
109. van Merode T, Nys S, Raets I, Stobberingh E. Acute uncomplicated lower urinary tract infections in general practice: clinical and microbiological cure rates after three- versus five-day treatment with trimethoprim. *Eur J Gen Pract* 2005 Jun;11(2):55-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16392777>
110. Gossius G, Vorland L. A randomised comparison of single-dose vs. three-day and ten-day therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Scand J Infect Dis* 1984;16(4):373-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6396834>
111. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, Lavi I, Stamm W; Israeli Urinary Tract Infection Group. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002 May;34(9):1165-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11941541>
112. Ode B, Bröms M, Walder M, Cronberg S. Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacterial relapse in the treatment of acute pyelonephritis. *Acta Med Scand* 1980;207(4):305-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7386225>
113. Sanchez, M, Collvinent B, Miró O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, Mensa J, Millá J. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J* 2002 Jan;19(1):19-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11777865>
114. 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 Feb;171(2 Pt 1):734-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14713799>
115. Talan DA Naber KG, Palou J, Elkharrat D., Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Mar;23 Suppl 1:S54-66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037329>
116. Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, Hanus M, Milutinovic S, van Belle F, Schönwald S, Weitz P, Ankel- Fuchs D. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of

- patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Mar;23 Suppl 1:S41-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037328>
117. Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A double-blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand* 1988;223(5):469-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3287839>
 118. Johnson JR, Lyons MF 2nd, Pearce W, Gorman P, Roberts PL, White N, Brust P, Olsen R, Gnann JW Jr, Stamm WE. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis* 1991 Feb;163(2):325-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1988516>
 119. Martens MG, Richards GA. Cinoxacin prophylaxis for urinary tract infections in young women: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Advances in Therapy* 1995;12(5):255-60.
 120. Martorana G, Giberti C, Damonte P. [Preventive treatment of recurrent cystitis in women. Double-blind randomized study using cinoxacin and placebo.] *Minerva Urol Nefrol* 1984 Jan-Mar;36(1):43-9. [article in Italian]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6398519>
 121. Schaeffer AJ, Jones JM, Flynn SS. Prophylactic efficacy of cinoxacin in recurrent urinary tract infection: biologic effects on the vaginal and fecal flora. *J Urol* 1982 Jun;127(6):1128-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7087019>
 122. Scheckler WE, Burt RA, Paulson DF. Comparison of low-dose cinoxacin therapy and placebo in the prevention of recurrent urinary tract infections. *J Fam Pract* 1982 Nov;15(5):901-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6752331>
 123. Nicolle LE, Harding GK, Thompson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Prospective, randomized, placebo-controlled trial of norfloxacin for the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 Jul;33(7):1032-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2675752>
 124. Rugendorff E, Haralambie E. Low-dose norfloxacin versus placebo for long-term prophylaxis of recurrent uncomplicated urinary tract infection. *Chemioterapia* 1987 Jun;6(2 Suppl):533-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3334616>
 125. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980 Aug 21;303(8):409-15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6993946>
 126. Bailey RR, Roberts AP, Gower PE, De Wardener HE. Prevention of urinary-tract infection with lowdose nitrofurantoin. *Lancet* 1971 Nov 20;2(7734):1112-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4107395>
 127. Gower PE. The use of small doses of cephalexin (125 mg) in the management of recurrent urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother* 1975;1(3 Suppl):93-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1104559>
 128. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990 Aug;264(6):703-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2197450>
 129. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. A comparative trial of low dose cefaclor and macrocrystalline nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infection. *Infection* 1995 Mar-Apr;23(2): 98-102.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7622272>
 130. Nunez U, Solis Z. Macrocrystalline nitrofurantoin versus norfloxacin as treatment and prophylaxis in uncomplicated recurrent urinary tract infection. *Curr Therap Res Clin Exp* 1990;48:234-45.
 131. Brumfitt W, Smith GW, Hamilton-Miller JM, Gargan RA. A clinical comparison between Macroclantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. *J Antimicrob Chemother* 1985 Jul;16(1):111-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4044461>
 132. Seppänen J. Cinoxacin vs trimethoprim-safety and efficacy in the prophylaxis of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs Exp Clin Res* 1988;14(10):669-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3246212>

133. Guibert J, Humbert G, Meyrier A, Jardin A, Vallancien G, Piccoli S, Delavault P. [Antibioprevention of recurrent cystitis.] A randomized double-blind comparative trial of 2 dosages of pefloxacin.] *Presse Med* 1995 Jan 28;24(4):213-6. [article in French]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7899366>
134. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997 Mar;157(3):935-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9072603>
135. Brumfitt W, Cooper J, Hamilton-Miller JM. Prevention of recurrent urinary infections in women: a comparative trial between nitrofurantoin and methenamine hippurate. *J Urol* 1981 Jul;126(1):71-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7019458>
136. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Gargan RA, Cooper J, Smith GW. Long-term prophylaxis of urinary infections in women: comparative trial of trimethoprim, methenamine hippurate and topical povidoneiodine. *J Urol* 1983 Dec;130(6):1110-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6227756>

3. INFECCIONES URINARIAS EN LOS NIÑOS

3.1 Resumen y recomendaciones

Las IU en los niños son un problema de salud frecuente, de modo que su incidencia sólo es un poco más baja que las de infecciones de las vías respiratorias superiores y digestivas.

La incidencia de IU depende de la edad y el sexo. En el primer año de vida, sobre todo en los 3 primeros meses, las IU son más frecuentes en los niños (3,7 %) que en las niñas (2 %), tras lo cual se modifica la incidencia, pasando a ser del 3 % en las niñas y del 1,1 % en los niños. Las IU pediátricas son la causa más frecuente de fiebre de origen desconocido en los niños varones menores de 3 años. El cuadro clínico de una IU en lactantes y niños pequeños puede variar desde fiebre a síntomas digestivos o de las vías urinarias inferiores o superiores.

Después de dos episodios de IU en niñas y de uno en niños ha de realizarse una investigación (GR: B). El objetivo es descartar la aparición inusual de obstrucción, reflujo vesicoureteral (RVU) y disfunción miccional, por ejemplo, por un trastorno neuropático.

La formación de cicatrices renales por pielonefritis crónica tiene lugar en las primeras etapas de la vida debido a la combinación de IU, reflujo intrarrenal y RVU. A veces surge de forma intrauterina por displasia. Aunque rara, la formación de cicatrices renales puede ocasionar complicaciones a largo plazo graves como hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica.

El RVU se trata con antibióticos profilácticos a largo plazo (GR: B). La reimplantación quirúrgica o el tratamiento endoscópico se reserva para el pequeño número de niños que presentan una infección intercurrente (GR: B).

En el tratamiento de las IU en niños no se aconsejan ciclos cortos, por lo que el tratamiento se mantiene durante 5-7 días o más (GR: A). Cuando el niño está gravemente enfermo con vómitos y deshidratación, se precisa el ingreso hospitalario y se administran antibióticos parenterales inicialmente (GR: A).

3.2 Generalidades

Las vías urinarias son un origen frecuente de infecciones en los lactantes y niños. Representan la infección bacteriana más frecuente en los niños menores de 2 años (1) (GCC: 2a). La evolución de una IU suele ser benigna, aunque en el período neonatal puede progresar a la formación de cicatrices renales, sobre todo cuando se asocia a anomalías congénitas de las vías urinarias. Entre las secuelas diferidas relacionadas con las cicatrices renales figuran hipertensión arterial, proteinuria, lesión renal e incluso insuficiencia renal crónica, con necesidad de tratamiento con diálisis en un número importante de adultos (2) (GCC: 2a).

El riesgo de presentar una IU durante el primer decenio de vida es del 1 % en el sexo masculino y del 3 % en el femenino (3). Se ha propuesto que el 5 % de las colegialas y hasta el 0,5 % de los colegiales experimentan al menos un episodio de IU durante la vida escolar. La incidencia es diferente en los niños menores de 3 meses de edad, de modo que son más frecuentes en los varones. La incidencia de bacteriuria asintomática es del 0,7 %-3,4 % en los recién nacidos, del 0,7-1,3 % en los lactantes menores de 3 meses y de entre el 0,2 % y 0,8 % en los niños y niñas en edad preescolar, respectivamente (3). La incidencia de bacteriuria sintomática es del 0,14 % en los recién nacidos, con incremento adicional hasta el 0,7 % en los niños y el 2,8 % en las niñas de menos de 6 meses. Se ha comunicado que la tasa global de recidivas durante el período neonatal es del 25 % (3,4).

3.3 Etiología

Los patógenos habituales son microorganismos gramnegativos, principalmente de origen intestinal. De ellos, *Escherichia coli* es responsable del 90 % de los episodios de IU (5). Los microorganismos grampositivos (especialmente enterococos y estafilococos) representan el 5 %-7 % de los casos. Las infecciones nosocomiales muestran un patrón más amplio de microorganismos agresivos, como los géneros *Klebsiella*, *Serratia* y *Pseudomonas*. Los estreptococos de los grupos A y B son relativamente frecuentes en los neonatos (6). Existe una tendencia creciente a aislar *Staphylococcus saprophyticus* en IU que afectan a niños, aunque el papel de este microorganismo sigue siendo objeto de debate (7).

3.4 Patogenia y factores de riesgo

Las vías urinarias son un espacio estéril con un revestimiento impermeable. El ascenso retrógrado es el mecanismo más habitual de infección. La infección nosocomial y la afectación como parte de una infección sistémica son menos frecuentes (8).

La obstrucción y la disfunción se encuentran entre las causas más frecuentes de IU. La fimosis predispone a las IU (9,10) (GCC: 2a). Las enterobacterias derivadas de la flora intestinal colonizan el saco prepucial, la superficie glandular y la porción distal de la uretra. Entre estos microorganismos figuran cepas de *E. coli* que expresan fimbrias P que se adhieren a la capa interna de la piel prepucial y a las células uroepiteliales (11).

Una amplia variedad de anomalías congénitas de las vías urinarias puede causar IU por obstrucción, por ejemplo, válvulas uretrales, obstrucción de la unión pelviureteral o estasis urinaria no obstructiva (por ejemplo, síndrome del vientre en ciruela pasa o RVU). Otras causas más banales, pero significativas, de IU son la adherencia labial y el estreñimiento crónico (7).

Una micción disfuncional en niños por lo demás normales puede causar un vaciamiento infrecuente de la vejiga, ayudado por maniobras dilatorias, por ejemplo, cruzar las piernas o sentarse sobre los talones (12). Una disfunción vesical neuropática (esпина bífida, disiner-gia esfinteriana, etc.) puede producir orina residual posmiccional y RVU secundario (4).

La relación entre lesión renal e IU es controvertida. El mecanismo de la nefropatía obstructiva es evidente, pero se producen cambios más sutiles cuando existe RVU. Casi sin lugar a dudas, los componentes necesarios consisten en RVU, reflujo intrarrenal y una IU. Todos ellos han de colaborar en la primera infancia, cuando es probable que el riñón en crecimiento sea propenso a una infección parenquimatosa. Más avanzada la infancia, la presencia de bacteriuria parece irrelevante en relación con la progresión de las cicatrices existentes o la formación muy poco corriente de nuevas cicatrices. Otro factor de confusión consiste en que muchas de las denominadas cicatrices corresponden a tejido renal displásico que se formó durante la vida intrauterina (13).

3.5 Signos y síntomas

Los síntomas son inespecíficos y varían con la edad del niño y la gravedad de la enfermedad. La orquiepididimitis es extremadamente inusual. En caso de dolor e inflamación escrotal en un niño, ha de contemplarse la posibilidad de una torsión testicular.

Una IU en recién nacidos puede ser inespecífica y no mostrar datos de localización. En los niños pequeños, una IU puede cursar con signos digestivos, como vómitos o diarrea. En las primeras semanas de vida, el 13,6 % de los pacientes con fiebre presenta una IU (14). Rara vez, la forma de presentación es un shock séptico. Los signos de una IU pueden ser imprecisos en los niños pequeños, pero más adelante, cuando son mayores de 2 años, puede aparecer micción frecuente, disuria y dolor suprapúbico, abdominal o lumbar, con o sin fiebre.

3.6 Clasificación

Las IU pueden clasificarse como primer episodio o recurrentes, así como en función de la gravedad (simple o grave).

Las IU recurrentes pueden subdividirse en tres grupos (8):

- Infección no resuelta: concentración subterapéutica del antibiótico, incumplimiento del tratamiento, malabsorción, patógenos resistentes.
- Persistencia bacteriana: puede deberse a un foco de infección persistente en las vías urinarias. Puede ser necesaria la corrección quirúrgica o el tratamiento médico de la disfunción urinaria.
- Reinfeción: cada episodio es una nueva infección adquirida a partir de la flora periuretral, perineal o rectal.

Desde el punto de vista clínico, han de diferenciarse las formas graves y simples de IU ya que, en cierta medida, la intensidad de los síntomas determina el grado de urgencia con el que ha de emprenderse la investigación y el tratamiento (tabla 3.1).

Tabla 3.1: Clasificación clínica de las infecciones urinarias (IU) en los niños.

IU grave	IU simple
• Fiebre > 39 °C	• Febrícula
• Vómitos persistentes	• Buen consumo de líquidos
• Deshidratación intensa	• Deshidratación leve
• Cumplimiento terapéutico deficiente	• Buen cumplimiento terapéutico

3.6.1 IU graves

Las IU graves están relacionadas con la presencia de fiebre ≥ 39 °C, sensación de estar enfermo, vómitos persistentes y deshidratación moderada o intensa.

3.6.2 IU simples

Los niños con IU simples pueden manifestar febrícula únicamente, pero pueden ingerir líquidos y medicación por vía oral. El niño sólo presenta una deshidratación leve o nula y tiene un buen nivel de cumplimiento esperado. Cuando se prevé un bajo nivel de cumplimiento, debe tratarse como una IU grave.

3.7 Diagnóstico

3.7.1 Exploración física

Es obligatorio buscar fimosis, adherencia labial, signos de pielonefritis, orquiepididimitis y estigmas de espina bífida, por ejemplo, placa de pelo en la piel de la región sacra. La ausencia de fiebre no excluye la presencia de un proceso infeccioso.

3.7.2 Pruebas de laboratorio

El diagnóstico definitivo de infección en los niños requiere un urocultivo positivo (8,15). La orina ha de obtenerse en condiciones bacteriológicamente fiables cuando vaya a realizarse el cultivo de muestras de orina (16). Un urocultivo positivo se define como la presencia de más de 100.000 UFC/

ml de un patógeno. La muestra de orina puede ser difícil de obtener en un niño menor de cuatro años de edad y se recomiendan diferentes métodos, ya que existe un riesgo elevado de contaminación (17,18).

3.7.2.1 Recogida de la orina

3.7.2.1.1 Aspiración vesical suprapúbica

La aspiración vesical suprapúbica es el método más sensible, aunque sólo se obtiene orina en el 23 %-99 % de los casos (8,18).

3.7.2.1.2 Sondaje vesical

El sondaje vesical también es un método muy sensible, aunque conlleva el riesgo de introducir patógenos nosocomiales (8,19).

3.7.2.1.3 Bolsa de plástico acoplada a los genitales

En estudios prospectivos se constató una incidencia elevada de resultados falsos positivos, que oscilaron entre el 85 % y 99 % (8,18). Resulta útil cuando el cultivo es negativo (8,18) y tiene un valor predictivo positivo del 15 % (16). A fin de obtener una muestra de orina en las mejores condiciones en niños menores de 2 años (niñas y niños no circuncidados sin control esfinteriano), lo mejor es utilizar aspiración vesical suprapúbica o sondaje vesical. En los niños mayores con control esfinteriano, la recogida de una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) es posible y fiable (18).

3.7.2.2 Cuantificación de la bacteriuria

La concentración final de bacterias en la orina guarda relación directa con el método de recogida, la diuresis, el método de conservación y el transporte de la muestra (15). La definición clásica de bacteriuria significativa de más de 10^5 UFC/ml sigue utilizándose y depende del entorno clínico (15,17).

La presencia de piuria (más de 5 leucocitos por campo) y bacteriuria en una muestra de orina reciente reforzará el diagnóstico clínico de IU (17).

En los varones, cuando la orina se obtiene mediante sondaje vesical, se considera positivo un urocultivo con más de 10^4 UFC/ml. Aunque Hoberman (20) identificó un microorganismo en el 65 % de los casos con recuentos de colonias de entre 10.000 y 50.000 UFC/ml, se observó un patrón de crecimiento mixto indicativo de contaminación. En estos casos, lo mejor es repetir el cultivo o evaluar la presencia de otros signos, como piuria, nitritos u otros marcadores bioquímicos (15). La obtención en OMM, o en una bolsa de recogida, de más de 10^5 UFC/ml se considera positivo (16) (tabla 3.2).

Tabla 3.2: Criterios de IU en los niños

Muestra de orina obtenida por punción vesical suprapúbica	Muestra de orina obtenida por sondaje vesical	Muestra de orina obtenida de la mitad de la micción
Cualquier número de UFC/ml (al menos 10 colonias idénticas) Cualquier número de UFC/ml (al menos 10 colonias idénticas)	$\geq 1.000-50.000$ UFC/ml	$\geq 10^4$ UFC/ml con síntomas $\geq 10^5$ UFC/ml sin síntomas

3.7.2.3 Otros marcadores bioquímicos

La presencia de otros marcadores bioquímicos en una muestra de orina resulta útil para establecer el diagnóstico de IU (8).

Los marcadores más frecuentes son los nitritos y la esterasa leucocitaria, que habitualmente se combinan en un análisis con tira reactiva.

3.7.2.3.1 Nitritos

Son el producto de degradación de los nitratos del metabolismo bacteriano, sobre todo de las bacterias gramnegativas. Cuando una infección está causada por bacterias grampositivas, el análisis puede ser negativo (8,16). Las limitaciones del análisis de nitritos son:

- No todos los uropatógenos reducen los nitratos a nitritos, por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa* y enterococos.
- Incluso los patógenos productores de nitritos pueden dar un resultado negativo en el análisis, debido al tiempo de tránsito corto en la vejiga en caso de diuresis elevada y dilución de la orina, por ejemplo, recién nacidos.

El análisis de nitritos tiene una sensibilidad de tan sólo el 45 %-60 %, pero una especificidad muy buena del 85 %-98 % (8,17,21).

3.7.2.3.2 Esterasa leucocitaria

La esterasa leucocitaria se produce por la actividad de los leucocitos. El análisis de esterasa leucocitaria tiene una sensibilidad del 48 %-86 % y una especificidad del 17 %-93 % (8,17,20,21).

Una combinación de los análisis de nitritos y esterasa leucocitaria mejora la sensibilidad y la especificidad, pero comporta el riesgo de obtener resultados falsos positivos (21).

El análisis con tira reactiva resulta útil para descartar de forma rápida y fiable la presencia de una IU, siempre que los análisis de nitritos y esterasa leucocitaria sean negativos. Cuando estos análisis son positivos, lo mejor es confirmar los resultados en combinación con los síntomas clínicos y otras pruebas (17,21).

Puede identificarse bacteriuria sin piuria:

- en caso de contaminación bacteriana.
- en caso de colonización (bacteriuria asintomática).
- al obtener una muestra antes de la aparición de una reacción inflamatoria.

En estos casos se recomienda repetir los análisis de orina después de 24 horas para aclarar la situación. Incluso en los niños febriles con un urocultivo positivo, la ausencia de piuria podría poner en duda el diagnóstico de IU. Por el contrario, ha de valorarse la posibilidad de una bacteriuria asintomática con un foco séptico concomitante responsable del síndrome febril.

Se identifica bacteriuria sin piuria en el 0,5 % de las muestras. Esta cifra se corresponde bien con la tasa estimada de bacteriuria asintomática en la infancia (20,22) (GCC: 2a). La piuria sin bacteriuria puede deberse a:

- Tratamiento antibiótico incompleto de la IU.
- Urolitiasis y cuerpos extraños.
- Infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* y otras bacterias exigentes, por ejemplo, *Chlamydia trachomatis*.

Por tanto, la bacteriuria y la piuria no pueden considerarse parámetros fiables para diagnosticar o descartar una IU. Su evaluación puede verse influida por otros factores, como el grado de hidratación, el método de recogida de las muestras, la forma de centrifugación, el volumen en el que se resuspende el sedimento y la interpretación subjetiva de los resultados (23). Sin embargo, según Landau y cols. (24), la piuria en niños febriles es indicativa de una pielonefritis aguda.

Por todos estos motivos, en los neonatos y niños menores de 6 meses de edad, la piuria, la bacteriuria o el análisis de nitritos, por separado, tienen un valor predictivo mínimo de IU (25,26) (GCC: 3). Por el contrario, el valor predictivo positivo de una tinción de Gram significativa con piuria es del 85 % (20) (GCC: 2b). En los niños mayores, la piuria con un análisis de nitritos positivo es más fiable para diagnosticar una IU, con un valor predictivo positivo del 98 %.

La combinación de bacteriuria y piuria en niños febriles y el hallazgo de ≥ 10 leucocitos/mm³ y ≥ 50.000 UFC/ml en una muestra obtenida mediante sonda son indicativos de IU y distinguen entre infección y contaminación (20,25).

3.7.2.3.3 Proteína C reactiva

Aunque no es específica en los niños febriles con bacteriuria, la proteína C reactiva parece útil para diferenciar entre pielonefritis aguda y otras causas de bacteriuria. Se considera significativa con una concentración por encima de 20 μ g/ml.

3.7.2.3.4 N-acetil- β -glucosaminidasa urinaria

Se trata de un marcador de lesión tubular. Aumenta en caso de IU febril y es posible que se convierta en una prueba diagnóstica fiable de IU, aunque también se eleva en caso de RVU (27).

3.7.2.3.5 Interleucina-6

El uso clínico de la concentración urinaria de interleucina-6 en las IU (28) aún se encuentra en fase de investigación.

3.7.3 Estudio por imagen de las vías urinarias

Una técnica de imagen de referencia debe ser rentable, indolora y segura, aplicar una radiación mínima o nula y tener la capacidad de detectar cualquier anomalía estructural significativa. Las técnicas actuales no satisfacen estos requisitos.

3.7.3.1 Ecografía

La ecografía resulta muy útil en los niños debido a su seguridad, velocidad y exactitud elevada en cuanto a identificación de la anatomía y el tamaño del parénquima renal y el sistema colector (29). Es subjetiva y, por tanto, dependiente de quien la realiza y no aporta información sobre la función renal. Sin embargo, pueden identificarse cicatrices, aunque no tan bien como con la gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico marcado con 99m-tecnecio (Tc-99m DMSA) (29,30) (GCC: 2a). Se ha demostrado que esta técnica es muy sensible y la urografía excretora ha de reservarse para cuando se necesita una aclaración morfológica de imágenes (31) (GCC: 2a).

3.7.3.2 Estudios isotópicos

El Tc-99m DMSA es un radiofármaco que se une a la membrana basal de las células tubulares renales proximales; la mitad de la dosis permanece en la corteza renal después de 6 horas. Esta técnica resulta útil para determinar la masa renal funcional y garantiza un diagnóstico exacto de cicatrices corticales al mostrar zonas de hipoactividad que indican falta de función. Una IU interfiere en la captación de este radiomarcador por las células tubulares renales proximales y puede mostrar zonas de defectos focales en el parénquima renal. Un defecto en estrella en el parénquima renal puede indicar un episodio agudo de pielonefritis. Un defecto focal en la corteza renal suele indicar una lesión crónica o una 'cicatriz renal' (32-34) (GCC: 2a).

Por lo general, se considera que una cicatriz focal o una pérdida uniforme y lisa de sustancia renal demostrada mediante una gammagrafía con Tc-99m DMSA se asocia a RVU (nefropatía por reflujo) (35,36). Sin embargo, Rushton y cols. (37) afirmaron que puede producirse una cicatrización renal significativa con independencia de la existencia de RVU. Ransley y Risdon (38) comunicaron que la gammagrafía con Tc-99m DMSA presenta una especificidad del 100 % y una sensibilidad del 80 % con respecto a la formación de cicatrices renales.

El uso de la gammagrafía con Tc-99m DMSA puede ser útil en el diagnóstico precoz de la pielonefritis aguda. Alrededor del 50 %-85 % de los niños presentará signos positivos en la primera semana. Los defectos parenquimatosos mínimos, cuando se caracterizan por una zona leve de hipoactividad, pueden desaparecer con el tratamiento antibiótico (39,40). Sin embargo, los defectos que duran más de 5 meses se consideran cicatrices renales (41) (GCC: 2a).

La gammagrafía con Tc-99m DMSA se considera más sensible que la urografía excretora y la ecografía para detectar cicatrices renales (42-45). Sigue debatiéndose si las gammagrafías con ra-

dionúclidos podrían sustituir a la ecografía como estrategia diagnóstica de primera línea en los niños con IU (46,47).

3.7.3.3 Cistouretrografía

3.7.3.3.1 Cistouretrografía miccional convencional

La cistouretrografía miccional (CUM) es la exploración radiológica más utilizada para estudiar las vías urinarias inferiores y, especialmente, el RVU. Se considera obligatoria en la evaluación de IU en niños menores de 1 año. Sus inconvenientes más importantes son el riesgo de infección, la necesidad de llenado retrógrado de la vejiga y el posible efecto perjudicial de la radiación sobre los niños (48). En los últimos años se ha empleado la CUM radioscópica en dosis bajas adaptada para evaluar el RVU en niñas a fin de reducir al mínimo la exposición radiológica (49). La CUM es obligatoria en la evaluación de las IU febriles durante la infancia, incluso en presencia de una ecografía normal. Hasta en el 23 % de estos pacientes llega a poner de manifiesto un RVU (50).

3.7.3.3.2 Cistografía isotópica (indirecta)

Esta investigación se lleva a cabo prolongando el tiempo de exploración después de la inyección de pentaacetato de dietilenotriamina (DTPA) marcado con Tc-99m o de mercaptoacetilglicina (MAG-3) como parte de una nefrografía dinámica. Supone una alternativa atractiva a la cistografía convencional, especialmente en el seguimiento de los pacientes con reflujo, debido a su menor dosis de radiación. Entre sus inconvenientes figuran una resolución de imagen deficiente y la dificultad para detectar anomalías en las vías urinarias inferiores (51,52).

3.7.3.3.3 Cistoecografía

La ecografía miccional con contraste se ha introducido para diagnosticar RVU sin radiación (47,52). Se requieren nuevos estudios que determinen la utilidad de esta nueva modalidad de imagen en las IU.

3.7.3.4 Otras técnicas de imagen

La urografía excretora sigue siendo un instrumento útil en la evaluación de las vías urinarias de los niños, si bien su uso en las IU es discutible, a menos que las pruebas de imagen preliminares hayan demostrado anomalías que precisen una investigación más profunda. Sus inconvenientes más importantes en los lactantes son el riesgo de efectos secundarios debidos a la exposición a los medios de contraste y la radiación (53). Sin embargo, la utilidad de la urografía excretora está disminuyendo conforme aumenta la superioridad técnica de la TC (54) y la RM. No obstante, las indicaciones de su uso aún se encuentran limitadas en las IU.

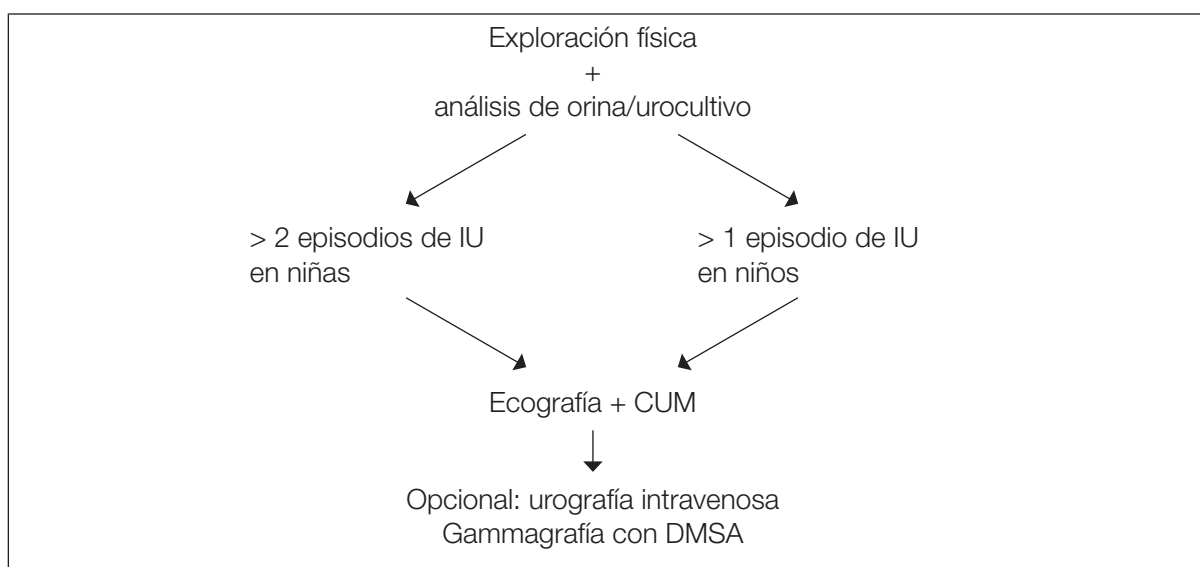
3.7.3.5 Evaluación urodinámica

Cuando se sospecha una disfunción miccional, por ejemplo, incontinencia, orina residual o aumento del espesor de la pared vesical, ha de contemplarse la realización de una evaluación urodinámica con uroflujometría, (video)cistometría con estudios de presión-flujo y electromiograma.

3.8 Plan de investigación

Es poco probable que el cribado de la bacteriuria asintomática en los lactantes prevenga la formación de cicatrices pielonefríticas, ya que suelen aparecer muy al principio de la lactancia. Tan sólo una minoría de los niños con IU padece una enfermedad urológica subyacente, si bien, cuando existe un trastorno de este tipo, puede causar una morbilidad importante. Por tanto, después de un máximo de dos episodios de IU en una niña y de un episodio en un niño, han de efectuarse pruebas complementarias (figura 3.1), pero no en caso de bacteriuria asintomática (51-58). La necesidad de una gammagrafía con DTPA/MAG-3 viene determinada por los datos ecográficos, sobre todo cuando se sospecha una lesión obstructiva.

Figura 3.1: Plan de investigación de una IU en un niño



DMSA = ácido dimercaptosuccínico; IU = infección urinaria; CUM = cistouretrografía miccional.

3.9 Tratamiento

El tratamiento tiene cuatro objetivos principales:

1. Eliminación de los síntomas y erradicación de la bacteriuria en el episodio agudo.
2. Prevención de la formación de cicatrices renales.
3. Prevención de IU recurrentes.
4. Corrección de las lesiones urológicas asociadas.

3.9.1 IU graves

Una IU grave precisa una reposición suficiente de líquidos por vía parenteral y un tratamiento antibiótico adecuado, preferiblemente con cefalosporinas (tercera generación). Cuando se sospecha una IU por grampositivos a partir de la tinción de Gram, resulta útil administrar aminoglucósidos en combinación con ampicilina o amoxicilina/ácido clavulánico (59) (GCC: 2a). La antibioterapia ha de iniciarse de forma empírica, aunque debe ajustarse en función de los resultados de los cultivos lo antes posible. En los pacientes con alergia a las cefalosporinas puede utilizarse aztreonam o gentamicina. Cuando se precisan aminoglucósidos, deben controlarse las concentraciones séricas para ajustar la dosis. Ha de evitarse el uso de cloranfenicol, sulfamidas, tetraciclinas, rifampicina, anfotericina B y quinolonas. También debe evitarse el uso de ceftriaxona debido a su efecto secundario no deseado de ictericia.

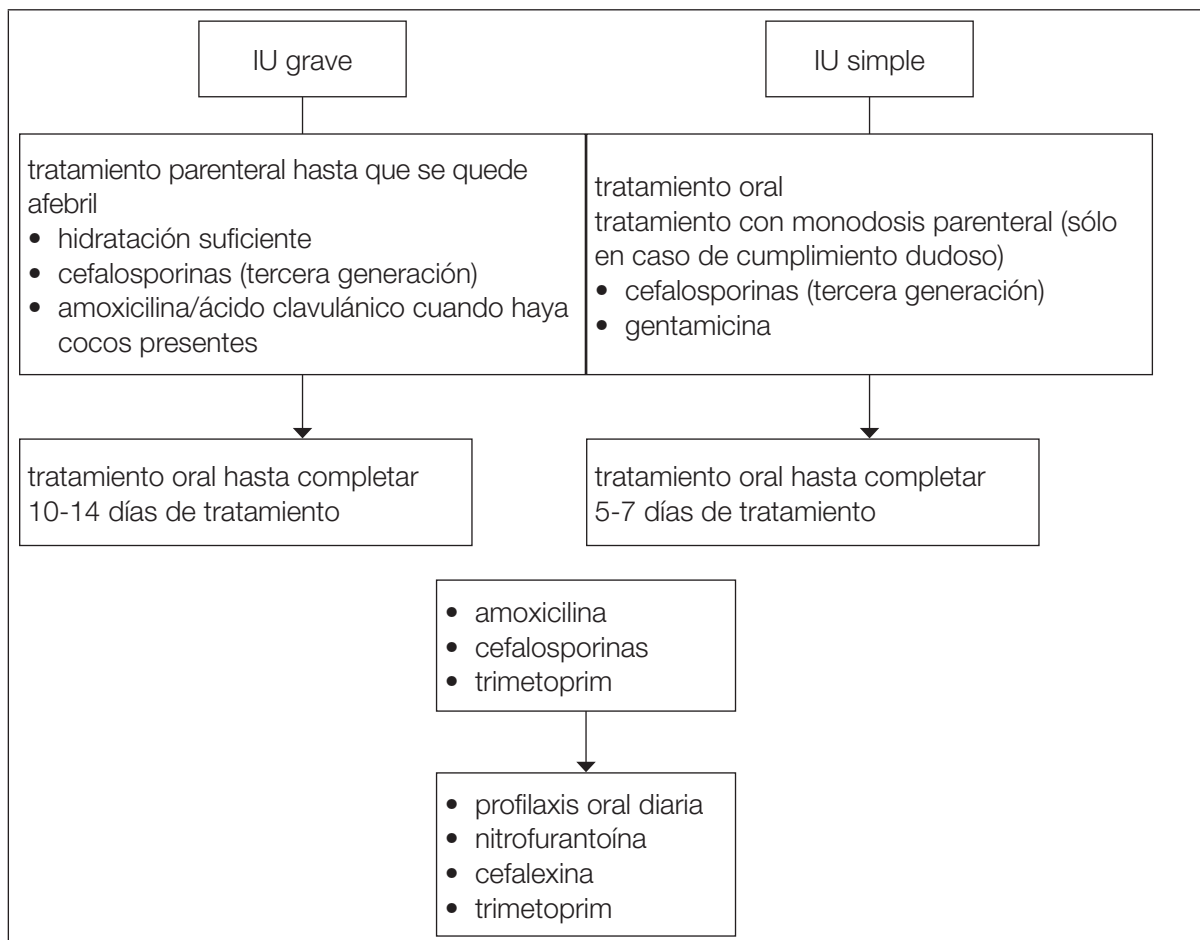
En los niños mayores puede utilizarse una amplia gama de antibióticos, a excepción de tetraciclinas (originan manchas en los dientes). Las fluoroquinolonas pueden producir toxicidad sobre el cartílago (58), si bien, en caso necesario, pueden emplearse como tratamiento de segunda línea de infecciones graves, ya que los acontecimientos adversos osteomusculares son de intensidad moderada y transitorios (60,61). Durante un período de seguridad de 24-36 horas ha de administrarse tratamiento parenteral. Cuando el niño se quede afebril y pueda tomar líquidos se le puede administrar un fármaco oral hasta completar los 10-14 días de tratamiento, que podrá seguir administrándose en régimen ambulatorio. Esto ofrece ciertas ventajas, como un menor efecto psicológico sobre el niño y una mayor comodidad para toda la familia. También es menos costoso, bien tolerado y, finalmente, previene las infecciones oportunistas (20). Los antibióticos orales de elección son: trimetoprim (TMP), cotrimoxazol (TMP más sulfametoxazol), una cefalosporina oral o amoxicilina/ácido clavulánico. Sin embargo, la indicación de TMP está disminuyendo en las zonas con aumento de las resistencias.

En los niños menores de 3 años, que presentan dificultades para tomar medicación oral, parece aconsejable el tratamiento parenteral durante 7-10 días, con resultados similares a los obtenidos con el tratamiento oral (62).

Cuando existan anomalías importantes en las vías urinarias (por ejemplo, RVU u obstrucción) deben considerarse las intervenciones urológicas pertinentes. Si se detectan cicatrices renales, el paciente tendrá que ser objeto de un seguimiento cuidadoso por parte de un pediatra ante la expectativa de secuelas como hipertensión arterial, insuficiencia renal e IU recurrentes.

En la figura 3.2 se ofrece un resumen del tratamiento de las IU febriles en los niños y en la tabla 3.3, un resumen de la posología de los antibióticos (63).

Figura 3.2. Tratamiento de las IU febriles en los niños.



3.9.2 IU simples

Se considera que una IU simple es una infección de bajo riesgo en los niños. Se recomienda un tratamiento empírico oral con TMP, una cefalosporina oral o amoxicilina/ácido clavulánico, conforme al patrón local de resistencias. La duración del tratamiento de las IU no complicadas tratadas por vía oral ha de ser de 5-7 días (64,65) (GCC: 1b). Puede emplearse una monodosis parenteral en casos de cumplimiento dudoso y con unas vías urinarias normales (66) (GCC: 2a). Cuando la respuesta es insuficiente o se producen complicaciones, el paciente debe ser ingresado para recibir tratamiento parenteral (67).

3.9.3 Profilaxis

Cuando existe un riesgo elevado de pielonefritis, por ejemplo, RVU e IU recurrentes, se recomienda una profilaxis antibiótica en dosis bajas (68,69) (GCC: 2a). También puede utilizarse tras un episodio agudo de IU hasta que finalice el estudio diagnóstico. Los antibióticos más eficaces son: nitrofurantoína, TMP, cefalexina y cefaclor (68).

3.10 Agradecimientos

Con nuestro más sincero agradecimiento, el capítulo dedicado a las IU en los niños también fue actualizado por Jorge Caffaratti Sfulcini, Urología pediátrica, Fundación Puigvert, Barcelona, España, como coautor.

Tabla 3.3: Posología de antibióticos en los niños de entre 3 meses y 12 años de edad*

Antibiótico	Aplicación	Edad	Dosis diaria total	Número de dosis al día
Ampicilina	Intravenosa	3-12 meses	100-300 mg/kg de peso	3
Ampicilina	Intravenosa	1-12 años	60-150 (-300) mg/kg de peso	3
Amoxicilina	Oral	3 meses a 12 años	50-100 mg/kg de peso	2-3
Amoxicilina/ácido clavulánico	Intravenosa	3 meses a 12 años	60-100 mg/kg de peso	3
Amoxicilina/ácido clavulánico	Oral	3 meses a 12 años	37,5-75 mg/kg de peso	2-3
Cefalexina				
• Tratamiento	Oral	3 meses a 12 años	50-100 mg/kg de peso	3
• Profilaxis	Oral	1-12 años	10 mg/kg de peso	1-2
Cefaclor				
Tratamiento	Oral	3 meses a 12 años	50-100 mg/kg de peso	3
Profilaxis	Oral	1-12 años	10 mg/kg de peso	1-2
Cefixima	Oral	3 meses a 12 años	8-12 mg/kg de peso	1-2
Ceftriaxona	Intravenosa	3 meses a 12 años	50-100 mg/kg de peso	1
Aztreonam	Intravenosa	3 meses a 12 años	(50)-100 mg/kg de peso	3
Gentamicina	Intravenosa	3-12 meses	5-7,5 mg/kg de peso	1-3
Gentamicina	Intravenosa	1-2 años	5 mg/kg de peso	1-3
Trimetoprim				
• Tratamiento	Oral	1-12 años	6 mg/kg de peso	2
• Profilaxis	Oral	1-12 años	1-2 mg/kg de peso	1
Nitrofurantoína				
• Tratamiento	Oral	1-12 años	3-5 mg/kg de peso	2
• Profilaxis	Oral	1-12 años	1 mg/kg de peso	1-2

*Adaptado de la cita 63.

3.11 Bibliografía

1. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987 Dec;1(4):713-29.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3333655>
2. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989 Sep;299(6701):703-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2508881>
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002 Jul;113 Suppl1A:5S-13S.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113866>

4. Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am* 2004 Aug;31(3):481-90, ix.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313057>
5. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Feb;11(2):165-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1741197>
6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999 Apr;103(4):e39.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103331>
7. Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. Staphylococcus saprophyticus urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 1993 Jan;152(1):69-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8444210>
8. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004 Aug;31(3):517-26, ix-x.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313061>
9. Craig JC, Knight JF, Sureshkuman P, Mantz E, Roy LP. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J Pediatr* 1996 Jan;128(1):23-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8551417>
10. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. *Lancet* 1998 Dec;352(9143):1813-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9851381>
11. Fussell EN, Kaack MB, Cherry R, Roberts JA. Adherence of bacteria to human foreskins. *J Urol* 1988 Nov;140(5):997-1001.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2902235>
12. Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection. *J Urol* 1995 Aug;154(2 Pt 2):797-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7609183>
13. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997 Aug;80(2):319-27.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9284209>
14. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, Hsieh WS, Yang DI, Huang FY. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. *Pediatrics* 2000 Feb;105(2):E20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654980>
15. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005 Apr;18(2):417-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15831830>
16. Cavagnaro F. [Urinary tract infection in childhood.] *Rev Chilena Infectol* 2005 Jun;22(2):161-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15891797>
17. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. *EAU Update Series* 2, 2004 Sep, pp. 94-100.
<http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/euus/article/PIIS1570912404000406/abstract>
18. Koch VH, Zuccolotto SM. [Urinary tract infection: a search for evidence.] *J Pediatr (Rio J)* 2003 May;79 Suppl 1: S97-S106. [article in Portuguese]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14506522>
19. Hellerstein, S. Urinary tract infection in children: pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med* 2002;19:554-60.
20. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997 Jan;16(1):11-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9002094>
21. Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004 Jun;4:4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15175113>
22. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria in infants. *Acta Paediatr Scand* 1990 Mar;79(3):300-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2333743>
23. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983 Jul;75(1B):53-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6349345>

24. Landau D, Turner ME, Brennan J, Majd M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Sep;13(9):777-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7808845>
25. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993 Jul;123(1):17-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320616>
26. Piercey KR, Khoury AE, McLorie GA, Churchill BM. Diagnosis and management of urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 1993 Feb;3:25-9.
27. Jantausch BA, Rifai N, Getson P, Akram S, Majd M, Wiedermann BL. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Apr;13(4):294-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8036046>
28. Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Jul;13(7):612-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7970949>
29. Kass EJ, Fink-Bennett D, Cacciarelli AA, Balon H, Pavlock S. The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 2):606-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1640534>
30. Pickworth FE, Carlin JB, Ditchfield MR, de Campo MP, de Campo JF, Cook DJ, Nolan T, Powell HR, Sloane R, Grimwood K. Sonographic measurement of renal enlargement in children with acute pyelonephritis and time needed for resolution: implications for renal growth assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1995 Aug;165(2):405-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7618567>
31. Kangarloo H, Gold RH, Fine RN, Diament MJ, Boechat MI. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985 Feb;154(2):367-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3880909>
32. Kass EJ. Imaging in acute pyelonephritis. *Curr Opin Urol* 1994 Jan;4:39-44.
http://journals.lww.com/co-urology/Abstract/1994/01000/Imaging_in_acute_pyelonephritis.g.aspx
33. Stutley JE, Gordon I. Vesico-ureteric reflux in the damaged non-scarred kidney. *Pediatr Nephrol* 1992 Jan;6(1):25-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1311185>
34. Britton KE. Renal radionuclide studies. In: Whitfield HN, Hendry WF, Kirby RS, Duckett JW, eds. *Textbook of genitourinary surgery*. Oxford: Blackwell Science, 1998; pp. 76-103.
35. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992 Nov;148(5 Pt 2):1746-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1331546>
36. Jakobsson B, Söderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1992 Nov;67(11):1338-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1335226>
37. Rushton HG, Majd M, Jantausch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992 May;147(5):1327-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1314912>
38. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology in infants and young children. *Urol Res* 1975 Oct;3(3):111-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1189138>
39. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion. *Pediatr Nephrol* 1987 Oct;1(4):632-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3153344>
40. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the 99mTc- DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994 Mar;151(3):767-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8309003>
41. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997 Aug;86(8):803-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9307157>

42. Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of 99mtechnetium-dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1169-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2846898>
43. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E, Oztürk E, Bayhan H, Isik S. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1995;27(1):27-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7615367>
44. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H, Pereira JK, Cahill S, Rosenberg AR, Farnworth RH, Murray IP. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1992 Mar;69(3):294-302.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1314684>
45. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, Azmy AF. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. *Br J Urol* 1994 Aug;74(2):240-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7921944>
46. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? *Clin Radiol* 1994 May;49(5):324-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8013196>
47. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005 Mar;5(1):2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15769296>
48. Haycock GB. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991 Jul;5(4):401-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1654977>
49. Kleinman PK, Diamond BA, Karellas A, Spevak MR, Nimkin K, Belanger P. Tailored low-dose fluoroscopic voiding cystourethrography for the reevaluation of vesicoureteral reflux in girls. *AJR Am J Roentgenol* 1994 May;162(5):1151-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8166001>
50. Kass EJ, Kernen KM, Carey JM. Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000 Jul;86(1):94-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10886091>
51. De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? *Eur J Nucl Med* 1994 Mar;21(3): 223-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8200390>
52. Piaggio G, Degl' Innocenti ML, Tomà P, Calevo MG, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003 Jan;18(1):18-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12488985>
53. Vela Navarrete R. [Urinary tract infections in children.] In: *Tratado de urología tomo I*. Jiménez Cruz JF, Rioja LA, eds. Barcelona: Ed Prous, 1993; pp. 499-507. [article in Spanish]
54. Huang JJ, Sung JM, Chen KW, Ruaan MK, Shu GH, Chuang YC. Acute bacterial nephritis: a clinicoradiologic correlation based on computer tomography. *Am J Med* 1992 Sep;93(3):289-98.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1524081>
55. Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991 Oct;119(4):578-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1681043>
56. Melis K, Vandevivere J, Hoskens C, Vervaet A, Sand A, Van Acker KJ. Involvement of the renal parenchyma in acute urinary tract infection: the contribution of 99mTc dimercaptosuccinic acid scan. *Eur J Pediatr* 1992 Jul;151(7):536-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1327798>
57. Smellie JM, Rigden SP. Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1995 Mar;72(3):251-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741579>
58. Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995 Mar;72(3):247-50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741578>

59. Broseta E, Jimenez-Cruz JF. [Urinary tract infection in children.] In: Broseta E, Jimenez-Cruz JF, eds. Infeccion urinaria. Madrid: Ed Aula Medica, 1999; pp. 185-194. [article in Spanish]
60. Grady R. Safety profile of quinolone antibiotics in the pediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 2003 Mar;22(12):1128-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741578>
61. [No authors listed.] Fluoroquinolones in children: poorly defined risk of joint damage. *Prescrire Int* 2004 Oct;13(73):184-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15499700>
62. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan;(1):CD003772.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15674914>
63. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (ed). [Textbook for infections in children and adolescents.] 4th edn. Futuramed: Munich, 2003, pp. 148-157. [article in German]
64. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003966.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535494>
65. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001 Jul;139(1):93-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445800>
66. Khan AJ. Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children: a review. *J Natl Med Assoc* 1994 Sep;86(9):690-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966433>
67. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995 Dec;42(6): 1433-57.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614594>
68. Smellie JM, Gruneberg RN, Bantock HM, Prescod N. Prophylactic co-trimoxazole and trimethoprim in the management of urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1988 Jan;2(1):12-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3152984>
69. Arant BS Jr. Vesicoureteral reflux and evidence-based management. *J Pediatr* 2001 Nov;139(5):620-1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11713435>

4. IU EN CASO DE INSUFICIENCIA RENAL, RECEPTORES DE TRASPLANTES, DIABETES MELLITUS E INMUNODEPRESIÓN

4.1 Resumen

4.1.1 Efectos agudos de las IU sobre el riñón

En la pielonefritis aguda pueden producirse cambios muy notables, con una reducción focal de la perfusión en las pruebas de imagen y la correspondiente disfunción tubular renal. No obstante, si, en un adulto, el riñón es normal de antemano, es muy poco probable que surja una lesión renal crónica. No hay pruebas de que un tratamiento antibiótico más prolongado o intensivo de la pielonefritis aguda acorte el episodio o prevenga las complicaciones.

En caso de diabetes mellitus, una infección masiva puede predisponer a una infección piógena, con formación de abscesos perinéricos intrarrenales, pielonefritis enfisematosa y, muy rara vez, una forma específica de nefropatía intersticial infecciosa. La necrosis papilar es una consecuencia frecuente de la pielonefritis en los diabéticos. Las mujeres son más propensas a presentar bacteriuria asintomática que los varones diabéticos, si bien, en ambos sexos, la progresión a pielonefritis clínica es más probable que en las personas sanas. Los factores de riesgo de aparición de bacteriuria asintomática son diferentes en la diabetes de tipo 1 y 2.

Cabe argumentar que los pacientes diabéticos son vulnerables a una progresión rápida de la infección parenquimatosa. Sin embargo, no debe intentarse eliminar la bacteriuria asintomática cuando el objetivo es prevenir las complicaciones, en especial, una pielonefritis aguda (GR: A).

4.1.2 Nefropatía crónica e IU

Existen varios factores de posible importancia general que predisponen a la infección en caso de uremia, como la pérdida de varios mecanismos de defensa urinaria y un cierto grado de inmunodepresión. Normalmente, la nefropatía poliquística del adulto (NPQA), el reflujo vesicoureteral (RVU) evidente y la uropatía obstructiva terminal albergarán focos infecciosos o favorecerán una infección ascendente, aunque no siempre es así. Evidentemente, una IU grave con bacteriemia acompañante puede acelerar la progresión de la insuficiencia renal, pero hay pocos indicios de que el tratamiento enérgico de grados menores de infección o la profilaxis retrase el deterioro de la función renal una vez establecido (C).

En los pacientes con RVU e IU en caso de insuficiencia renal crónica terminal sólo debe practicarse una nefroureterectomía bilateral como último recurso (GR: B).

4.1.2.1 Nefropatía poliquística del adulto (NPQA)

En los pacientes con pielonefritis aguda y quistes infectados (manifestados mediante bacteriemia recurrente o 'sepsis local'), el tratamiento consiste en un ciclo prolongado de fluoroquinolonas sistémicas en dosis altas, seguido de profilaxis. La nefrectomía bilateral debe utilizarse como último recurso (GR: B).

4.1.2.2 Cálculos e IU

El tratamiento es semejante al de los pacientes sin insuficiencia renal, es decir, eliminar los cálculos si es posible y reducir al mínimo el tratamiento antibiótico si no puede eliminarse el cálculo. La nefrectomía debe practicarse como último recurso, aunque incluso una función renal residual puede ser de vital importancia (GR: B).

4.1.2.3 Obstrucción e IU

Al igual que en todas las demás situaciones, la combinación de obstrucción e infección es peligrosa y debe tratarse enérgicamente. La obstrucción puede estar enmascarada y precisar pruebas diagnósticas específicas, por ejemplo, videourodinámica o estudios de flujo-presión de las vías superiores.

4.1.3 IU en caso de trasplante renal e inmunodepresión

La necesidad de corregir la uropatía o de eliminar un posible foco de infección en un riñón terminal es más urgente en un paciente que se encuentra en lista de espera para recibir un trasplante renal. Aun así, los resultados de la nefrectomía por un riñón con cicatrices o hidronefrótico pueden ser decepcionantes.

La inmunodepresión tiene una importancia secundaria, aunque, en caso de ser extrema, favorecerá, como mínimo, la bacteriuria persistente, que puede tornarse sintomática. En el contexto de un trasplante renal, las IU son muy frecuentes, pero la inmunodepresión sólo es uno de los numerosos factores que se clasifican principalmente como 'quirúrgicos'.

La infección por el VIH se asocia a nefropatía aguda y crónica, posiblemente a través de los mecanismos de microangiopatía trombótica y glomerulonefritis de origen inmunológico. Parece que los esteroides, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y el tratamiento antirretroviral de gran actividad han reducido la progresión a nefropatía terminal.

4.1.4 Tratamiento antibiótico de las IU en caso de insuficiencia renal y tras un trasplante renal

Los principios del tratamiento antibiótico de las IU en presencia de insuficiencia renal, durante el tratamiento de diálisis y después del trasplante renal, se comentan en el texto y se resumen en las tablas 3.1-3.4.

4.2 Generalidades

Siempre que se produce una IU en pacientes con insuficiencia renal surgen problemas en lo que respecta al tratamiento de la infección y la nefropatía. También hay aspectos científicos importantes a

tener en cuenta en relación con la etiología, sensibilidades especiales, efectos y complicaciones de la infección del parénquima renal, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos.

Esta parte de la guía clínica puede subdividirse en cuatro apartados.

1. ¿Cuáles son los efectos agudos de las IU sobre el riñón y se tornan crónicas las lesiones?
2. ¿Progresan más rápidamente la nefropatía crónica a causa de la infección y predisponen determinadas nefropatías a las IU?
3. ¿Son propensos los pacientes inmunodeprimidos a las IU, especialmente en el contexto de un trasplante renal? ¿Son las IU una causa importante de pérdida del injerto?
4. ¿Qué problemas surgen en relación con el tratamiento antibiótico en los pacientes con insuficiencia renal y tras un trasplante renal?

4.3 Efectos agudos de las IU sobre el riñón

Algunos autores consideran 'complicada' la pielonefritis aguda porque, en su opinión, puede provocar la formación de cicatrices renales en un riñón previamente normal (1,2) (GCC: 2a). Desde el punto de vista anatomopatológico, puede producirse un proceso similar en situaciones básicamente diferentes, como la nefropatía obstructiva y por reflujo, aunque la distribución y la extensión de las lesiones pueden variar (3-5) (GCC: 2a).

4.3.1 Reflujo vesicoureteral e intrarrenal

Los efectos del RVU y el reflujo intrarrenal sobre el parénquima renal y la contribución de la infección ascendente siguen pendientes. La cicatrización renal puede aparecer, sin lugar a dudas, como consecuencia de estos tres factores, aunque, en casi todos los casos, suele suceder en las primeras etapas de la vida. En este intervalo estrecho de edades, la displasia renal del desarrollo ha de ser una consideración importante en la patogenia de la pielonefritis crónica.

Aunque la infección aguda es importante en las fases iniciales de esta enfermedad, el efecto de las IU agudas recurrentes o la bacteriuria asintomática específicamente sobre la progresión de la formación de cicatrices es tenue. Así pues, los antibióticos preventivos ofrecerán escasos beneficios en lo que respecta a preservar el tejido renal en la nefropatía por reflujo en los niños mayores y adultos, aun cuando el reflujo no haya recibido un tratamiento satisfactorio (6) (GR: A). Sin embargo, una exposición más detallada de la nefropatía por reflujo queda fuera del ámbito de esta guía clínica.

4.3.2 Nefropatía obstructiva

La obstrucción que aparece como consecuencia de un trastorno miccional o de forma supravesical produce disfunción tubular renal y, en último término, lesión renal, principalmente por el proceso de apoptosis. La infección favorece el proceso de pérdida del parénquima. En los casos extremos aparecerá piodonefrosis, abscesos perirrenales y sepsis sistémica diseminada. Ha de eliminarse la obstrucción si se pretende erradicar la infección (7) (GR: A).

Una exposición detallada de la nefropatía obstructiva no resulta oportuna en este contexto, pero el riñón que presenta un daño permanente por cualquier causa tendrá una menor reserva para resistir los efectos del reflujo, la obstrucción y la infección. En cualquier caso, la combinación de obstrucción e infección constituye una urgencia quirúrgica y ambas deben aliviarse sin demora. En ocasiones, resulta difícil descartar un elemento de obstrucción al valorar la patogenia de una supuesta lesión renal infecciosa en un riñón presuntamente normal. Los cálculos urinarios y el embarazo pueden causar estasis urinaria y un aumento intermitente de la presión en las vías superiores, lo que puede causar una lesión sutil y persistente.

4.3.3 Efectos renales de las IU graves

Una infección grave puede dar lugar a un deterioro de la función renal por medio de sepsis, endotoxemia, hipotensión y perfusión renal deficiente, como parte del proceso de insuficiencia multiorgánica. La presencia de cálculos renales y diabetes mellitus reducirá aún más las defensas del huésped (8).

4.3.4 Efectos agudos de las IU sobre el riñón normal

Los efectos agudos de las IU sobre el riñón normal son complejos. Merece la pena repasarlos porque pueden ofrecer orientación a la hora de decidir cómo se producen alteraciones crónicas y, por tanto, una base para emitir recomendaciones sobre la prevención de la lesión renal.

Escherichia coli es el más frecuente de los microorganismos gramnegativos aislados en la mayoría de los pacientes con pielonefritis aguda. La proporción de infecciones causadas por *E. coli* es menor en los adultos que en los niños (69 % frente al 80 %) (9) (GCC: 2b).

Los microorganismos virulentos ocasionan un daño celular directo, habitualmente después de colonizar la pelvis renal. La lesión también puede surgir indirectamente a partir de los efectos de mediadores inflamatorios. Una infección metastásica rara vez provoca infección renal, manifestándose en forma de abscesos corticales y habitualmente sólo en sujetos predispuestos (véanse los apartados anteriores dedicados a la diabetes mellitus y la inmunodepresión) (10).

La infección bacteriana de las vías urinarias puede desencadenar fiebre y elevar los reactantes de fase aguda, como proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular (VSG). También desencadena respuestas de inmunoglobulina A y citocinas (11) (GCC: 2b). En particular, se elevan las concentraciones séricas de interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8) (12,13) (GCC: 2b). La lesión tisular se refleja en la excreción urinaria de proteínas tubulares y enzimas, como α 2-macroglobulina, β 2-microglobulina y la enzima N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NDMA). En términos funcionales, puede producirse una disminución de la potencia de concentración que puede persistir a largo plazo (14,15) (GCC: 2b). El hecho de que exista una respuesta inmunitaria serológica y que las bacterias queden recubiertas por anticuerpos contra diversos componentes antigénicos del microorganismo se considera una prueba de una respuesta inmunitaria y, por ende, de la exposición a microorganismos que son potencialmente lesivos para el parénquima renal (16) (GCC: 2b).

Hay muchos factores identificables en relación con la virulencia de la célula bacteriana y su capacidad de adherirse a la mucosa como paso preliminar de la invasión (17). Por ejemplo, se combinarán pilosidades o fimbrias de tipo 1 con receptores de manosa en el uromucoide, que forma parte de la capa protectora de mucopolisacáridos que se encuentra en las células uroepiteliales que revisten las vías urinarias. Las fimbrias de tipo 2 o P se unen a los glucolípidos de las sustancias de los grupos sanguíneos que son secretados por el urotelio del huésped. En términos prácticos, los microorganismos de *E. coli* que son patológicos para el riñón parecen expresar fimbrias P (o asociadas a pielonefritis) o de tipo 2, al menos en los niños, en los que el 90 % de los que presentan una pielonefritis aguda expresa estos microorganismos en comparación con una proporción mucho menor de los que tienen una cistitis o bacteriuria asintomática (18) (GCC: 2b).

La adherencia bacteriana puede deparar beneficios variables para el microorganismo, ya que su fijación puede suponer que les resulte más fácil localizarlo y eliminarlo a los mecanismos de defensa del huésped (19). La respuesta inflamatoria celular y humeral del huésped también es una parte esencial de la defensa del huésped. Diversas citocinas (por ejemplo, IL-6 e IL-8) son responsables de inducir la migración leucocitaria y pueden ser intrínsecamente deficientes en lo que respecta a transformar una colonización bacteriana asintomática en infección clínica.

Paradójicamente, una adherencia reducida podría facilitar la penetración asintomática en el parénquima renal. En un estudio sueco, la totalidad de un grupo de 160 pacientes que habían experimentado recientemente una IU aguda presentó una reducción de la potencia de concentración, aun cuando una proporción importante (40 %) no manifestó una enfermedad febril. En la mayoría de estos pacientes, las bacterias infiltrantes tenían una características adhesivas reducidas, lo que quizá facilite su penetración en el parénquima renal y favorezca una lesión estructural y funcional más permanente (15) (GCC: 2b).

4.3.5 Formación de cicatrices renales

La posible aparición de cicatrices, como consecuencia de IU en ausencia de reflujo, obstrucción o cálculos, es controvertida (20) (GCC: 2a). Se acepta que puede producirse una reducción notable de

la perfusión renal y la excreción de forma aguda y se ha demostrado la denominada 'nefronía lobular' con los métodos más modernos de imagen, como TC o gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), pero no con la urografía intravenosa (UIV) convencional.

En un estudio se ha constatado que el 55 % de los pacientes sin lesiones preexistentes presentó lesiones parenquimatosas agudas durante un episodio de pielonefritis aguda (2) (GCC: 2a). Estas lesiones persistieron en un seguimiento realizado 3-6 meses después en el 77 % de los pacientes (9) (GCC: 3).

En un estudio anterior realizado por Alwall (21) se describieron 29 mujeres que fueron objeto de seguimiento durante 20-30 años con datos de lesión renal progresiva y pielonefritis crónica en la biopsia (GCC: 3). Dado que en este estudio se habrían utilizado técnicas diagnósticas más rudimentarias, que podrían no haber identificado enfermedades preexistentes, es posible que las pacientes tuvieran una lesión renal inicialmente. Durante un período tan prolongado, fue imposible descartar otras causas de insuficiencia renal y nefropatía intersticial, por ejemplo, abuso de analgésicos. Esta cuestión importante se ha aclarado en un reciente estudio fundamental de gammagrafía con DMSA durante la fase aguda de una pielonefritis aguda. En este estudio, 37 de 81 pacientes presentaron uno o más defectos de perfusión, la mayoría de los cuales se resolvieron en el plazo de 3 meses. En las lesiones que persistieron, otras pruebas de imagen revelaron invariablemente datos de reflujo o nefropatía obstructiva que debieron de haber precedido al episodio infeccioso agudo (22) (GCC: 2a).

En resumen, las pequeñas cicatrices parenquimatosas demostradas mediante estudios de imagen modernos pueden aparecer como consecuencia de una pielonefritis aguda no obstructiva. Sin embargo, en estos pacientes no se desarrolla insuficiencia renal crónica y la cicatriz es una lesión muy diferente de la cicatriz característica de la nefropatía por reflujo. Esto se refleja en la experiencia clínica. Por tanto, en la pielonefritis aguda, la UIV o la gammagrafía con DMSA durante una IU aguda puede deparar resultados muy alarmantes y notables, si bien, en términos prácticos, los cambios observados se resolverán en su mayor parte.

La escasa correlación entre la intensidad de los síntomas de un episodio de pielonefritis aguda y el riesgo de daños permanentes, que es muy pequeño, debería desanimar al médico a prescribir un tratamiento antibiótico excesivo aparte del necesario para suprimir la reacción inflamatoria aguda (GR: A).

En el futuro, la aparición rara de lesión renal como consecuencia aparente de una IU no complicada aguda o recurrente podría prevenirse centrandó el tratamiento a largo plazo en determinados pacientes. Estos pacientes habrán sido identificados como portadores de un defecto genético intrínseco en la respuesta del huésped a la liberación de citocinas por la infección. Este defecto genético sería aún más importante si un paciente también presentara anomalías estructurales causantes de IU complicadas.

4.3.6 Situaciones específicas en las que una IU aguda provoca lesión renal

Hay diversas situaciones especiales en las que las IU pueden provocar lesión renal.

4.3.6.1 *Diabetes mellitus*

La bacteriuria asintomática es frecuente en las mujeres diabéticas. En un estudio prospectivo de mujeres no embarazadas con diabetes mellitus, el 26 % presentó bacteriuria significativa ($\geq 10^5$ UFC/ml) en comparación con el 6 % de las de control. Las mujeres con diabetes de tipo 1 corrieron un riesgo especial en caso de haber padecido diabetes durante mucho tiempo o de haberse desarrollado complicaciones, especialmente neuropatía periférica y proteinuria. Los factores de riesgo en las diabéticas de tipo 2 fueron edad avanzada, proteinuria, índice de masa corporal bajo y antecedentes de IU recurrentes (23) (GCC: 2a).

La diabetes mellitus aumenta el riesgo de pielonefritis aguda a partir de una infección por enterobacterias con origen en el aparato genitourinario inferior. La infección por *Klebsiella* es especialmente frecuente (25 % en comparación con el 12 % en la población no diabética).

La bacteriuria asintomática es frecuente en las mujeres diabéticas (aunque no en los varones). Si no se trata, puede dar lugar a un deterioro de la función renal (24). El mecanismo no se conoce bien y, como en la pielonefritis aguda no complicada, es dudosa una relación causal directa. Puede haber

otros factores sutiles, como nefropatía diabética subyacente (25) y neuropatía autónoma causante de disfunción miccional. Se piensa que el deterioro de la resistencia del huésped predispone a la persistencia de microorganismos nefropatógenos, aunque faltan datos específicos sobre la aparición de complicaciones renales. La glucosuria inhibe la fagocitosis y, quizá, la inmunidad celular y favorece la adherencia bacteriana. Sin embargo, las mujeres diabéticas con bacteriuria asintomática pueden tener un buen control de la glucemia, pero seguir mostrando unas concentraciones urinarias reducidas de citocinas y leucocitos (aunque la función de los polimorfos sea normal). Lo que resulta más interesante, no se ha demostrado que un control deficiente de la glucemia incremente el riesgo de bacteriuria (26).

Siempre se ha reconocido que los diabéticos son especialmente vulnerables a la progresión rápida de una infección parenquimatosa renal y las complicaciones subsiguientes. Hasta hace poco, no había consenso sobre las cuestiones del cribado preventivo, el tratamiento y la profilaxis de la bacteriuria asintomática. Sin embargo, estos aspectos se han abordado en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (27) (GCC: 1b), en el que se llegó a la conclusión de que el tratamiento no redujo las complicaciones, por lo que la diabetes no debe considerarse una indicación del cribado o tratamiento de la bacteriuria asintomática. Los resultados de este estudio se reconocieron más adelante en la guía clínica publicada por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) sobre el diagnóstico y el tratamiento de la bacteriuria asintomática en general (28).

Los pacientes diabéticos también son propensos a una forma infranotificada y probablemente inusual de nefritis intersticial infecciosa, que a veces resulta infectada por microorganismos formadores de gas, con una mortalidad elevada (pielonefritis enfisematosa) (29). Se caracteriza histológicamente por un infiltrado piógeno agudo con microabscesos y por la aparición de insuficiencia renal aguda. El origen de los microorganismos puede ser hematógeno. Incluso en ausencia de obstrucción, la infección parenquimatosa aguda puede progresar de forma insidiosa para formar un absceso intrarrenal que acaba rompiéndose y provocando una colección perirrenal y un absceso del psoas. En ocasiones, el cuadro clínico es bastante inactivo.

La necrosis papilar es frecuente en los diabéticos, sobre todo en relación con una pielonefritis aguda. No hay duda de que se asocia a una cicatrización parenquimatosa renal permanente, aunque es difícil descartar una obstrucción por las papilas desprendidas como causa de la nefropatía. En el tratamiento de la bacteriuria asintomática es probable que se precise profilaxis antibiótica (GR: C).

4.3.6.2 Tuberculosis

La tuberculosis puede causar una lesión renal aguda y crónica mediante infiltración renal bilateral. Para vez, acaba en insuficiencia renal terminal. Sin embargo, puede aparecer una forma más sutil de enfermedad granulomatosa intersticial, que resulta suficiente para causar insuficiencia renal en ausencia de fibrosis, calcificación u obstrucción (30,31) (GCC: 3).

La tuberculosis y la lepra pueden provocar daño renal por medio del desarrollo de amiloide y también de una forma de glomerulonefritis proliferativa (32,33). (GCC: 2b). Para obtener más detalles, véase la guía clínica de la EAU sobre la tuberculosis genitourinaria (34).

4.4 Nefropatía crónica e IU

Existen razones verosímiles para afirmar que todos los pacientes urémicos son propensos a las IU y que las IU incrementan el ritmo de deterioro de la función. Pueden perderse las propiedades antibacterianas de la orina normal, debido a la urea o el pH bajo y la osmolalidad alta (35). Los pacientes urémicos también presentan una inmunodepresión leve y puede inhibirse la formación de moco uroepitelial protector (36-38) (GCC: 2b).

Sin embargo, salvo unas pocas excepciones, existen pocas pruebas de una relación causal entre una nefropatía crónica preexistente e IU persistentes (7). Los resultados de la extirpación de un riñón fibrótico o hidronefrótico con la esperanza de curar la infección suelen ser decepcionantes.

Las escasas excepciones comprenden las siguientes.

4.4.1 Poliquistosis renal autonómica dominante (PRAD)

La IU es una complicación destacada de la PRAD, de modo que una IU sintomática es la manifestación inicial en el 23 %-42 % de los pacientes, que suelen ser mujeres (39). Puede ser difícil obtener un cultivo positivo en medios de laboratorio convencionales, pero la piuria es frecuente, especialmente en las fases avanzadas de progresión de la enfermedad. La pielonefritis aguda es común y puede tener su origen en una infección piógena de los quistes (40) (GCC: 3).

La eficacia del tratamiento antibiótico depende de si los quistes derivan de túbulos proximales (secreción activa) o distales (difusión pasiva) y de la liposolubilidad del fármaco utilizado. Las cefalosporinas, gentamicina y ampicilina, que son los tratamientos habituales de la pielonefritis aguda y precisan transporte activo, suelen ser ineficaces (41) (GCC: 2b). Las fluoroquinolonas son, en general, los más eficaces (GR: A).

Después del trasplante, las tasas de supervivencia global de los injertos y los pacientes no difieren entre los grupos de PRAD y control (42) (GCC: 2a). Sin embargo, a pesar de un seguimiento estrecho de los pacientes, las IU y los episodios septicémicos siguen siendo una causa importante de morbilidad, cuya única opción puede ser la nefrectomía bilateral.

La poliquistosis no debe confundirse con la nefropatía quística adquirida del riñón terminal, que no muestra predisposición a las IU.

La cuestión de si las complicaciones urológicas, incluidas las IU, afectan a la progresión de la insuficiencia renal en la poliquistosis o en cualquier otro trastorno renal es controvertida. Las IU sintomáticas graves pueden indicar un pronóstico adverso, sobre todo en los varones con PRAD.

4.4.2 Cálculos renales

La nefrolitiasis, sobre todo por cálculos de estruvita infecciosos, la uropatía obstructiva y el reflujo evidente favorecen claramente la infección, aunque no siempre sucede así. Sin embargo, hay dudas de si el tratamiento enérgico de la bacteriuria asintomática o incluso de IU clínicas leves supondrá alguna diferencia respecto a la progresión de la nefropatía (43) (GCC: 3).

Resulta decepcionante que, hasta ahora, haya pocos estudios que aporten datos seriadados a largo plazo en los que se identifiquen lesiones renales y su relación causal con la infección. En este sentido, tiene cierto interés la publicación reciente de un estudio de 100 pacientes que se sometieron a cirugía para la prevención del reflujo al menos 20 años antes (44). Se llegó a la conclusión de que incluso los pacientes en los que había tenido éxito la cirugía para la prevención del reflujo eran propensos a padecer IU recurrentes, hipertensión arterial y complicaciones, que incluso en ocasiones incluían la formación progresiva de cicatrices renales. Tales consecuencias han de fundamentar, como mínimo, la decisión del paciente a la hora de decidir entre el tratamiento quirúrgico y médico del RVU.

4.5 IU en caso de trasplante renal

Las IU son frecuentes tras un trasplante renal. La bacteriuria está presente en el 35 %-80 % de los pacientes, aunque el riesgo se ha reducido con las mejoras en la cirugía de donación, que han disminuido la dosis del tratamiento inmunodepresor y de antibióticos preventivos (45).

4.5.1 Infección del órgano donante

Entre los primeros factores que predisponen a las IU figura la infección del riñón trasplantado. Evidentemente, el órgano donante ha de ser objeto de un cribado de diversas infecciones víricas y bacterianas. Una exposición detallada de este proceso queda fuera de los límites de esta guía clínica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las vías urinarias del donante cadáver se investigan rara vez, aun cuando el cultivo de orina de la mitad de la micción (OMM) sea positivo. Se administran antibióticos de forma empírica, aunque normalmente la primera sospecha de aparición de una anomalía del sistema renal surge durante la intervención de donación de órganos. En estas circunstancias, sólo se detectará la anomalía renal o ureteral más evidente. Muy rara vez, se abandonará la donación de órganos en esta etapa avanzada.

Tras extraer el riñón del recipiente de conservación, lo ideal es cultivar el líquido que sale de la vena renal y el líquido circundante presente en las bolsas estériles de plástico que contienen el riñón extirpado, ya que es probable que se hayan introducido microorganismos durante el proceso de donación. Las sondas vesicales y las endoprótesis ureterales favorecen la pérdida de la capa de glucosaminoglucanos del uroepitelio, además de proporcionar una fuente de microorganismos en la biopelícula mucosa que recubre el cuerpo extraño. La infección de los riñones naturales puede empeorar considerablemente como resultado de la inmunodepresión máxima.

En los pacientes sometidos a un trasplante renal, los problemas siguientes son los más conflictivos: necrosis papilar, sobre todo en la diabetes mellitus (46), RVU infeccioso masivo, poliquistosis y cálculos infecciosos. Asimismo, existe cierta preocupación por el número cada vez mayor de niños con uropatías congénitas, asociadas a menudo a disfunción vesical neuropática y la combinación siniestra de obstrucción intravesical, distensibilidad escasa de la vejiga, orina residual y RVU. Ha de efectuarse una evaluación urodinámica completa, establecer un programa de autosondaje intermitente y practicar la cirugía vesical necesaria con antelación suficiente al trasplante renal. También se han realizado desviaciones urinarias, así como procedimientos de aumento y sustitución de la vejiga, satisfactoriamente en pacientes tratados con diálisis y después del trasplante, aunque la bacteriuria es frecuente y puede requerir tratamiento antibiótico (47).

En los tres primeros meses es más probable que las IU sean sintomáticas, con una tasa elevada de recidivas. Posteriormente, existe una menor tasa de pielonefritis y bacteriemia y una mejor respuesta a los antibióticos a menos que haya complicaciones urológicas (por ejemplo, fístulas u obstrucción). El infarto, ya sea de todo el riñón o de un segmento debido a una lesión arterial, puede favorecer la IU a través de la colonización bacteriana del tejido muerto. Este hecho sucede a menudo por acción de patógenos comensales o exigentes. La infección puede ser imposible de erradicar hasta que se extirpe el riñón o al menos el segmento muerto.

4.5.2 Pérdida del injerto

Hay varios mecanismos posibles mediante los cuales una IU grave puede causar una pérdida del injerto. En un principio se propuso que el reflujo hacia el injerto podía causar pielonefritis y formación de cicatrices parenquimatosas. Sin embargo, no se han confirmado estos datos y la mayoría de los cirujanos no hacen un esfuerzo especial por practicar una anastomosis antirreflujo.

Teóricamente, la infección puede provocar la pérdida del injerto por otros tres mecanismos, a saber, el efecto directo de citocinas, factores de crecimiento (por ejemplo, factor de necrosis tumoral) y radicales libres como parte de la cascada de la inflamación (45). Las IU también pueden reactivar una infección por citomegalovirus, lo cual puede dar lugar a un rechazo agudo del trasplante. En ocasiones resulta muy difícil distinguir entre rechazo e infección (48) (GCC: 2b).

Durante muchos años, el tipo BK de poliomavirus se ha citado como posible candidato a provocar una estenosis del uréter del trasplante. La mejor detección de las denominadas 'células señuelo' en la orina y de ADN viral mediante reacción en cadena de la polimerasa ha confirmado la relación causal entre infección y obstrucción, aunque también con nefropatía intersticial con progresión a pérdida del injerto en posiblemente el 5 % de los receptores. El citado virus es sensible al tratamiento con un antiviral (cidofovir) (49) (GCC: 2a).

4.5.3 Trasplante de riñón y de la totalidad del páncreas

El trasplante simultáneo de riñón y de la totalidad del páncreas puede deparar complicaciones urológicas específicas cuando se opta por la vejiga para el drenaje de las secreciones exocrinas. Entre ellas figuran IU recurrentes, uretritis química y cálculos vesicales de intensidad suficiente para justificar la conversión cistoentérica. El riesgo de estas complicaciones se reduce al mínimo cuando se identifican y corrigen las anomalías urodinámicas, por ejemplo, obstrucción, con bastante antelación con respecto al trasplante (50) (GCC: 3).

4.6 Tratamiento antibiótico en caso de insuficiencia o trasplante renal

En las tablas 4.1-4.5 y el apéndice 14.3 se resume la mayor parte de la información detallada sobre la prescripción de antibióticos en caso de insuficiencia renal. Es importante señalar que la diálisis peritoneal y la hemodiálisis eliminan algunos antibióticos, que deben evitarse o administrarse en dosis mucho mayores. En segundo lugar, existen interacciones importantes a tener en cuenta entre inmunodepresores y antibióticos.

Tabla 4.1: Uso de antibióticos en caso de IU con insuficiencia renal

<ul style="list-style-type: none"> • La mayoría de los antibióticos tienen un índice terapéutico amplio. No es necesario ajustar la dosis hasta que la FG sea < 20 ml/min, salvo antibióticos con potencial nefrotóxico, por ejemplo, aminoglucósidos
<ul style="list-style-type: none"> • Los medicamentos eliminados mediante diálisis deben administrarse después de una sesión de diálisis
<ul style="list-style-type: none"> • La combinación de diuréticos del asa, por ejemplo, furosemida y una cefalosporina, es nefrotóxica
<ul style="list-style-type: none"> • Nitrofurantoína y tetraciclinas están contraindicadas, pero no doxiciclina

FG = filtración glomerular.

Tabla 4.2: Eliminación de antibióticos en la hemodiálisis

Dializado	Ligeramente dializado	No dializado
Amoxicilina/ampicilina	Fluoroquinolonas*	Anfotericina
Carbenicilina	Cotrimoxazol	Meticilina
Cefalosporinas*	Eritromicina	Teicoplanina
Aminoglucósidos*	Vancomicina	
Trimetoprim		
Metronidazol		
Aztreonam*		
Fluconazol*		

*Fármacos eliminados mediante diálisis peritoneal.

Tabla 4.3: Tratamiento de la tuberculosis en caso de insuficiencia renal.

Rifampicina e isonizadía no se eliminan mediante diálisis. Administrar piridoxina
Etambutol no se dializa. Reducir la dosis si la FG es < 30 ml/min
Evitar el uso de rifampicina con ciclosporina

Tabla 4.4: Recomendaciones relativas a la prevención y el tratamiento de las IU en caso de trasplante renal

<ul style="list-style-type: none"> • Tratar la infección en el receptor antes del trasplante • Cultivar una muestra de tejido del donante y de solución perfundida • Profilaxis antibiótica perioperatoria • TMP-SMX (cotrimoxazol) en dosis bajas durante 6 meses (GCC: 1b, GR: A) • Tratamiento empírico de una infección manifiesta (quinolona, TMP-SMX durante 10-14 días)[¶]

TMX = trimetoprim-sulfametoxazol.

Tabla 4.5: Interacciones farmacológicas con ciclosporina y tacrolimus

Rifampicina
Eritromicina
Aminoglucósidos
TMP-SMX
Anfotericina B

TMP-SMX = trimetoprim-sulfametoxazol.

4.6.1 Tratamiento de las IU en los receptores de un trasplante renal

El tratamiento de una IU sintomática es similar al que se administra a pacientes no trasplantados. Sin embargo, todavía no se ha determinado la eficacia de un ciclo breve de tratamiento, por lo que en la mayoría de los casos se administrará un ciclo de 10-14 días. La elección del antibiótico depende de la necesidad especial de penetración en el parénquima renal en lugar de ser simplemente un antibiótico 'mucoso'. Las fluoroquinolonas parecen especialmente eficaces.

Hay pruebas sólidas de los efectos beneficiosos de tratar la bacteriuria asintomática durante los 6 primeros meses tras el trasplante renal (51) (GCC: 2a). Ha de investigarse a los pacientes para identificar una complicación quirúrgica.

En la mayoría de las unidades, la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol (TMP-SMX, cotrimoxazol) resulta eficaz para prevenir las IU (52) (GCC: 1b). También prevendrá la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) y la infección por otros microorganismos exigentes raros. La profilaxis antibiótica en dosis bajas con cotrimoxazol se recomienda durante 6 meses después del trasplante. Así se cubrirá el período de alto riesgo en el que la infección tiene más probabilidades de ser sintomática y de acompañarse de insuficiencia aguda del injerto. Con una dosis baja, no se producen interacciones adversas con ciclosporina, aunque la dosis más alta propuesta por algunas unidades provoca nefrotoxicidad sinérgica con trimetoprim.

Han de tenerse en cuenta otras interacciones farmacológicas, por ejemplo, gentamicina, TMP-SMX y anfotericina B favorecen la toxicidad de ciclosporina y tacrolimus. Rifampicina y eritromicina también interaccionan con los inhibidores de la calcineurina al aumentar la citocromo p450 sintetasa e inhibir el metabolismo hepático de la ciclosporina A.

En los pacientes con infección recidivante o recurrente ha de valorarse y tratarse enérgicamente una causa anatómica, como una complicación urológica en el riñón trasplantado o una disfunción vesical del receptor.

4.6.2 Micosis

En todo paciente inmunodeprimido pueden aparecer infecciones candidiásicas, aunque son más frecuentes en los pacientes diabéticos y con orina residual crónica y cuando existe una sonda permanente o endoprótesis. Resulta aconsejable tratar a todos los pacientes con antimicóticos (fluconazol, anfotericina B más flucitosina) incluso cuando se encuentran asintomáticos. La retirada de la sonda o endoprótesis suele ser necesaria (GR: B).

4.6.3 Esquistosomiasis

La esquistosomiasis es un problema familiar para los pacientes tratados por insuficiencia renal terminal en lugares en los que esta enfermedad es endémica. El trasplante renal es posible, aun cuando los donantes vivos y los receptores tengan lesiones activas, siempre que reciban tratamiento. Se recomienda una combinación farmacológica (prazicuantel y oxaminoquina) durante un mes. En un ensayo en el que se compararon pacientes infectados con otros exentos de esquistosomiasis no se apreciaron diferencias entre las incidencias de rechazo agudo y crónico. Sin embargo, en el grupo infectado se produjeron IU y complicaciones urológicas y fue necesaria una dosis más alta de ciclosporina. A pesar de ello, sin embargo, se llegó a la conclusión de que la esquistosomiasis activa

no descarta el trasplante (53) (GCC: 3). Para obtener más información sobre la esquistosomiasis en infecciones del aparato genitourinario, véase Bichler y cols. (54).

4.7 Inmunodepresión

Es bien sabido que las infecciones víricas y micóticas son frecuentes en los pacientes inmunodeprimidos.

4.7.1 Infección por el VIH

La infección por el VIH puede provocar insuficiencia renal aguda por medio de una enfermedad sistémica grave inespecífica e insuficiencia renal crónica por diversas nefropatías. Entre ellas figuran la microangiopatía trombótica inducida por el VIH, la glomerulonefritis de origen inmunológico y la nefropatía debida a daño celular inducido por el virus, principalmente de las células epiteliales glomerulares. Un tratamiento combinado con corticosteroides, inhibidores de la ECA y tratamiento antirretroviral de gran actividad parece retrasar y evitar la progresión de la nefropatía, aunque no se dispone de datos procedentes de ensayos aleatorizados (55). Por consiguiente, la infección por el VIH ha dejado de ser una contraindicación del tratamiento de sustitución renal.

Aún no se ha resuelto la importancia de la inmunodepresión por sí sola en el desarrollo de IU (56). Los pacientes con insuficiencia renal terminal no suelen ser especialmente vulnerables a los patógenos urinarios gramnegativos habituales, aunque pueden contraer infecciones granulomatosas inusuales e infrecuentes. Los pacientes presentan datos de una inmunidad celular y humoral reducida.

Sin embargo, la situación es un poco más clara en los varones con VIH y SIDA en los que existe una estrecha relación entre el recuento de CD4 y el riesgo de bacteriuria, sobre todo en aquellos con recuentos inferiores a 200 células/ml (57). Aproximadamente el 40 % de los pacientes con bacteriuria se mantendrán asintomáticos. En estos casos, es posible que la profilaxis de la NPC del tipo utilizado en los pacientes trasplantados no reduzca la tasa de bacteriuria, debido quizá a la aparición previa de microorganismos resistentes.

4.7.2 Infecciones víricas y micóticas

Las infecciones víricas y micóticas son relativamente frecuentes en los pacientes inmunodeprimidos.

4.8 Bibliografía

1. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Complicated urinary tract infection in adults. In: Cattell WR, ed. Infections of the kidney and urinary tract. Oxford: Oxford Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 186-205.
2. Meyrier A, Condamin MC, Fernet M, Labigne-Roussel A, Simon P, Callard P, Rianfray M, Soilleux M, Groc A. Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis. *Kidney Int* 1989 Feb;35(2):696-703.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2651759>
3. Matz LR, Hodson CJ, Craven JD. Experimental obstructive nephropathy in the pig. 3. Renal artery changes in experimental hydronephrosis, with special reference to renal artery stenosis due to fibromuscular hyperplasia. *Br J Urol* 1969 Dec;41 Suppl:36-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5359479>
4. Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975;Suppl 13:1-26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/766885>
5. Bishop MC. Obstructive uropathy. In: Mundy AR, ed. Scientific basis of urology. Edinburgh: Churchill Livingstone 1987, pp. 115-151.
6. Bailey RR. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy. In: Cameron S et al., eds. Oxford textbook of clinical nephrology. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 1983-2002.
7. Bishop MC. Urosurgical management of urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1994 May;33 Suppl A:74-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7928839>

- 8 Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999 Nov;26(4):753-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584616>
9. Fraser IR, Birch D, Fairley KF, John S, Lichtenstein M, Tress B, Kincaid-Smith PS. A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics. *Clin Nephrol* 1995 Mar;43(3):159-64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7774071>
10. George NJ. Urinary tract infection. In: Mundy AR, George NJ, Fitzpatrick JM, Neill DE, eds. *Scientific basis of urology*. 2nd edition. ISIS Medical Media, 1998, pp. 143-173.
11. Svanborg C, de Man P, Sandberg T. Renal involvement in urinary tract infection. *Kidney Int* 1991 Mar;39(3):541-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2062037>
12. Hedges S, Stenqvist K, Lidin-Janson G, Martinell J, Sandberg T, Svanborg C. Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1992 Sep;166(3):653-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1500753>
13. Jacobson SH, Hylander B, Wretling B, Brauner A. Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial- virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 1994;67(2):172-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7915403>
14. Ronald AR, Cutler RE, Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Ann Intern Med* 1996 Apr;70(4):723-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5771530>
15. de Man P, Cläeson I, Johnson IM, Jodal U, Svanborg Edén C. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr* 1989 Dec;115(6):915-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2685219>
16. Percival A, Birumfitt W, Delouvois J. Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. *Lancet* 1964 Nov;2:1027-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14206013>
17. Wullt B, Bergsten G, Fischer H. Application of laboratory research in UTI. *European Urology EAU Update Series* 2, 2004, pp. 116-124.
18. Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, Helin I, Hultberg H, Cedergren B, Winberg J. Occurrence of Pflmbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981 Dec;2(8260-8261):1369-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6171697>
19. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, Hultgren SJ. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000 Aug;97(16):8829-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10922042>
20. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and metaanalysis. *J Am Soc Nephrol* 2003 Mar;14(3):739-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12595511>
21. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in adult women. Follow-up for up to 80 months of 707 participants in a population study and evaluation of a clinical series of 36 selected women with a history of urinary tract infection for up to 40 years. *Acta Med Scand* 1978;203(5):369-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/665302>
22. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Smith AH, Maling TM, Turner JG. DMSA renal scans in adults with acute pyelonephritis. *Clin Nephrol* 1996 Aug;46(2):99-104.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869786>
23. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hoekstra JB, Bouter KP, Bravenboer B, Collet JT, Jansz AR, Hoepelman AI. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group. Diabetes Care* 2000 Jun;23(6):744-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840989>
24. Ooi BS, Chen BT, Yu M. Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1974 Aug;50(586):497-9.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4464512>
25. Korzeniowski OM. Urinary tract infection in the impaired host. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):391- 404.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996041>
 26. Mackie AD, Drury PL. Urinary tract infection in diabetes mellitus. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford, Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 218-233.
 27. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment of diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Eng J Med* 2002 Nov;347(20):1576-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12432044>
 28. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005 Mar;40(5):643-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15714408>
 29. Cattell WR. Urinary tract infection and acute renal failure. In: Raine AE, ed. *Advanced renal medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 302-313.
 30. Mallinson WJ, Fuller RW, Levison DA, Baker LR, Cattell WR. Diffuse interstitial renal tuberculosis – an unusual cause of renal failure. *Q J Med* 1981 Mar;50(198):137-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7302115>
 31. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LR. Tuberculous interstitial nephritis - the tip of an iceberg? *Tubercle* 1990 Mar;71(1):5-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2371760>
 32. McAdam KP, Anders RF, Smith SR, Russell DA, Price MA. Association of amyloidosis with erythema nodosum leprosum reactions and recurrent neutrophil leucocytosis in leprosy. *Lancet* 1975 Sep; 2(7935):572-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/51405>
 33. Ng WL, Scollard DM, Hua A. Glomerulonephritis in leprosy. *Am J Clin Pathol* 1981 Sep;76(3):321-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6456662>
 34. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15982799>
 35. Neal DE Jr. Host defense mechanisms in urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999 Nov;26(4): 677-86, vii.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584610>
 36. Khan I H, Catto GR. Long-term complications of dialysis: infection. *Kidney Int Suppl* 1993 Jun;41:S143-S148.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320909>
 37. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993;64(1):95-100.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8502343>
 38. Saitoh H, Nakamura K, Hida M, Satoh T. Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure. *J Urol* 1985 Jun;133(6):990-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3999225>
 39. Elzinga LW, Bennett WM. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection. In: Watson ML and Torres VE, eds. *Polycystic kidney disease*. Oxford: Oxford Clinical Nephrology series (Oxford University Press), 1996, pp. 483-499.
 40. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE, Strauser GD. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1987 Aug;10(2):81-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3300296>
 41. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med* 1987 Apr;82(4):714-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3565428>
 42. Stiasny B, Ziebell D, Graf S, Hauser LA, Schulze BD. Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 2002 Jul;58(1):16-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12141402>
 43. Gower PE. A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy. *Q J Med* 1976 Apr;45(187):315-49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/940921>

44. Mor Y, Leibovitch I, Zalts R, Lotan D, Jonas P, Ramon J. Analysis of the long term outcome of surgically corrected vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2003 Jul;92(1):97-100.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12823390>
45. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the renal transplant recipient. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger 1997, pp. 27-33.
46. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. The infectious disease problems of the diabetic renal transplant recipient. *Infect Dis Clin North Am* 1995 Mar;9(1):117-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7769213>
47. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol* 2002 Nov;12(6):479-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12409876>
48. Steinhoff J, Einecke G, Niederstadt C, de Groot K, Fricke L, Machnik H, Sack K. Renal graft rejection or urinary tract infection? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein, and alpha2-macroglobulin in the urine. *Transplantation* 1997 Aug;64(3):443-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9275111>
49. Keller LS, Peh CA, Nolan J, Bannister KM, Clarkson AR, Faull RJ. BK transplant nephropathy successfully treated with cidofovir. *Nephrol Dial Transplant* 2003 May;18(5):1013-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686681>
50. Blanchet P, Droupy S, Eschwege P, Hammoudi Y, Durrbach A, Charpentier B, Benoit G. Urodynamic testing predicts long term urological complications following simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clin Transplant* 2003 Feb;17(1):26-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12588318>
51. Snyderman DR. Posttransplant microbiological surveillance. *Clin Infect Dis* 2001 Jul;33 Suppl 1: S22-S25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11389518>
52. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG. A prospective, randomised double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulphamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med* 1990 Sep;89(3):255-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2118307>
53. Mahmoud KM, Sobh MA, El-Agroudy AE, Mostafa FE, Baz ME, Shokeir AA, Ghoneim MA. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Nov;16(11):2214-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11682670>
54. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU); Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6): 998-1003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990>
55. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med* 2003 Aug;139(3):214-26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12899589>
56. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11(3):707-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378931>
57. Van Dooyeweert DA, Schneider MM, Borleffs JC, Hoepelman AI. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger, 1997, pp. 37-45.

4.8.1 Otras lecturas

Prescripción de antibióticos en caso de insuficiencia renal: base de pruebas científicas de la guía clínica. La información se ha obtenido a partir de las siguientes fuentes de referencia habituales:

1. BMA and RPSGB. British national formulary. Summary of product characteristics from electronic medicines compendium for individual drugs. Datapharm Communications Ltd. Available from <http://emc.medicines.org.uk>
2. Ashley C, Currie A. *The renal drug handbook*. 2nd edn. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2004

5. IU COMPLICADAS DEBIDAS A TRASTORNOS UROLÓGICOS

5.1 Resumen y recomendaciones

Una IU complicada es una infección asociada a un trastorno, como anomalías estructurales o funcionales del aparato genitourinario, o a la presencia de una enfermedad subyacente que interfiere en los mecanismos de defensa del huésped, lo que aumenta el riesgo de contraer una infección o de que fracase el tratamiento.

Una amplia variedad de bacterias puede causar una IU complicada. El espectro es mucho mayor que en las IU no complicadas y las bacterias tienen más probabilidades de ser resistentes a los antibióticos, especialmente en caso de una IU complicada relacionada con el tratamiento.

Las enterobacterias son los patógenos predominantes, siendo *Escherichia coli* el más frecuente. Sin embargo, los cocos no fermentadores (por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*) y grampositivos (por ejemplo, enterococos y estafilococos) también desempeñan un papel importante, en función de los trastornos subyacentes.

La estrategia de tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad. El tratamiento abarca tres objetivos: tratamiento de la anomalía urológica, tratamiento antibiótico y medidas sintomáticas en caso necesario. A menudo se precisa hospitalización. A fin de evitar la aparición de cepas resistentes, el tratamiento debe guiarse por el urocultivo siempre que sea posible.

Cuando se necesita tratamiento empírico, el espectro antibacteriano del antibiótico debe incluir los patógenos más importantes (GR: A). Una fluoroquinolona con excreción principalmente renal, una aminopenicilina más un inhibidor de betalactamasas (IBL), una cefalosporina del grupo 2 o 3a o, en caso de tratamiento parenteral, un aminoglucósido, son alternativas recomendadas (GCC: 1b, GR: B).

En caso de fracaso del tratamiento inicial, o de una infección clínicamente grave, debe elegirse un antibiótico de espectro más amplio que también sea activo contra *Pseudomonas* (GCC: 1b, GR: B), por ejemplo, una fluoroquinolona (si no se utiliza como tratamiento inicial), una acilaminopenicilina (piperacilina) más un IBL, una cefalosporina del grupo 3b o un carbapenémico, en combinación o no con un aminoglucósido (GCC: 1b, GR: B).

La duración del tratamiento suele ser de 7-14 días (GCC: 1b, GR: A), aunque en ocasiones tiene que prolongarse hasta un máximo de 21 días (GCC: 1b, GR: A).

Hasta que no se eliminen completamente los factores predisponentes, no suele ser posible la curación real sin infección recurrente. Por consiguiente, ha de realizarse un urocultivo 5-9 días después de la finalización del tratamiento, así como 4-6 semanas después (GR: B).

5.2 Definiciones y clasificación

Una IU complicada es una infección asociada a un trastorno, como anomalías estructurales o funcionales del aparato genitourinario, o a la presencia de una enfermedad subyacente, lo que aumenta el riesgo de contraer una infección o de que fracase el tratamiento (1-3). Hay dos criterios obligatorios para definir una IU complicada: un urocultivo positivo y uno o más de los factores enumerados en la tabla 5.1.

Tabla 5.1: Factores indicativos de una posible IU complicada.

• Presencia de una sonda permanente, endoprótesis o férula (uretral, ureteral, renal) o uso de sondaje vesical intermitente
• Orina residual posmiccional > 100 ml
• Uropatía obstructiva de cualquier etiología, por ejemplo, obstrucción de la salida vesical (incluida la vejiga neurógena), cálculos y tumores
• Reflujo vesicoureteral u otras anomalías funcionales
• Modificaciones de las vías urinarias, como un asa o reservorio ileal

• Lesiones químicas o por irradiación del uroepitelio
• IU peri y postoperatorias
• Insuficiencia y trasplante renal, diabetes mellitus e inmunodeficiencia

Las IU complicadas pueden producirse en un grupo heterogéneo de pacientes. No obstante, ni la edad ni el sexo de los pacientes forman parte, por sí mismos, de la definición de IU complicada. En relación con el pronóstico y los estudios clínicos, se recomienda estratificar las IU complicadas debidas a trastornos urológicos en al menos dos grupos (4):

- Pacientes en los que podrían eliminarse los factores de complicación con el tratamiento, por ejemplo, extracción de cálculos o retirada de una sonda permanente.
- Pacientes en los que el factor de complicación no podría eliminarse o no se elimina satisfactoriamente durante el tratamiento, por ejemplo, sonda permanente, cálculos residuales después del tratamiento o vejiga neurógena.

5.2.1 Cuadro clínico

Una IU complicada puede o no acompañarse de síntomas clínicos (por ejemplo, disuria, tenesmo, polaquiuria, dolor en la fosa renal, hipersensibilidad en el ángulo costovertebral, dolor suprapúbico y fiebre). El cuadro clínico puede variar desde una pielonefritis aguda obstructiva grave con sepsis de origen urológico inminente a una IU postoperatoria asociada a una sonda, que podría desaparecer espontáneamente tan pronto como se retire la sonda. También ha de reconocerse que los síntomas, sobre todo los síntomas de las vías urinarias inferiores (SVUI), no sólo son ocasionados por IU, sino también por otros trastornos urológicos, como hiperplasia benigna de próstata (HBP), RTUP, etc.

Aparte de anomalías urológicas, en una IU complicada suelen existir otras enfermedades concomitantes, como diabetes mellitus (10 %) e insuficiencia renal, que pueden estar relacionadas con anomalías urológicas (5). Este aspecto se expone con más detalle en los apartados 4.1.3 y 4.1.4 dedicados a las IU en caso insuficiencia renal, receptores de trasplantes, diabetes mellitus e inmunodepresión.

5.2.2 Urocultivos

Una bacteriuria significativa en una IU complicada se define como un recuento $\geq 10^5$ y $\geq 10^4$ UFC/ml en OMM de varones y mujeres, respectivamente (1,2). Cuando se obtiene una muestra de orina directamente de una sonda, se considera relevante un recuento $\geq 10^4$ UFC/ml. En el caso de un paciente asintomático, se precisan dos urocultivos consecutivos (con 24 horas de diferencia como mínimo) con $\geq 10^5$ UFC/ml del mismo microorganismo. El requisito de piuria es ≥ 10 leucocitos por campo de gran aumento (x 400) en el sedimento resuspendido de una alícuota de orina centrifugada o por mm^3 en orina no centrifugada. También puede utilizarse un método de tira reactiva como evaluación habitual, en la que se incluya un análisis de esterasa leucocitaria, hemoglobina y, probablemente, una reacción de nitritos.

5.3 Microbiología

5.3.1 Espectro y resistencia a antibióticos

Los pacientes con IU complicadas, tanto extrahospitalarias como nosocomiales, tienden a presentar una diversidad de microorganismos con una mayor prevalencia de resistencia a antibióticos y mayores tasas de fracaso del tratamiento cuando no puede corregirse la anomalía subyacente.

Sin embargo, la presencia de una cepa resistente no es suficiente, por sí misma, para identificar una IU complicada. También es necesaria una anomalía urinaria (anatómica o funcional) o la presencia de una enfermedad subyacente que predisponga a padecer IU.

Una amplia variedad de bacterias puede causar una IU complicada. El espectro es mucho mayor que en las IU no complicadas y las bacterias tienen más probabilidades de ser resistentes a los antibióticos (especialmente en una IU complicada relacionada con el tratamiento) que las aisladas en una IU no

complicada. *Escherichia coli*, los géneros *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Serratia* y los enterococos son las cepas habituales que se identifican en los cultivos. Predominan las enterobacterias (60 %-75 %) (6-8), siendo *E. coli* el patógeno más frecuente, sobre todo cuando la IU representa una primera infección. De lo contrario, el espectro bacteriano puede variar de un momento a otro y de un hospital a otro.

5.3.2 IU complicadas asociadas a cálculos urinarios

En el subgrupo de IU complicadas relacionadas con cálculos urinarios, la frecuencia de infección por *E. coli* y enterococos parece menos importante. Por el contrario, se observa una mayor proporción de infecciones por *Proteus* y *Pseudomonas* (9).

Entre los microorganismos productores de ureasa predominan los géneros *Proteus*, *Providencia* y *Morganella* y *Corynebacterium urealyticum*, si bien *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* y estafilococos también son productores de ureasa en cierta medida.

En pacientes con cálculos coraliformes completos se constató una IU en el momento del diagnóstico en el 88 %, con un 82 % de infectados por microorganismos productores de ureasa (10). Esta enzima, la ureasa, divide la urea en dióxido de carbono y amoníaco. El incremento resultante del amoníaco en la orina daña la capa de glucosaminoglucanos (GAG), lo que a su vez aumenta la adherencia bacteriana (11) y favorece la formación de cristales de estruvita, los cuales se agregan para formar cálculos renales e incrustaciones en las sondas urinarias (12).

El potencial patógeno de los estafilococos coagulasa negativos y de los estreptococos distintos del grupo D es controvertido (13,14). En determinadas circunstancias, como la presencia de un cálculo o de cuerpos extraños, los estafilococos son patógenos importantes. De lo contrario, los estafilococos no son tan frecuentes en las IU complicadas (0 %-11 %), según los trabajos publicados (6,15).

5.3.3 IU complicadas asociadas a sondas urinarias

En las IU asociadas a sondas, la distribución de los microorganismos es similar (16) y ha de tenerse en cuenta la biopelícula. Es posible que el tratamiento antibiótico sólo sea eficaz en las primeras fases de la infección (15). Para obtener más detalles, véase el capítulo 6 dedicado a las IU asociadas a sondas.

5.4 Tratamiento

5.4.1 Principios generales

La estrategia de tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad. El tratamiento antibiótico apropiado y el tratamiento de la anomalía urológica son imprescindibles. En caso necesario, se administra tratamiento sintomático. La hospitalización resulta necesaria con frecuencia en función de la gravedad de la enfermedad.

5.4.2 Elección de los antibióticos

El tratamiento empírico de una IU complicada sintomática requiere el conocimiento del espectro de posibles patógenos y los patrones locales de resistencia a antibióticos, así como una evaluación de la gravedad de la anomalía urológica subyacente (incluida una evaluación de la función renal).

La bacteriemia suele comunicarse demasiado tarde para influir en la elección de los antibióticos. Sin embargo, la sospecha de bacteriemia debe influir en el tratamiento empírico. Lo más importante para el pronóstico sigue siendo la gravedad de la enfermedad asociada y de la afección urológica subyacente.

Se han publicado muchos ensayos terapéuticos sobre el uso de determinados antibióticos en IU complicadas. Por desgracia, la mayoría de los trabajos tienen una utilidad limitada en el tratamiento práctico de pacientes en situaciones cotidianas debido a limitaciones tales como:

- Definición deficiente de las poblaciones de pacientes.
- Evaluación poco clara de la gravedad de la enfermedad.
- No se distinguen con exactitud las infecciones nosocomiales y extrahospitalarias.
- Rara vez se tiene en cuenta la evolución urológica.

El uso intenso de cualquier antibiótico, sobre todo cuando se utilizan de forma empírica en este grupo de pacientes con una probabilidad elevada de infecciones recurrentes, dará lugar a la aparición de microorganismos resistentes en infecciones posteriores. Siempre que sea posible, el tratamiento empírico debe sustituirse por un tratamiento adaptado al microorganismo infeccioso específico que se identifica en el urocultivo. Por tanto, ha de obtenerse una muestra de orina para cultivo antes del inicio del tratamiento y la selección de un antibiótico debe reevaluarse una vez se disponga de los resultados del cultivo (7). Hasta ahora, no se ha demostrado que ningún fármaco o clase de fármacos sea superior en un caso en el que el microorganismo infeccioso sea sensible al fármaco administrado.

En los pacientes con insuficiencia renal, esté relacionada con una anomalía urológica o no, han de efectuarse los ajustes de dosis pertinentes.

Cuando el tratamiento empírico resulta necesario, se recomiendan fluoroquinolonas con excreción principalmente renal porque tienen un amplio espectro de actividad antibacteriana que cubre la mayoría de los patógenos previstos y alcanzan concentraciones altas en la orina y los tejidos genitourinarios. Las fluoroquinolonas pueden administrarse por vía oral y parenteral. Una aminopenicilina más un IBL, una cefalosporina del grupo 2 o 3a o, en caso de tratamiento parenteral, un aminoglucósido, son algunas alternativas. En un estudio aleatorizado y prospectivo se ha demostrado que ertapenem, un nuevo carbapenémico oral del grupo 1, es tan eficaz como ceftriaxona (17).

En la mayoría de los países, *E. coli* muestra una tasa elevada de resistencia a TMP-SMX (18 % en la última evaluación realizada en EE.UU.) (16), por lo que debe evitarse como tratamiento de primera línea. Fosfomicina trometamol sólo se encuentra autorizado para el tratamiento de cistitis no complicadas en monodosis (18). Las aminopenicilinas, ampicilina o amoxicilina, ya no son suficientemente activas frente a *E. coli*.

En caso de fracaso del tratamiento inicial, cuando aún no se dispone de los resultados microbiológicos o como tratamiento inicial en caso de infecciones clínicamente graves, ha de cambiarse el tratamiento a un antibiótico con un espectro más amplio que también sea activo contra *Pseudomonas*, como una fluoroquinolona (si no se ha utilizado como tratamiento inicial), una acilaminopenicilina (piperacilina) más un IBL, una cefalosporina del grupo 3b o un carbapenémico, incluso en combinación con un aminoglucósido. Asimismo, muchos expertos coinciden en que el tratamiento empírico de los pacientes institucionalizados u hospitalizados con IU graves debe incluir un fármaco antipseudomónico por vía intravenosa debido a su mayor riesgo de sepsis de origen urológico (19).

Generalmente puede tratarse a los pacientes de forma ambulatoria. En los casos más graves (por ejemplo, pacientes hospitalizados), los antibióticos han de administrarse por vía parenteral. Una combinación de un aminoglucósido con un IBL o una fluoroquinolona se utiliza de forma generalizada como tratamiento empírico. Al cabo de unos días de tratamiento parenteral y tras observar mejoría clínica, los pacientes pueden pasar a recibir tratamiento oral. El tratamiento debe reconsiderarse cuando se haya identificado la cepa infecciosa y se conozca su sensibilidad.

El tratamiento satisfactorio de una IU complicada siempre combina antibioterapia eficaz, tratamiento óptimo de las anomalías urológicas subyacentes u otras enfermedades y medidas de soporte vital adecuadas. En la tabla 5.2 y el apéndice 12.2 se resumen las opciones de tratamiento antibiótico (Recomendaciones relativas al tratamiento antibiótico en urología).

5.4.3 Duración del tratamiento antibiótico

Suele recomendarse un tratamiento durante 7-14 días, aunque la duración debe estar estrechamente relacionada con el tratamiento de la anomalía subyacente (1). En ocasiones, resulta necesaria una prolongación hasta 21 días, en función de la situación clínica (2).

5.4.4 IU complicadas asociadas a cálculos urinarios

Cuando persista un foco de cálculo o una infección, se producirá crecimiento del cálculo. Se precisa una extracción completa de los cálculos y un tratamiento antibiótico apropiado. La erradicación de la infección eliminará probablemente el crecimiento de los cálculos de estruvita (20). Ha de contemplarse un tratamiento antibiótico a largo plazo cuando no se logre una extracción completa de los cálculos (21).

5.4.5 IU complicadas asociadas a sondas permanentes

Los datos actuales no respaldan el tratamiento de la bacteriuria asintomática, ya sea durante un sondaje a corto plazo (< 30 días) o a largo plazo, ya que favorecerá la aparición de cepas resistentes (22,23). En caso de sondaje a corto plazo, los antibióticos pueden retrasar la aparición de bacteriuria, pero no reducen las complicaciones (24).

Una IU complicada sintomática asociada a una sonda permanente debe tratarse con un fármaco con el espectro más estrecho posible, basándose en el cultivo y el antibiograma. La duración óptima no está bien definida. Una duración del tratamiento que sea demasiado breve o demasiado larga puede favorecer la aparición de cepas resistentes. Un ciclo de 7 días puede ser una decisión razonable.

5.4.6 IU complicadas en pacientes con lesiones medulares

En general, se acepta que la bacteriuria asintomática no debe tratarse en estos pacientes (25), incluso en los casos de sondaje intermitente. En relación con los episodios sintomáticos de infección en pacientes con lesiones medulares, tan sólo en unos pocos estudios se ha investigado el fármaco más apropiado y la duración más adecuada del tratamiento. En la actualidad, lo más utilizado es 7-10 días de tratamiento. No existe superioridad de un fármaco o clase de antibióticos en este grupo de pacientes.

Las opciones de tratamiento antibiótico se resumen en la tabla 5.2.

Tabla 5.2: Opciones de tratamiento antibiótico como tratamiento empírico.

Antibióticos recomendados como tratamiento empírico inicial

- Fluoroquinolonas
- Aminopenicilina más un IBL
- Cefalosporina (grupo 2 ó 3a)
- Aminoglucósido

Antibióticos recomendados como tratamiento empírico en caso de fracaso inicial o en los casos graves

- Fluoroquinolona (si no se utiliza como tratamiento inicial)
- Ureidopenicilina (piperacilina) más un IBL
- Cefalosporina (grupo 3b)
- Carbapenémico
- Tratamiento combinado:
 - Aminoglucósido + IBL
 - Aminoglucósido + fluoroquinolona

Antibióticos no recomendados como tratamiento empírico

- Aminopenicilina, por ejemplo, amoxicilina o ampicilina
- Trimetoprim-sulfametoxazol (sólo si se conoce la sensibilidad del patógeno)
- Fosfomicina trometamol

IBL = inhibidor de betalactamasas.

5.4.7 Seguimiento después del tratamiento

La mayor probabilidad de participación de microorganismos resistentes en las IU complicadas es otra característica de estas enfermedades infecciosas. A priori, esto no guarda relación con la anomalía urinaria, sino que se relaciona más con el hecho de que los pacientes con una IU complicada suelen tener infecciones recurrentes (7). Por estos motivos, antes y después de la finalización del tratamiento antibiótico han de obtenerse urocultivos para identificar los microorganismos y realizar antibiogramas.

5.5 Conclusiones

Hasta que no se eliminen completamente los factores predisponentes, no suele ser posible la curación real (es decir, ausencia de infección recurrente). Han de corregirse estas anomalías, siempre que

sea posible, como parte esencial del tratamiento. Cuando no puede eliminarse la anomalía urológica subyacente, las infecciones recurrentes son la norma, ya sea en forma de recidiva (es decir, por el mismo microorganismo) o de reinfección (es decir, por un microorganismo nuevo). Por este motivo, ha de efectuarse un urocultivo entre 5 y 9 días después de la finalización del tratamiento y repetirse entre 4 y 6 semanas más tarde.

5.6 Bibliografía

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992 Nov;15 Suppl 1:S216-S227.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1477233>
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, pp. 240-310.
3. Kumazawa J, Matsumoto T. Complicated UTIs. In: Bergan T, ed. UTIs. Infectiology. Vol 1. Basel: Karger, 1997, pp. 19-26.
4. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999 May;11(3-4):189-96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394969>
5. Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broadspectrum antibiotic for nosocomial infections. Am J Med 1996 Jun;100(6A):76S-82S.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8678101>
6. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, Kullmann K. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. J Urol 1997 Oct;158(4):1494-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9302150>
7. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. Drugs 1997 Apr;53(4):583-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9098661>
8. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/ cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. Clin Infect Dis 1995 Jul;21(1):86-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7578765>
9. Dobardzic AM, Dobardzic R. Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. Eur J Epidemiol 1997 Jun;13(4):465-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258554>
10. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1993 Oct;6(4):428-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8269394>
11. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SG, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium. J Urol 1984 Aug;132(2):365-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6376829>
12. Dumanski AJ, Hedelin H, Edin-Liljergen A, Beauchemin D, McLean RJ. Unique ability of the Proteus mirabilis capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi. Infect Immun 1994 Jun;62(7):2998-3003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8005688>
13. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993 Oct;329(18):1328-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8413414>
14. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry. Complicated urinary tract infections and pyelonephritis-developing antimicrobial drugs for treatment. Clin-Anti. Rockville, MD: Drug Information Branch. Division of Communications Management, 1998.
<http://www.fda.gov/cder/guidance/2559dft.htm>
15. Reid G. Biofilms in infectious disease and on medical devices. Int J Antimicrob Agents 1999 May; 11(3-4):223-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394974>

16. Sahm DF, Vaughan D, Thornsberry C. Antimicrobial resistance profiles among Escherichia (EC) urinary tract isolates in the United States: a current view. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, CA, USA, 1999: Abstract 611.
<http://www.thebody.com/confs/icaac99/icaac99.html>
17. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by an appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004 Jun;53 Suppl 2: ii67-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150185>
18. Lerner SA, Price S, Kulkarni S. Microbiological studies of fosfomycin trometamol against urinary isolates in vitro. In: *New trends in urinary tract infections*. Williams N, ed. Basel: Karger, 1988, pp. 121- 129.
19. Carson C, Naber KG. Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. *Drugs* 2004;64(12):1359-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15200349>
20. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13(4):278-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3306321>
21. Beck EM, Riehle RA Jr. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol* 1991 Jun;145(1):6-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1984100>
22. Alling B, Brandberg A, Seeberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975;7(3):201-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/809837>
23. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL Jr. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long term catheterized patients. *JAMA* 1982 Jul;248(4):454-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7045440>
24. Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. Management of complicated urinary tract infection in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1996 Oct;44(10):1235-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8856005>
25. National Institute on Disability and Rehabilitation Research. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. *J Am Paraplegia Soc* 1992 Jul;15(3):194-204.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1500945>

6. IU ASOCIADAS A SONDAS

Basándose en la guía clínica de la EAU publicada en 2007 (ISBN-13:978-90-70244-59-0), en el texto siguiente se presentan los resultados de una actualización exhaustiva elaborada como un esfuerzo conjunto de la Sociedad europea de infecciones en urología (la ESIU es una sección completa de la EAU), la Asociación urológica de Asia, la Asociación asiática de IU/ETS, la *Western Pacific Society for Chemotherapy*, la Federación de sociedades europeas de quimioterapia e infecciones y la Sociedad internacional de quimioterapia para la infección y el cáncer. Este texto se ha publicado recientemente como “Guía clínica europea y asiática sobre el tratamiento y la prevención de las infecciones urinarias asociadas a sondas” (1). Dado que el documento íntegro se encuentra disponible en Internet, a continuación sólo se presenta un resumen, así como un resumen de las recomendaciones.

6.1 Resumen

Se llevó a cabo un análisis de la amplia bibliografía sobre el desarrollo, el tratamiento y la prevención de las infecciones urinarias asociadas a sondas (IUAS). Se hizo una búsqueda sistemática de metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados disponibles en Medline y se dio preferencia al *Cochrane Central Register of Controlled Trials*; también se tuvieron en cuenta otras publicaciones pertinentes, valorándolas en base a su calidad. Las recomendaciones de los estudios, valoradas de acuerdo con una modificación del Departamento de Sanidad y Servicios Humanos de los Estados Unidos (1992), ofrecen unas directrices prácticamente basadas en datos científicos para todas las

disciplinas médicas, con especial hincapié en la urología, en la que el cuidado de las sondas representa un aspecto importante.

La encuesta reveló que las vías urinarias son el origen más frecuente de infecciones nosocomiales, sobre todo cuando se sonda la vejiga (GCC: 2a). La mayoría de las IUAS derivan de la propia microflora del colon del paciente (GCC: 2b) y la sonda predispone a las IU de varias formas. El factor de riesgo más importante en relación con el desarrollo de bacteriuria asociada a sondas es la duración del sondaje (GCC: 2a). La mayoría de los episodios de bacteriuria a corto plazo asociada a sondas son asintomáticos y están causados por un solo microorganismo (GCC: 2a). Los pacientes sondados durante más de 30 días tienden a contraer más microorganismos.

El médico ha de ser consciente de dos prioridades: el sistema de sonda debe permanecer cerrado y la duración del sondaje debe ser mínima (GR: A). El uso de sistemas de recuerdo electrónico o con intervención del personal de enfermería para retirar sondas innecesarias puede reducir la duración del sondaje y el riesgo de IUAS (GCC: 2a). La bolsa de drenaje siempre ha de mantenerse por debajo de la vejiga y el tubo de conexión (GR: B). En caso de sondaje a corto plazo, no se recomienda la profilaxis sistemática con antibióticos sistémicos (GR: B). Hay pocos datos sobre la profilaxis antibiótica en pacientes con sondaje a largo plazo, por lo que no puede hacerse ninguna recomendación (GR: C). En los pacientes que emplean sondaje intermitente no se recomienda la profilaxis antibiótica sistemática (GR: B). La irrigación antibiótica de la sonda y la vejiga carece de ventajas (GR: A). Los profesionales sanitarios siempre han de tener presente el riesgo de infección cruzada entre pacientes sondados. Han de observar los protocolos de lavado de las manos y la necesidad de utilizar guantes desechables (GR: A). En una minoría de pacientes pueden utilizarse sondas con válvula antirretorno (*flip*), con lo que se evita la bolsa de drenaje cerrada. Es posible que estos pacientes intercambien la comodidad de un drenaje a demanda por un mayor riesgo de infección. En los pacientes con sondas uretrales colocadas durante 10 años o más ha de llevarse a cabo un cribado anual del cáncer de vejiga (GR: C). Los médicos siempre deben pensar en alternativas a las sondas uretrales permanentes que sean menos proclives a causar una infección sintomática. En pacientes adecuados, las sondas suprapúbicas, los sistemas de drenaje de tipo preservativo y el sondaje intermitente son preferibles al sondaje uretral permanente (GR: B). Mientras la sonda se encuentra colocada, no se recomienda el tratamiento antibiótico sistémico de la bacteriuria asintomática asociada a la sonda (GR: A), excepto en algunos casos especiales. Tampoco se recomienda realizar urocultivos sistemáticos en un paciente sondado asintomático (GR: C) porque, en general, el tratamiento no resulta necesario. Sólo se recomienda el tratamiento antibiótico en caso de infección sintomática (GR: B). Tras el comienzo del tratamiento empírico, habitualmente con antibióticos de amplio espectro basados en los patrones locales de sensibilidad (GR: C), quizá haya que ajustar la elección de los antibióticos con arreglo a los resultados del urocultivo (GR: B). El tratamiento antibiótico supresor a largo plazo es ineficaz (GR: A).

6.2 Resumen de las recomendaciones

Recomendación		GR*
<i>Aspectos generales</i>		
1.	Se precisan protocolos escritos de cuidado de las sondas.	B
2.	Los profesionales sanitarios han de observar los protocolos sobre la higiene de las manos y la necesidad de utilizar guantes desechables al atender a pacientes sondados.	A
<i>Inserción y elección de la sonda</i>		
3.	Una sonda permanente debe introducirse en condiciones asépticas.	B
4.	El traumatismo uretral debe reducirse al mínimo mediante el uso de un lubricante adecuado y de una sonda del calibre más pequeño posible.	B
5.	Las sondas impregnadas de antibiótico pueden disminuir la frecuencia de bacteriuria asintomática al cabo de una semana. Sin embargo, no hay pruebas de que reduzcan la infección sintomática. Por consiguiente, no pueden recomendarse de forma sistemática.	B

6.	Las sondas con aleación de plata disminuyen de manera significativa la incidencia de bacteriuria asintomática, aunque sólo durante < 1 semana. Hay ciertos indicios de un menor riesgo de IU sintomática. Por consiguiente, pueden resultar útiles en algunos contextos.	B
<i>Prevención</i>		
7.	El sistema de sonda debe permanecer cerrado.	A
8.	La duración del sondaje debe ser mínima.	A
9.	No se recomienda aplicar antisépticos ni antibióticos tópicos en la sonda, la uretra ni el meato.	A
10.	No se han llegado a confirmar los beneficios de los antibióticos y las sustancias antisépticas profilácticas, por lo que no se recomiendan.	A
11.	La retirada de una sonda permanente después de una intervención no urológica antes de la medianoche puede ser beneficiosa.	B
12.	Las sondas permanentes a largo plazo deben cambiarse a intervalos adaptados a cada paciente, si bien ha de hacerse antes de que sea probable que se produzca una obstrucción; sin embargo, no hay datos que respalden los intervalos exactos de cambio de la sonda.	B
13.	En general, no se recomienda un tratamiento antibiótico supresor crónico.	A
<i>Métodos diagnósticos</i>		
14.	No se recomienda la realización sistemática de urocultivos en los pacientes sondados asintomáticos.	B
15.	Han de obtenerse urocultivos, y en los pacientes sépticos también hemocultivos, antes de iniciar ningún tratamiento antibiótico.	C
16.	Sólo aparecen episodios febriles en < 10 % de los pacientes sondados que residen en un centro de asistencia a largo plazo. Por consiguiente, es muy importante descartar otros orígenes de la fiebre.	A
<i>Tratamiento</i>		
17.	Mientras la sonda está colocada, no se recomienda el tratamiento antibiótico sistémico de la bacteriuria asintomática asociada a la sonda, excepto en determinadas circunstancias, sobre todo antes de intervenciones traumáticas sobre las vías urinarias.	A
18.	En caso de candiduria asintomática, no está indicado el tratamiento antimicótico sistémico ni local, pero debe contemplarse la retirada de la sonda o endoprótesis.	A/C
19.	La antibioterapia se recomienda exclusivamente en caso de infección sintomática.	B
20.	En caso de IUAS sintomática, puede ser razonable sustituir o retirar la sonda antes del inicio del tratamiento antibiótico si ha estado colocada > 7 días.	B
21.	Como tratamiento empírico, deben administrarse antibióticos de amplio espectro en función de los patrones locales de sensibilidad.	C
22.	Al disponer de los resultados de los cultivos, el tratamiento antibiótico ha de ajustarse con arreglo a las sensibilidades de los patógenos.	B
23.	En caso de candiduria asociada a síntomas urinarios, o cuando la candiduria es un signo de una infección sistémica, está indicado el tratamiento sistémico con antimicóticos.	B
24.	Las pacientes de edad avanzada pueden precisar tratamiento cuando la bacteriuria no se resuelva espontáneamente después de retirar la sonda.	C
<i>Sistemas alternativos de drenaje</i>		

25.	Hay pocos datos que indiquen que el sondaje intermitente postoperatorio reduzca el riesgo de bacteriuria en comparación con las sondas permanentes. No pueden efectuarse recomendaciones.	C
26.	En pacientes adecuados, un sistema de drenaje suprapúbico o de tipo preservativo o una sonda intermitente es preferible a una sonda uretral permanente.	B
27.	Hay pocos datos que indiquen que la profilaxis antibiótica disminuya la bacteriuria en los pacientes que emplean sondaje intermitente, por lo que no se recomienda.	B
<i>Seguimiento a largo plazo</i>		
28.	En los pacientes con sondas uretrales colocadas durante 10 años o más ha de llevarse a cabo un cribado del cáncer de vejiga.	C

*GR = grado de recomendación

6.3 Bibliografía

1. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31S: S68-S78.
<http://www.ischemo.org/abstracts/TenkelJAA2008.pdf>

7. SÍNDROME SÉPTICO EN UROLOGÍA (SEPSIS DE ORIGEN UROLÓGICO)

7.1 Resumen y recomendaciones

Los pacientes con sepsis de origen urológico deben ser diagnosticados en una fase precoz, especialmente en el caso de una IU complicada. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) (fiebre o hipotermia, hiperleucocitosis o leucopenia, taquicardia, taquipnea) es el primer acontecimiento de una cascada que conduce a la insuficiencia multiorgánica. La mortalidad aumenta considerablemente cuando existe una sepsis grave o shock séptico, aunque el pronóstico de una sepsis de origen urológico es mejor, en general, que el de la sepsis debida a otros focos infecciosos.

El tratamiento de la sepsis de origen urológico requiere una combinación de medidas adecuadas de apoyo vital, antibioterapia apropiada e inmediata, medidas complementarias (por ejemplo, aminas simpaticomiméticas, hidrocortisona, control de la glucemia, proteína C activada recombinante) y el tratamiento óptimo de los trastornos de las vías urinarias (GCC: 1a, GR: A). El drenaje de cualquier obstrucción de las vías urinarias es esencial como tratamiento de primera línea (GCC: 1b, GR: A). Se recomienda que los urólogos traten a los pacientes en colaboración con especialistas en cuidados intensivos y enfermedades infecciosas (GCC: 2a, GR: B).

La sepsis de origen urológico puede deberse a infecciones extrahospitalarias o nosocomiales. La mayoría de los casos de sepsis de origen urológico nosocomial pueden evitarse con medidas utilizadas para prevenir la infección nosocomial, por ejemplo, reducción de la estancia hospitalaria, retirada precoz de las sondas uretrales permanentes, evitación de sondajes uretrales innecesarios, uso correcto de sistemas de sonda cerrados y atención a las técnicas asépticas diarias sencillas para evitar infecciones cruzadas (GCC: 2a, GR: B).

7.2 Generalidades

Las IU pueden manifestarse como bacteriuria con síntomas clínicos limitados, sepsis o sepsis grave, en función de su extensión localizada o sistémica. La sepsis se diagnostica cuando los datos clínicos de infección se acompañan de signos de inflamación sistémica (fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, leucocituria o leucopenia). La sepsis grave se define como la presencia de síntomas de disfunción orgánica y el shock séptico, como la presencia de una hipotensión persistente asociada a anoxia tisular.

La sepsis grave es una situación grave con una mortalidad descrita de entre el 20 % y el 42 % (1). La mayor parte de las sepsis graves descritas en la literatura médica están relacionadas con infecciones pulmonares (50 %) o abdominales (24 %), de modo que las IU sólo representan el 5 % (2). La sepsis es más frecuente en los varones que en las mujeres (3). En los últimos años, la incidencia de sepsis ha aumentado un 8,7 % al año (1), pero ha disminuido la mortalidad asociada, lo que indica una mejora del tratamiento de los pacientes (la mortalidad hospitalaria total disminuyó del 27,8 % al 17,9 % durante el período 1995-2000) (4). En general (esto no sucede con la sepsis de origen urológico), aumentó la tasa de sepsis por hongos, en tanto que las bacterias grampositivas se convirtieron en el patógeno predominante en la sepsis, aun cuando en la sepsis de origen urológico siguen predominando las bacterias gramnegativas.

En la sepsis de origen urológico, al igual que en otros tipos de sepsis, la gravedad de la sepsis depende sobre todo de la respuesta del huésped. Los pacientes que tienen más probabilidades de presentar una sepsis de origen urológico son: ancianos, diabéticos, inmunodeprimidos, como los receptores de trasplantes, pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica o corticosteroides y pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. La sepsis de origen urológico también depende de factores locales, como cálculos en las vías urinarias, obstrucción a cualquier altura de las vías urinarias, uropatías congénitas, vejiga neurógena o maniobras endoscópicas. Sin embargo, todos los pacientes pueden verse afectados por especies bacterianas capaces de provocar inflamación en las vías urinarias. Además, ahora se reconoce que puede haber un SRIS sin infección (pancreatitis, quemaduras, shock no séptico, etc.) (5).

Para fines terapéuticos, los criterios diagnósticos de la sepsis deben identificar a los pacientes en una fase inicial del síndrome, lo que ha de llevar a los urólogos y los especialistas en cuidados intensivos a buscar y tratar la infección, aplicar el tratamiento adecuado y vigilar la aparición de insuficiencia orgánica y otras complicaciones.

7.3 Definición y manifestaciones clínicas de la sepsis en urología

Los datos clínicos de IU se basan en los síntomas, la exploración física, las características ecográficas y radiológicas y los datos de laboratorio, como bacteriuria y leucocituria. Se aplican las definiciones siguientes (tabla 7.1):

- La sepsis es una respuesta sistémica a la infección. Los síntomas de SRIS que inicialmente se consideraban 'obligatorios' para el diagnóstico de sepsis (5) ahora se consideran síntomas de alerta (6). Han de tenerse en cuenta otros muchos síntomas clínicos o biológicos.
- La sepsis grave es la sepsis asociada a disfunción orgánica.
- El shock séptico es la persistencia de hipoperfusión o hipotensión a pesar de la reposición de líquidos.
- El shock séptico resistente se define por la ausencia de respuesta al tratamiento.

Tabla 7.1: Criterios diagnósticos clínicos de sepsis y shock séptico (5,6).

Trastorno	Definición
Infección	Presencia de microorganismos en un foco normalmente estéril que se acompaña habitualmente, pero no necesariamente, de una respuesta inflamatoria del huésped
Bacteriemia	Presencia de bacterias en la sangre, confirmada mediante cultivo. Puede ser transitoria
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)	Respuesta a una amplia variedad de agresiones clínicas, que pueden ser infecciosas, como en la sepsis, pero que puede ser de etiología no infecciosa (por ejemplo, quemaduras o pancreatitis). Esta respuesta sistémica se pone de manifiesto por <u>dos o más</u> de las condiciones siguientes:

Temperatura > 38 o < 36 °C	
Frecuencia cardíaca > 90 latidos/min	
Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o PaCO ₂ < 32 mmHg (< 4,3 kPa)	
Leucocitos > 12.000 o < 4.000 células/mm ³ o > 10 % de formas inmaduras (cayados)	
Sepsis	Activación del proceso inflamatorio debido a una infección
Hipotensión	Presión arterial sistólica < 90 mmHg o reducción > 40 mm Hg con respecto al valor basal en ausencia de otras causas de hipotensión
Sepsis grave	Sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión
	La hipoperfusión y las anomalías de la perfusión comprenden, a título de ejemplo, acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda del estado mental
Shock séptico	Sepsis con hipotensión a pesar de una reposición adecuada de líquidos junto con la presencia de anomalías de la perfusión que pueden incluir, entre otras, acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda del estado mental. Es posible que los pacientes en tratamiento con fármacos inótrupos o vasopresores no presenten hipotensión cuando se midan las anomalías de la perfusión
Shock séptico resistente	Shock séptico que dura más de 1 hora y no responde a la administración de líquidos o a la intervención farmacológica

7.4 Fisiología y marcadores bioquímicos

Los microorganismos alcanzan las vías urinarias por medio de las vías ascendente, hematogena o linfática. Para establecer una sepsis de origen urológico, los patógenos deben llegar a la circulación sanguínea. El riesgo de bacteriemia aumenta en las IU graves, como pielonefritis y prostatitis bacteriana aguda (PBA), y se ve facilitada por la obstrucción. *Escherichia coli* sigue siendo el microorganismo más frecuente. Especialmente en varios países, algunas cepas bacterianas son resistentes a las quinolonas o cefalosporinas de tercera generación. Algunos microorganismos son multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM), *Pseudomonas aeruginosa* y el género *Serratia*, por lo que son difíciles de tratar. Lo más habitual es que esta afección aparezca en pacientes debilitados (por ejemplo, diabéticos o inmunodeprimidos) con signos típicos de sepsis generalizada asociados a signos locales de infección. Se describe un desenlace mortal en el 20 %-40 % de los pacientes.

7.4.1 Citocinas como marcadores de la respuesta séptica

Las citocinas intervienen en la patogenia del síndrome séptico. Son péptidos que regulan la amplitud y duración de la respuesta inflamatoria del huésped. Se liberan a partir de diversas células, tales como monocitos, macrófagos y células endoteliales, en respuesta a diversos estímulos infecciosos. Cuando se unen a receptores específicos de otras células, las citocinas modifican su comportamiento en la respuesta inflamatoria. El equilibrio complejo entre respuestas pro y antiinflamatorias se modifica en la sepsis grave. Una fase de inmunodepresión sigue al mecanismo proinflamatorio inicial. También intervienen otras citocinas, como las interleucinas. El factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la interleucina-1 (IL-1), la IL-6 y la IL-8 son citocinas que se asocian a sepsis. La sepsis puede indicar la existencia de un sistema inmunitario gravemente comprometido e incapaz de erradicar patógenos, una activación no regulada y excesiva de inflamación o ambos. Es muy probable que una predispo-

sición genética explique la sepsis en algunos casos. Los mecanismos de la insuficiencia orgánica y la muerte en los pacientes con sepsis siguen siendo parcialmente conocidos (2).

7.4.2 Procalcitonina como posible marcador de sepsis

La procalcitonina es el propéptido de la calcitonina, pero carece de actividad hormonal. Normalmente, en los seres humanos sanos, sus concentraciones son indetectables. En las infecciones generalizadas graves (bacterianas, parasitarias o micóticas) con manifestaciones sistémicas, las concentraciones de procalcitonina pueden elevarse hasta > 100 ng/ml. Por el contrario, durante las infecciones víricas graves o las reacciones inflamatorias de origen no infeccioso, las concentraciones de procalcitonina sólo muestran un aumento moderado o nulo. Se desconoce el foco exacto de producción de procalcitonina durante la sepsis. El control de la procalcitonina podría ser útil en los pacientes con probabilidad de presentar un SRIS de origen infeccioso. Unas concentraciones elevadas de procalcitonina, o un aumento brusco de las mismas en estos pacientes, deben conllevar una búsqueda del foco infeccioso. La procalcitonina puede resultar útil para diferenciar entre causas infecciosas y no infecciosas de un estado inflamatorio intenso (7,8).

7.5 Prevención

El shock séptico es la causa más frecuente de muerte en los pacientes hospitalizados por infecciones extrahospitalarias y nosocomiales (20 %-40 %). La sepsis desencadena la cascada que progresa a sepsis grave y shock séptico en un espectro clínico continuo. El tratamiento de la sepsis de origen urológico requiere una combinación de tratamiento de la causa (obstrucción), medidas adecuadas de apoyo vital y tratamiento antibiótico apropiado (2). En estos casos se recomienda que los urólogos colaboren con especialistas en cuidados intensivos y enfermedades infecciosas para prestar el mejor tratamiento al paciente.

7.5.1 Medidas preventivas de eficacia probada o probable (9,10)

Los métodos más eficaces para prevenir la sepsis de origen urológico nosocomial son los mismos que se emplean para prevenir otras infecciones nosocomiales:

- Aislamiento de todos los pacientes infectados por microorganismos multirresistentes para evitar infecciones cruzadas.
- Uso prudente de los antibióticos, tanto en profilaxis como en el tratamiento de infecciones establecidas, para evitar la selección de cepas resistentes. Los antibióticos deben elegirse con arreglo a los patógenos predominantes en un foco dado de infección en el entorno hospitalario.
- Reducción de la estancia hospitalaria. Es bien sabido que los períodos de hospitalización prolongada antes de la cirugía conllevan una mayor incidencia de infecciones nosocomiales.
- Retirada precoz de las sondas ureterales permanentes, tan pronto como lo permita la situación del paciente. Las IU nosocomiales se favorecen por el sondaje vesical, así como por la implantación de endoprótesis ureterales (11). La profilaxis antibiótica no previene la colonización de la endoprótesis, que aparece en el 100 % de los pacientes con una endoprótesis ureteral permanente y en el 70 % de aquellos con endoprótesis temporales.
- Uso de un sistema de drenaje cerrado y reducción al mínimo de las interrupciones de la integridad del sistema, por ejemplo, para obtener muestras de orina o el lavado de la vejiga.
- Uso del método menos invasivo para liberar la obstrucción de las vías urinarias hasta que se estabilice al paciente.
- Atención a las técnicas diarias sencillas para garantizar la asepsia, como el uso sistemático de guantes desechables protectores, desinfección frecuente de las manos y uso de medidas de control de enfermedades infecciosas para evitar infecciones cruzadas.

7.5.2 Profilaxis antibiótica perioperatoria adecuada

Para consultar la profilaxis antibiótica perioperatoria adecuada, véase el apartado 11. Los posibles efectos secundarios de los antibióticos deben tenerse en cuenta antes de su administración en un régimen preventivo.

7.5.3 Medidas preventivas de eficacia cuestionable

- Instilación de antibióticos o antisépticos en sondas y bolsas de drenaje.
- Uso de sondas urinarias recubiertas de antibióticos o plata.

7.5.4 Medidas ineficaces o contraproducentes

- Irrigación vesical continua o intermitente con antibióticos o antisépticos urinarios que aumentan el riesgo de infecciones por bacterias resistentes (9,12).
- Administración sistemática de antibióticos a los pacientes sondados, lo que reduce la incidencia de bacteriuria sólo durante unos días e incrementa el riesgo de infección por bacterias multirresistentes (9,12). Podría reservarse su uso para los pacientes inmunodeprimidos.

7.6 Tratamiento

7.6.1 Alivio de la obstrucción

El drenaje de cualquier obstrucción en las vías urinarias y la extracción de cuerpos extraños, como sondas urinarias o cálculos, pueden producir, por sí solas, una resolución de los síntomas y conducir a la recuperación. Se trata de elementos clave de la estrategia. Este trastorno constituye una urgencia absoluta.

7.6.2 Tratamiento antibiótico

El tratamiento empírico inicial debe proporcionar una cobertura antimicrobiana amplia y, posteriormente, ajustarse en función de los resultados del cultivo. La dosis de los antibióticos es de capital importancia en los pacientes con síndrome séptico y, en general, debe ser alta, a excepción de los pacientes con insuficiencia renal. Las opciones de tratamiento antibiótico se resumen en el apéndice 12.

7.6.3 Medidas complementarias (12,13)

El control del equilibrio hidroelectrolítico es un aspecto fundamental de la asistencia de los pacientes con síndrome séptico, sobre todo cuando la evolución clínica se complica con shock. El uso de albúmina humana es discutible. Se ha demostrado que un tratamiento precoz centrado en objetivos reduce la mortalidad (14). La expansión de la volemia y el tratamiento con vasopresores tienen una influencia importante en el resultado. La intervención precoz con medidas apropiadas para mantener una perfusión tisular y un aporte de oxígeno adecuados mediante instauración inmediata de sueroterapia, estabilización de la presión arterial y consecución de una capacidad suficiente de transporte de oxígeno es muy eficaz.

La hidrocortisona (con debate sobre su dosis) es útil en los pacientes con insuficiencia relativa del eje hipofiso-suprarrenal (prueba de ACTH) (15).

El control estricto de la glucemia mediante la administración de dosis de insulina de hasta 50 unidades/hora se asocia a una reducción de la mortalidad (16).

La proteína C activada recombinante (dotrecogina alfa) es un medicamento nuevo que se aprobó para el tratamiento de la sepsis grave en noviembre de 2002. Este tratamiento caro ha resultado más eficaz en los pacientes con enfermedad más grave, según lo evaluado mediante una puntuación APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) II ≥ 25 o la presencia de ≥ 2 disfunciones orgánicas (17).

La mejor estrategia se ha resumido y graduado con arreglo a una metodología cuidadosa basada en datos científicos en las '*Surviving Sepsis Guidelines*' de reciente publicación (18).

7.7 Conclusiones

El síndrome séptico en urología sigue siendo una situación grave con una mortalidad de hasta el 20 %-40 %. Recientemente se ha publicado una campaña, '*Surviving Sepsis Guidelines*', dirigida a reducir la mortalidad en un 25 % en los próximos años (18). La identificación precoz de los síntomas

puede reducir la mortalidad mediante el tratamiento oportuno de los trastornos de las vías urinarias, por ejemplo, obstrucción o urolitiasis. Las medidas adecuadas de apoyo vital y el tratamiento antibiótico apropiado proporcionan las mejores condiciones para mejorar la supervivencia de los pacientes. La prevención del síndrome séptico depende de la buena práctica para evitar las infecciones nosocomiales y emplear la profilaxis y el tratamiento antibióticos de forma prudente y aceptada.

7.8 Agradecimientos

Los autores manifiestan su agradecimiento a Jean M. Carlet, Jefe de cuidados intensivos, Hôpital Saint Joseph, París, Francia, por revisar este artículo dedicado a la sepsis de origen urológico.

7.9 Bibliografía

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003 Apr;348(16):1546-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12700374>
2. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003 Jan;348(2): 138-50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519925>
3. Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg* 1999 Apr;177(4):287-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10326844>
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004 Apr;30(4):580-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14997295>
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/ SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992 Jun;101(6):1644-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1303622>
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003 Apr;31(4):1250-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682500>
7. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2000 Mar;26, Suppl.2:S148-52 .
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18470710>
8. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J; Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Aug;164(3):396-402.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11500339>
9. Carlet J, Dumay MF, Gottot S, Gouin F, Pappo M. (Guidelines for prevention of nosocomial infections in intensive care unit.) Arnette Ed Paris 1994:41-53. [article in French]
10. Riedl CR, Plas E, Hübner WA, Zimmer H, Ulrich W, Pflüger H. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol* 1999;36(1):53-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364656>
11. DeGroot-Kosolcharoen J, Guse R, Jones JM. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988 Feb;9(2):72-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3343502>
12. Persky L, Liesen D, Yangco B. Reduced urosepsis in a veterans' hospital. *Urology* 1992 May;39(5): 443-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1580035>
13. Glück T, Opal SM. Advances in sepsis therapy. *Drugs* 2004;64(8):837-59.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15059039>

14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 Nov;345(19):1368-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794169>
15. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azouley E, Troché G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002 Aug; 288(7):862-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12186604>
16. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 Nov;345(19):1359-67.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794168>
17. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr. Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001 Mar;344(10):699-709.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11236773>
18. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004 Mar;32:858-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15090974>

8. URETRITIS

8.1 Definición

La uretritis primaria debe diferenciarse de la secundaria, que puede identificarse en pacientes con sondas permanentes o estenosis uretrales y puede ser causada por uropatógenos o estafilococos. Además de causas infecciosas, también hay que tener en cuenta causas químicas, mecánicas e inflamatorias no infecciosas de uretritis, como las enfermedades de Reiter, Behçet y Wegener (1). En este capítulo sólo se exponen algunos aspectos de la uretritis primaria (2). Si desea más detalles, consulte también la guía clínica de la EAU sobre las enfermedades de transmisión sexual (ETS) (3).

8.2 Epidemiología

Desde un punto de vista terapéutico y clínico, la uretritis gonocócica debe diferenciarse de la uretritis inespecífica. En Europa central, la uretritis inespecífica es mucho más frecuente que la gonocócica. Existe una correlación entre promiscuidad y bajo nivel socioeconómico y la frecuencia de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. La infección se transmite por contacto sexual.

8.3 Patógenos

Entre los patógenos figuran *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* y *Trichomonas vaginalis*. La frecuencia de las diferentes especies varía entre las poblaciones de pacientes (4-8). Es probable que *Mycoplasma hominis* no cause uretritis, mientras que *Ureaplasma urealyticum* es una causa poco frecuente. En la mayoría de los casos, los datos clínicos de *Mycoplasma* o *Ureaplasma* se deben a la colonización asintomática del aparato genitourinario.

8.4 Vía de infección y patogenia

Los agentes etiológicos se mantienen de forma extracelular en la capa epitelial o penetran en el epitelio (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*) y causan una infección piógena. A partir de una uretritis, clamidias y gonococos pueden seguir propagándose por el aparato genitourinario y provocar epididimitis en varones o cervicitis, endometritis y salpingitis en mujeres. Datos recientes indican que *M. genitalium* también puede causar cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica en las mujeres (9) (GCC: 3)

8.5 Evolución clínica

Secreción mucopurulenta o purulenta, alguria, disuria y prurito uretral son síntomas de uretritis. Sin embargo, muchas infecciones de la uretra son asintomáticas.

8.6 Diagnóstico

Una tinción de Gram de un exudado o frotis uretral que muestre más de cinco leucocitos por campo de gran aumento (x 1.000) y, finalmente, gonococos de ubicación intracelular en forma de diplococos gramnegativos, indica una uretritis piógena (10) (GCC: 3, GR: B). La tinción de Gram es la prueba de diagnóstico rápido de elección para evaluar una uretritis. Es muy sensible y específica para confirmar uretritis y la presencia o ausencia de infección gonocócica. Una prueba de esterasa leucocitaria positiva o la presencia de > 10 leucocitos por campo de gran aumento (x 400) en una muestra de la primera orina evacuada es diagnóstica. En todos los pacientes con uretritis, y cuando se sospeche transmisión sexual, el objetivo ha de ser identificar los microorganismos patógenos. Si se utiliza un sistema de amplificación para identificar los patógenos, puede obtenerse una muestra de la primera orina evacuada en lugar de un frotis uretral. El género *Trichomonas* suele identificarse al microscopio.

8.7 Tratamiento

8.7.1 Tratamiento de la uretritis gonocócica

Las siguientes recomendaciones de tratamiento son conformes a las recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos (9-11). En el tratamiento de la gonococia pueden recomendarse los siguientes antibióticos:

Como tratamiento de primera línea

- Cefixima, 400 mg por vía oral en monodosis o 400 mg en suspensión (200 mg/5 ml).
- Ceftriaxona, 1g mg por vía intramuscular (con un anestésico local) en monodosis.

Pautas alternativas

- Ciprofloxacino, 500 mg por vía oral en monodosis.
- Ofloxacino, 400 mg por vía oral en monodosis.
- Levofloxacino, 250 mg por vía oral en monodosis.

Hay que señalar que las fluoroquinolonas están contraindicadas en los adolescentes (< 18 años) y las mujeres embarazadas. Como consecuencia de la diseminación continuada de *N. gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas, ya no se recomienda esta clase de antibióticos para el tratamiento de la gonococia en Estados Unidos. En Europa, el conocimiento de los patrones locales de sensibilidad resulta imprescindible para el tratamiento correcto de la uretritis gonocócica.

Dado que la gonococia se acompaña a menudo de una infección por clamidias, debe añadirse un tratamiento activo contra estas últimas.

8.7.2. Tratamiento de la uretritis no gonocócica

El tratamiento siguiente se ha aplicado con éxito en la uretritis no gonocócica:

Como primera opción de tratamiento:	GCC	GR
Azitromicina, 1 g por vía oral en monodosis.	1b	A
Doxiciclina, 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.	1b	A
Como segunda opción de tratamiento:		
Eritromicina base, 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 14 días.	1b	A
Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg por vía oral cuatro veces al día durante 7 días		
Ofloxacino, 300 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.	1b	A
Levofloxacino, 500 mg por vía oral una vez al día durante 7 días.		

Doxiciclina y azitromicina se consideran igualmente eficaces en el tratamiento de las infecciones por clamidias; sin embargo, es posible que las infecciones por *M. genitalium* respondan mejor a azitromicina (14). Eritromicina es menos eficaz y causa más efectos secundarios. En las mujeres embarazadas está contraindicado el uso de fluoroquinolonas y doxiciclina, por lo que, además de eritromicina y azitromicina, también se recomienda un régimen con amoxicilina 500 mg tres veces al día durante 7 días.

En caso de fracaso del tratamiento, ha de plantearse el tratamiento de las infecciones por *T. vaginalis* o *Mycoplasma* con una combinación de metronidazol (2 g por vía oral en monodosis) y eritromicina (500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 7 días). Como en otras ETS, el tratamiento de las parejas sexuales resulta necesario.

8.8 Seguimiento y prevención

Los pacientes han de ser objeto de evaluación cuando los síntomas persisten o reaparecen después de finalizar el tratamiento. Se les debe indicar que se abstengan de mantener relaciones sexuales hasta 7 días después de iniciar el tratamiento, siempre que hayan desaparecido los síntomas y se haya tratado adecuadamente a sus parejas sexuales. Las personas diagnosticadas de una nueva ETS deben someterse a análisis de otras ETS, como sífilis y VIH.

8.9 Bibliografía

1. Ebo DG, Mertens AV, De Clerck LS, Gentens P, Daelemans R. Relapse of Wegener's granulomatosis presenting as a destructive urethritis and penile ulceration. *Clin Rheumatol* 1998;17(3):239-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9694061>
2. Friese K, Naber KG, Bredt W, Kuhn J. Urethritis. In: Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E, eds. *Klinische infektologie*. Munich: Urban & Fischer, 2000, pp. 472-477.
3. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted Diseases (STDs) - a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):1-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814668>
4. Borchardt KA, al-Haraci S, Maida N. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the InPouch TV test. *Genitourin Med* 1995 Dec;71(6):405-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8566985>
5. Busolo F, Camposampiero D, Bordignon G, Bertollo G. Detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. *New Microbiol* 1997 Oct;20(4):325-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9385602>
6. Evans BA, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993-4). *Sex Transm Infect* 1998 Feb;74(1):40-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634302>
7. Evans BA, Kell PD, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual lifestyle, and genital infection among women attending a genitourinary medicine clinic in London (1992). *Sex Transm Infect* 1998 Feb;74(1):45-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634303>
8. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sex Transm Dis* 1995 Mar-Apr;22(2): 83-96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7624817>
9. Haggerty CL. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Feb;21(1):65-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18192788>
10. Swartz SL, Kraus SJ, Herrmann KL, Stargel MD, Brown WJ, Allen SD. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis. *J Infect Dis* 1978 Oct;138(4):445-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/213495>
11. Workowski KA, Berman SM. CDC sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2002 Oct 15;35(Suppl 2):S135-7.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12353199>
12. Burstein GR, Workowski KA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Curr Opin Pediatr* 2003 Aug;15(4):391-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891051>
13. Scharbo-Dehaan M, Anderson DG. The CDC 2002 guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases: implications for women's health care. *J Midwifery Womens Health* 2003 Mar- Apr;48(2):96-104.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686941>
14. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect* 2003 Aug;79:318-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12902584>

9. PROSTATITIS Y SÍNDROME DE DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

9.1 Resumen y recomendaciones

La prostatitis bacteriana es una enfermedad que se diagnostica clínicamente y por los signos de inflamación e infección localizada en la próstata. Dependiendo de la duración de los síntomas, la prostatitis bacteriana se describe como aguda o crónica, cuando los síntomas persisten durante al menos 3 meses. Se recomienda que los urólogos europeos utilicen la clasificación propuesta por el *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK) de los *National Institutes of Health* (NIH), en la que se distingue la prostatitis bacteriana con infección confirmada o sospechada del síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC).

La prostatitis bacteriana aguda puede ser una infección grave. La administración parenteral de dosis altas de un antibiótico bactericida suele ser necesaria, lo que puede incluir una penicilina de amplio espectro, una cefalosporina de tercera generación o una fluoroquinolona. Todos estos fármacos pueden combinarse con un aminoglucósido como tratamiento inicial. Se requiere tratamiento hasta que se produzca la defervescencia y la normalización de los parámetros de infección (GCC: 3, GR: B). En los casos menos graves puede administrarse una fluoroquinolona por vía oral durante 10 días (GCC: 3, GR: B).

En la prostatitis bacteriana crónica, y cuando se sospecha firmemente infección en el SDPC, debe administrarse una fluoroquinolona o trimetoprim por vía oral durante dos semanas después del diagnóstico inicial. A continuación, ha de reevaluarse al paciente y mantener los antibióticos sólo cuando los cultivos previos al tratamiento sean positivos o el paciente haya comunicado efectos positivos del tratamiento. Se recomienda un período total de tratamiento de 4-6 semanas (GCC: 3, GR: B).

Los pacientes con SDPC reciben tratamiento empírico con muchas modalidades médicas y físicas. A pesar de la existencia de algunos estudios científicamente válidos, hasta ahora no se han hecho recomendaciones específicas. Este hecho se debe a que los pacientes con SDPC representan probablemente un grupo heterogéneo de enfermedades y el resultado terapéutico siempre es incierto.

9.2 Introducción y definición

Tradicionalmente, el término 'prostatitis' ha englobado la prostatitis bacteriana aguda y crónica, en la que se acepta un origen infeccioso, y el término 'síndrome prostatítico' o más recientemente SDPC, en el que no puede identificarse un agente infeccioso y cuyo origen es multifactorial y, en la mayoría de los casos, oscuro.

La prostatitis y el SDPC se diagnostican a partir de los síntomas y los signos de inflamación e infección localizada en la próstata (1). No obstante, tan sólo se detecta un patógeno causal con los métodos habituales en el 5 %-10 % de los casos (2), en los que el tratamiento antibiótico tiene, por tanto, una base racional. El resto de los pacientes reciben tratamiento empírico con muchas modalidades médicas y físicas. Sin embargo, la mejora reciente de la clasificación y la aplicación de métodos modernos, como la biología molecular, deberían permitir una sistematización adecuada del tratamiento (3-5).

En este capítulo se repasan las infecciones bacterianas confirmadas o sospechadas de la próstata.

9.3 Diagnóstico

9.3.1 Anamnesis y síntomas

Dependiendo de la duración de los síntomas, la prostatitis bacteriana se describe como aguda o crónica; esta última se define por la presencia de síntomas que persisten durante al menos 3 meses (3-5). Los síntomas predominantes son dolor en diversas zonas y síntomas de las vías urinarias inferiores (STUI) (tablas 9.1 y 9.2) (6-8). La prostatitis bacteriana crónica es la causa más frecuente de IU recurrentes en el varón (9).

Tabla 9.1: Localización del dolor en la prostatitis y el SDPC*

Foco de dolor	Porcentaje de pacientes (%)
Próstata/periné	46 %
Escroto, testículos o ambos	39 %
Pene	6 %
Vejiga urinaria	6 %
Región lumbar	2 %

*Adaptado de Zermann y cols. (6).

Tabla 9.2: Síntomas de las vías urinarias inferiores en la prostatitis y el SDPC*

• Necesidad frecuente de orinar
• Dificultad para orinar, por ejemplo, chorro débil y esfuerzo
• Dolor al orinar o que aumenta con la micción

*Adaptado de Alexander y cols. (8).

9.3.1.1 Cuestionarios de síntomas

Parece que los síntomas cuentan con la base más sólida para uso como parámetro de clasificación en la prostatitis bacteriana y el SDPC (10). Por consiguiente, se han desarrollado cuestionarios de síntomas de prostatitis con el fin de cuantificar los síntomas (10,11). Entre ellos figura el Índice de síntomas de prostatitis crónica (CPSI), que ha sido desarrollado recientemente por la *International Prostatitis Collaborative Network* (IPCN), iniciada por los NIH (EE.UU.) (12). Aunque el CPSI se ha validado, hasta ahora no están claras sus ventajas en estudios clínicos. Este cuestionario contiene cuatro preguntas relativas a dolor o molestias, dos a la micción y tres a la calidad de vida (véase el apéndice 11.4).

9.3.2 Signos clínicos

En la prostatitis aguda, la próstata puede estar hinchada y dolorosa en el tacto rectal (TR). El masaje prostático está contraindicado. De lo contrario, la próstata suele ser normal a la palpación. Un aspecto fundamental de la evaluación clínica consiste en descartar diagnósticos diferenciales, como otras enfermedades de los órganos genitourinarios y trastornos anorrectales. La exploración clínica debe incluir una evaluación de la musculatura del suelo pélvico.

9.3.3 Urocultivos y secreción prostática exprimida

Los estudios más importantes en la evaluación de un paciente con prostatitis son los cultivos cuantitativos de localización bacteriológica y el examen microscópico de la orina segmentada y de la secreción prostática exprimida (SPE), con arreglo a lo descrito por Meares y Stamey (1) (véase el apéndice 12.6).

Según la clasificación desarrollada por el NIDDK/NIH (tabla 9.3), la presencia de leucocitos en la orina obtenida después de un masaje prostático y en el eyaculado también se incluye en la definición de

prostatitis crónica inflamatoria o SDPC (grupo IIIA) (3). La inclusión de los leucocitos en el eyaculado como parte del nuevo concepto de SDPC de consenso permite reclasificar en el grupo IIIA a casi el doble de pacientes que anteriormente eran incluidos en la categoría de 'prostatitis abacteriana' según la clasificación más antigua de Drach (13).

Tabla 9.3: Clasificación de la prostatitis y el SDPC según el NIDDK/NIH (3-5)

Tipo	Nombre y descripción
I	Prostatitis bacteriana aguda
II	Prostatitis bacteriana crónica
III	Prostatitis abacteriana crónica - síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC)
	A. SDPC inflamatorio (leucocitos en semen/SPE/VB3)
	B. SDPC no inflamatorio (ausencia de leucocitos en semen/SPE/VB3)
IV	Prostatitis inflamatoria asintomática (prostatitis histológica)

SDPC = *síndrome de dolor pélvico crónico*; SPE = *secreción prostática exprimida*; VB3 = *orina de la vejiga evacuada 3 (orina obtenida después de un masaje prostático)*.

Las enterobacterias, especialmente *E. coli*, son los patógenos predominantes en la prostatitis bacteriana (tabla 9.4) (14). La importancia de las bacterias intracelulares, como *Chlamydia trachomatis*, es incierta (15). En los pacientes con inmunodeficiencia o infección por el VIH, la prostatitis puede ser provocada por patógenos exigentes, tales como *Mycobacterium tuberculosis*, el género *Candida* y patógenos infrecuentes, como *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* e *Histoplasma capsulatum* [16].

Tabla 9.4: Patógenos más frecuentes en la prostatitis

<p>Patógenos etiológicamente reconocidos*</p> <p><i>Escherichia coli</i> Género <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Microorganismos de importancia discutible</p> <p>Estafilococos Estreptococos Género <i>Corynebacterium</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i></p>

*Adaptado de Weidner y cols. (2) y Schneider y cols. (14).

No existe correlación entre los recuentos de leucocitos y bacterias y la intensidad de los síntomas en los pacientes con prostatitis crónica/SDPC (17). También se ha demostrado que el cultivo, los leucocitos y el estado relativo a anticuerpos no predicen la respuesta a los antibióticos en este grupo de prostatitis (18). En ambos estudios, sin embargo, se excluyó a los pacientes con prostatitis bacteriana crónica claramente definida.

9.3.4 Biopsia perineal

Pueden tomarse biopsias perineales para facilitar la detección de microorganismos difíciles de cultivar, pero la biopsia perineal debe reservarse para fines de investigación y no puede recomendarse como parte del estudio diagnóstico habitual. Se han cultivado bacterias a partir de biopsias de pró-

tata perineales en el 36 % de los varones con SDPC, aunque estos datos no son diferentes de los obtenidos en controles asintomáticos (19).

9.3.5 Otras pruebas

El parámetro principal para el diagnóstico de inflamación en el aparato genitourinario masculino es un recuento elevado de leucocitos en el líquido prostático, en orina obtenida después de un masaje prostático y en el líquido seminal.

La biopsia prostática no está indicada en el tratamiento habitual de la prostatitis/SDPC. Sin embargo, con frecuencia se diagnostica una prostatitis histológica en biopsias tomadas de sospechas de cáncer de próstata. En caso de que estos pacientes se encuentren asintomáticos, se les clasifica en la nueva categoría de 'prostatitis asintomática' (tipo IV) (tabla 9.3).

Otros marcadores inflamatorios son unos valores elevados de pH, lactato deshidrogenasa (LDH) e inmunoglobulinas (20). En la SPE pueden identificarse citocinas, como interleucina (IL)-13 o factor de necrosis tumoral (TNF)- β , (20) y en el eyaculado, complemento C3, ceruloplasmina o elastasa polimorfonuclear (PMN). Sin embargo, estas pruebas no pueden considerarse parte del estudio diagnóstico sistemático (21).

La ecografía transrectal (ETR) puede revelar la presencia de abscesos intraprostáticos, calcificación de la próstata y dilatación de las vesículas seminales. Sin embargo, la ETR no es un parámetro de clasificación importante de la prostatitis (22), ya que es poco fiable en el diagnóstico de prostatitis.

9.3.6 Sistemas de clasificación

El objetivo de la técnica de cultivo descrita por Meares y Stamey en 1968 era determinar si la bacteriuria se originaba en la uretra, la próstata o la vejiga. Diez años después, Drach y cols. (23) propusieron una clasificación de la prostatitis basada en el trabajo de Meares y Stamey, en la que se diferenciaban diversos tipos de prostatitis en función del número de leucocitos y cultivos positivos en SPE y en muestras de orina segmentadas, es decir, primera orina vesical evacuada-1 (VB1), orina de la mitad de la micción (segunda orina vesical evacuada-2, VB2) y orina obtenida después de un masaje prostático (tercera orina vesical evacuada-3, VB3). Ha sido la clasificación de la prostatitis más utilizada durante casi treinta años (tabla 9.5) y todavía se incluye en la última clasificación de enfermedades de la OMS (CIE 10) (24).

Tabla 9.5: Clasificación de la prostatitis según Drach y cols. (23)

Clasificación	Datos clínicos y analíticos
Prostatitis bacteriana aguda	Infección clínicamente importante de la próstata
Prostatitis bacteriana crónica	Inflamación significativa de la próstata
	Aislamiento de un microorganismo etiológicamente reconocido a partir del líquido prostático u orina
Prostatitis abacteriana crónica	Inflamación prostática significativa
	Imposibilidad de aislar un microorganismo a partir del líquido prostático u orina o aislamiento de un microorganismo cuya importancia etiológica es discutible
Prostatodinia	Ausencia de inflamación prostática significativa
	Imposibilidad de aislar un microorganismo a partir del líquido prostático u orina

En 1995, el NIDDK de los NIH (EE.UU.) reunió un grupo de trabajo para 'desarrollar un plan que permitiera a los médicos e investigadores diagnosticar, tratar y, en último término, prevenir eficazmente el síndrome prostatítico' (4). El NIDDK recomendó una nueva clasificación del síndrome prostatítico, que

ha sido aceptada por el IPCN. Los términos 'prostatitis abacteriana' y 'prostatodinia' se intercambiaron por el de 'síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC)', con o sin inflamación, respectivamente. La secreción seminal se añadió a la orina segmentada y la SPE como parámetro adicional. Se añadió una nueva categoría (tipo IV) de prostatitis asintomática (prostatitis histológica) (tabla 9.3). Esta clasificación se utiliza en la actualidad como base lógica para elegir el tratamiento.

9.3.7 Evaluación diagnóstica

El contenido y el orden de los procedimientos en la evaluación diagnóstica de un paciente con sospecha de prostatitis dependerán de los estudios previos realizados por el médico generalista, las pautas establecidas en los diferentes hospitales y países y la distancia entre el domicilio del paciente y el urólogo. En la tabla 9.6 se presenta un algoritmo propuesto para la evaluación diagnóstica.

Tabla 9.6: Algoritmo de estudio urológico diagnóstico en caso de prostatitis

• Evaluación clínica
• Análisis de orina y urocultivo
• Descartar enfermedades de transmisión sexual
• Diagrama de micciones, uroflujometría y orina residual
• Prueba de los cuatro vasos según Meares y Stamey
• Estudio microscópico
• Cultivo
• Ensayo de antibióticos en caso de signos de inflamación

9.3.8 Otras pruebas complementarias

El grupo de trabajo de la EAU opina que la guía clínica sobre la prostatitis no debe contener un conjunto de exploraciones diagnósticas diferenciales mínimas. Un urólogo experimentado debe decidir las pruebas complementarias que son pertinentes en cada paciente. La obstrucción de la salida vesical y uretral siempre han de tenerse en cuenta y descartarse mediante uroflujometría, uretrografía retrógrada o endoscopia. Cuando se sospeche, debe descartarse un cáncer de vejiga mediante citología urinaria y cistoscopia. Un cálculo ureteral se descarta mediante tomografía computarizada helicoidal sin contraste o pielografía intravenosa. La cistitis intersticial se diagnostica mediante un diagrama de micciones, cistoscopia y biopsia. La exploración anorrectal se realiza siempre que esté indicada.

El examen microscópico del eyaculado es inferior al de la SPE. Resulta difícil diferenciar entre espermatozoides y leucocitos, a menos que se apliquen métodos específicos, por ejemplo, tinción con peroxidasa (25), y la tasa de detección de cultivos positivos se reduce significativamente (26).

La videourodinámica y un estudio urodinámico avanzado con determinación de la presión de cierre uretral no están justificados en la evaluación sistemática de los pacientes con prostatitis, aunque se han obtenido resultados intrigantes en algunos estudios (27).

La determinación de citocinas, biopelículas, etc. en SPE sólo tiene interés con fines de investigación (6,28). Los valores de antígeno prostático específico (PSA) pueden aumentar en la prostatitis sintomática y asintomática (29). Si un paciente presenta una elevación del PSA y datos de inflamación prostática, el PSA sérico se normalizará después del tratamiento antibiótico durante 4 semanas en el 50 % de los casos aproximadamente (30). Hay que dejar transcurrir un intervalo de al menos 3 meses para poder afirmar que se ha alcanzado un nivel estable de PSA. La determinación del PSA libre y total no aporta información diagnóstica práctica en la prostatitis (31).

9.4 Tratamiento

9.4.7 Antibióticos

Los antibióticos son imprescindibles en la prostatitis bacteriana aguda, se recomiendan en la prostatitis bacteriana crónica y pueden probarse en el SDPC inflamatorio.

La prostatitis bacteriana aguda puede ser una infección grave con fiebre, dolor local intenso y síntomas generales. Pueden administrarse dosis altas por vía parenteral de antibióticos bactericidas, como una penicilina de amplio espectro, una cefalosporina de tercera generación o una fluoroquinolona. Como tratamiento inicial, estos regímenes pueden combinarse con un aminoglucósido. Tras la defervescencia y la normalización de los parámetros de infección, puede pasarse a un tratamiento oral, manteniéndolo durante un total de 2-4 semanas (32). En los casos menos graves puede administrarse una fluoroquinolona por vía oral durante 10 días (5) (IVC).

Los antibióticos recomendados en la prostatitis bacteriana crónica y el SDPC inflamatorio (tipo IIIA del NIH), junto con sus ventajas e inconvenientes, se recogen en la tabla 9.7 (33). Las fluoroquinolonas, como ciprofloxacino y levofloxacino, se consideran los fármacos de elección debido a sus propiedades farmacocinéticas favorables (33) (GCC: 2b, GR: B), su perfil de seguridad generalmente favorable y su actividad antibacteriana contra patógenos gramnegativos, incluido *Pseudomonas aeruginosa*. Además, levofloxacino es activo frente a patógenos grampositivos y 'atípicos', como *C. trachomatis* y micoplasmas genitales (GCC: 2b, GR: B).

La duración del tratamiento antibiótico se basa en la experiencia y la opinión de los expertos y está respaldada por muchos estudios clínicos (34). En la prostatitis bacteriana crónica y el SDPC inflamatorio, los antibióticos deben administrarse durante 2 semanas después del diagnóstico inicial. El paciente debe ser reevaluado posteriormente y mantener los antibióticos únicamente si los cultivos son positivos o el paciente describe efectos positivos del tratamiento. Se recomienda un período total de tratamiento de 4-6 semanas. Se necesitan dosis relativamente altas y es preferible el tratamiento oral (33,34) (GCC: 3, GR: B).

El motivo para administrar antibióticos en el SDPC inflamatorio es que puede existir una infección bacteriana, aun cuando no se hayan detectado bacterias mediante métodos habituales (35,36). Además, en muchos estudios clínicos se describe un efecto beneficioso de los antibióticos en el SDPC inflamatorio (37,38) (GCC: 2a, GR: B). Cuando se detecten o sospechen bacterias intracelulares, han de administrarse tetraciclinas o eritromicina (33,38) (GCC: 2b, GR: B).

9.4.2 Antibióticos y alfabloqueantes en combinación

En los estudios urodinámicos se ha demostrado una mayor presión de cierre uretral en los pacientes con prostatitis crónica (5). Se ha comunicado que un tratamiento combinado con un alfabloqueante y antibióticos depara una mayor tasa de curación que los antibióticos solos en el SDPC inflamatorio (tipo IIIA+B) (39) (GCC: 1b, GR: B). Se trata de la opción de tratamiento preferida por muchos urólogos.

Sin embargo, en un reciente estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo se demostró que ni ciprofloxacino, ni tamsulosina ni la combinación de ambos fueron superiores a placebo en lo que respecta a reducir los síntomas en los varones con síntomas moderados o intensos (40) (GCC: 1b, GR: B). Sin embargo, en este último estudio se incluyeron muchos pacientes que ya habían sido tratados previamente con diferentes regímenes farmacológicos.

Tabla 9.7: Antibióticos en caso de prostatitis bacteriana crónica*

Antibiótico	Ventajas	Inconvenientes	Recomendación
Fluoroquinolonas	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacocinética favorable • Penetración excelente en la próstata • Buena biodisponibilidad • Farmacocinética oral y parenteral equivalente (en función de la sustancia) • Buena actividad frente a patógenos 'típicos' y atípicos y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • En general, buen perfil de seguridad 	<p>En función de la sustancia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interacciones farmacológicas • Fototoxicidad • Acontecimientos adversos del sistema nervioso central 	Recomendado
Trimetoprim	<ul style="list-style-type: none"> • Buena penetración en la próstata • Formas orales y parenterales comercializadas • Relativamente barato • Control innecesario • Activo frente a los patógenos más importantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de actividad frente a <i>Pseudomonas</i>, algunos enterococos y algunas enterobacterias 	Contemplar
Tetraciclinas	<ul style="list-style-type: none"> • Económicas • Formas orales y parenterales comercializadas • Buena actividad frente a <i>Chlamydia</i> y <i>Mycoplasma</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de actividad frente a <i>Ps. aeruginosa</i> • Actividad poco fiable frente a los estafilococos coagulasa negativos, <i>E. coli</i>, otras enterobacterias y enterococos • Contraindicadas en caso de insuficiencia renal y hepática • Riesgo de sensibilización cutánea 	Reservar para indicaciones especiales
Macrólidos	<ul style="list-style-type: none"> • Razonablemente activos frente a bacterias grampositivas • Activos frente a clamidias • Buena penetración en la próstata • Relativamente atóxicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Datos de apoyo mínimos procedentes de ensayos clínicos • Actividad poco fiable frente a bacterias gramnegativas 	Reservar para indicaciones especiales

*Adaptado de Bjerklund Johansen y cols. (33).

9.4.3 Otros medicamentos por vía oral

Se ha constatado que terazosina, un alfabloqueante, es superior a placebo para reducir los síntomas en los pacientes con SDPC (41) (GCC: 1b, GR: B). El polisulfato sódico de pentosano puede reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes con SDPC (42) (GCC: 2a, GR: B). Finasterida proporciona cierta mejoría a los pacientes con prostatitis de categoría IIIA (43) (GCC: 1b, GR: B).

9.4.4 Inyección intraprostática de antibióticos

Este tratamiento no se ha evaluado en ensayos controlados y sólo debe plantearse cuando el tratamiento oral no consiga erradicar la infección (44,45).

9.4.5 Cirugía

En la prostatitis aguda, algunos pacientes necesitan drenaje vesical, preferentemente con una sonda suprapúbica. Se ha observado un efecto positivo de la resección transuretral de próstata (RTUP)

y la ablación transuretral con aguja en pacientes con molestias intensas (46,47) (GCC: 2a, GR: B). Incluso se han realizado prostatovesiculectomías radicales para aliviar el dolor de la prostatitis crónica, cuyos resultados son dudosos (48). En general, la cirugía debe evitarse en el tratamiento de los pacientes con prostatitis, excepto para drenar abscesos prostáticos.

9.4.6 Otras formas de tratamiento

La energía de microondas aplicada con un Prostatron 2.0 tiene un efecto bactericida *in vitro* sobre *E. coli* y *E. cloacae* cultivados en el laboratorio (49) y la termoterapia transuretral con microondas (TTUM) en el SDPC inflamatorio fue superior a los controles tratados con simulación (50) (GCC: 1b, GR: B). Sin embargo, la TTUM sigue siendo una opción de tratamiento experimental en los pacientes con sospecha de infección.

Se han propuesto diversas modalidades médicas y físicas más de tratamiento en el SDPC no inflamatorio. Dado que en este trastorno no hay indicios de infección, una exposición íntegra de este tema queda fuera del ámbito de esta revisión y se remite al lector a otras publicaciones. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que los síntomas desaparecerán en el plazo de un año en alrededor del 30 % de los varones con SDPC (51) (2).

9.5 Bibliografía

1. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 Mar;5(5):492-518.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4870505>
2. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos C, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991;19 Suppl 3:S119-25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2055646>
3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul;282(3):236-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422990>
4. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic prostatitis workshop. Bethesda, Maryland, 1995, Dec 7-8.
5. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999 May;11(3-4):205-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394972>
6. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 1999 Mar;161(3):903-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022711>
7. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998 Nov;52(5): 744-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9801092>
8. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: results of an Internet survey. *Urology* 1996 Oct;48(4): 568-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8886062>
9. Krieger JN. Recurrent lower urinary tract infections in men. *J New Rem Clin* 1998;47:4-15.
10. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of 'chronic prostatitis'. *Urology* 1996 Nov;48(5):715-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911515>
11. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998 Nov;25(4): 677-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10026774>
12. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 Aug;162(2):369-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411041>
13. Krieger JN, Jacobs RR, Ross SO. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol* 2000 Nov;164(5):1554-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11025703>

14. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome - an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):258-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535851>
15. Badalyan RR, Fanariyan SV, Aghajanyan IG. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):263-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535852>
16. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious diseases*. London: Mosby, 1999; Chapter 58.
17. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS, Nickel JC, O'Leary MP, Nadler RB, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI, Fowler JE Jr, Mazurick CA, Kusek JW, Nyberg LM; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1048-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187220>
18. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001 May;165(5):1539-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342913>
19. Lee JC, Muller CH, Rothman I, Agnew KJ, Eschenbach D, Ciol MA, Turner JA, Berger RE. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 2003 Feb;169(2):584-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544312>
20. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA, Campbell PL, Pruden DL, Bennett CL, Yarnold PR, Schaeffer AJ. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. *J Urol* 2000 Jul;164(1):214-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840462>
21. Blenk H, Hofstetter A. Complement C3, coagulase and PMN-elastase in the ejaculate in chronic prostatic adenitis and their diagnostic value. *Infection* 1991;19 Suppl 3:S138-S140.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2055649>
22. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989;16(4):763-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2683305>
23. Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978 Nov;120(2):266.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/671653>
24. International Classification of Diseases (ICD). 10th version. Geneva: WHO, 1989.
25. Krieger JN, Berger RE, Ross SO, Rothman I, Muller CH. Seminal fluid findings in men with nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Androl* 1996 Aug;17(3):310-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8792222>
26. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991 May-Jun;26(3):173-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1872650>
27. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997 May-Jun;157(6):2234-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146624>
28. Goto T, Nakame Y, Nishida M, Ohi Y. Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999 Jun;11(3-4):227-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394975>
29. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ, Venable DD. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003 May;169(2):589-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544313>
30. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002 Feb;167(4):1723-6.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11912396>
31. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW: Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999 Apr;162(2):293-306.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411025>
 32. Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA, Botto H, Bjerklund Johansen TE, Hochreiter WW, Krieger JN, Lobel B, Naber KG, Nickel JC, Potts JM, Tenke P, Hart C. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003 Aug;43(Suppl 2): 1-4.
 33. Bjerklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, Palou Redorta J, van Cangh PJ. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998 Dec;34(6):457-66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831786>
 34. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *Eur Urol* 2003;43(Suppl 2):23-6.
 35. Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, Berger RE. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 1996 Dec;34(12):3120-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8940458>
 6. Krieger JN, Riley DE, Vesella RL, Miner DC, Ross SO, Lange PH. Bacterial dna sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. *J Urol* 2000 Oct;164(4):1221-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10992370>
 37. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993 Apr;41(4):301-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8470312>
 38. Ohkawa M, Yamaguchi K, Tokunaga S, Nakashima T, Shoda R. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of *Ureaplasma urealyticum*. *Urol Int* 1993;51(3):129-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8249222>
 39. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998 Mar;159(3):883-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474175>
 40. Alexander RB, Probert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, Pontari MA, McNaughton- Collins M, Shoskes DA, Comiter CV, Datta NS, Fowler JE Jr, Nadler RB, Zeitlin SI, Knauss JS, Wang Y, Kusek JW, Nyberg LM Jr, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004 Oct;141(8):581-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15492337>
 41. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003 Feb;169(2):592-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544314>
 42. Nickel JC, Johnston B, Downey J, Barkin J, Pommerville P, Gregoire M, Ramsey E. Pentosan polysulfate therapy for chronic nonbacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome category IIIA): a prospective multicenter clinical trial. *Urology* 2000 Sep;56(3):413-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962305>
 43. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004 May;93(7):991-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142149>
 44. Mayersak JS. Transrectal ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocaine in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients. *Int Surg* 1998 Oct-Dec;83(4):347-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096759>
 45. Jiménez-Cruz JF, Tormo FB, Gómez JG. Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic antibiotic injections under echography control. *J Urol* 1988 May;139(5):967-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3283385>
 46. Darenkov AF, Simonov Vla, Kuz'min GE, Koshkarov II. [Transurethral electroresection in chronic prostatitis and its complications.] *Urol Nefrol (Mosk)* 1989 Jan-Feb;(1):18-23. [article in Russian]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2470185>

47. Lee KC, Jung PB, Park HS, Whang JH, Lee JG. Transurethral needle ablation for chronic nonbacterial prostatitis. *BJU Int* 2002 Feb;89(3):226-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11856102>
48. Frazier HA, Spalding TH, Paulson DF. Total prostatoseminal vesiculectomy in the treatment of debilitating perineal pain. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 1):409-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1635150>
49. Sahin A, Eiley D, Goldfischer ER, Stravodimos KG, Zeren S, Isenberg HD, Smith AD. The in vitro bactericidal effect of microwave energy on bacteria that cause prostatitis. *Urology* 1998 Sep;52(3): 411-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9730452>
50. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996 Jun;155(6):1950-5; discussion 1954-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8618295>
51. Nickel JC, Downey JA, Nickel KR, Clark JM. Prostatitis-like symptoms: one year later. *BJU Int* 2002 Nov;90(7):678-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12410746>

10. EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS

10.1 Definición y clasificación

La epididimitis (inflamación del epidídimo) produce dolor e inflamación que casi siempre son unilaterales y de comienzo relativamente agudo. En algunos casos, el testículo se ve afectado por el proceso inflamatorio (orquiepididimitis). Además, los procesos inflamatorios del testículo, especialmente la orquitis de origen vírico, suelen afectar al epidídimo.

La orquitis y la epididimitis se clasifican como procesos agudos o crónicos con arreglo a su aparición y evolución clínica. Aparece una enfermedad crónica con induración en el 15 % de los casos de epididimitis aguda. En caso de afectación testicular, la inflamación crónica puede originar atrofia testicular y destrucción de la espermatogénia (1,2).

10.2 Incidencia y prevalencia

No hay datos nuevos disponibles acerca de la incidencia y prevalencia de epididimitis. Según datos más antiguos, la epididimitis aguda era una causa frecuente de ingreso hospitalario de personal militar (2) (GCC: 3). La epididimitis aguda en varones jóvenes se asocia a actividad sexual e infección de la pareja (3) (GCC: 3).

El tipo más frecuente de orquitis, la orquitis urliana, aparece en el 20 %-30 % de los pacientes pos-puberales que pasan una infección por el virus de la parotiditis. La incidencia depende del estado de vacunación de la población (4). La orquitis crónica primaria es una enfermedad granulomatosa rara, de etiología incierta, con unos 100 casos comunicados en la bibliografía (5).

10.3 Morbilidad

Las complicaciones de la orquiepididimitis comprenden formación de abscesos, infarto testicular, atrofia testicular, desarrollo de induración epididimaria crónica e infertilidad (2).

La epididimitis causada por microorganismos de transmisión sexual afecta principalmente a varones sexualmente activos de < 35 años (2,6) (GCC: 3). La mayoría de los casos de epididimitis se deben a uropatógenos habituales, que también son la causa más frecuente de bacteriuria (2,6) (GCC: 3). La obstrucción de la salida de la vejiga y las malformaciones genitourinarias son factores de riesgo de este tipo de infección.

10.4 Patogenia y anatomía patológica

Normalmente, en la epididimitis causada por bacterias habituales y microorganismos de transmisión sexual, la infección se propaga desde la uretra o la vejiga. En la orquitis granulomatosa inespecífica se supone que fenómenos autoinmunitarios desencadenan una inflamación crónica (5,7). La orquitis infantil y la orquitis urliana son de origen hematógeno (7).

También se observa orquiepididimitis en infecciones sistémicas como tuberculosis, sífilis, brucelosis y criptococosis.

10.5 Diagnóstico

En la epididimitis aguda, la inflamación e hinchazón comienzan habitualmente en la cola del epidídimo y pueden extenderse hasta afectar al resto del epidídimo y el tejido testicular. El cordón espermático suele ser doloroso a la palpación y estar hinchado. Todos los varones con epididimitis por microorganismos de transmisión sexual tienen antecedentes de exposición sexual, de modo que pueden estar latentes durante meses antes de la aparición de los síntomas. Si se explora al paciente inmediatamente después de obtener un análisis de orina, puede faltar la uretritis y la secreción uretral porque los leucocitos y las bacterias se han eliminado de la uretra durante la micción.

La etiología microbiana de la epididimitis puede determinarse normalmente mediante el examen de una tinción de Gram de un frotis uretral o una muestra de OMM para detectar bacteriuria por gram-negativos. La presencia de diplococos gramnegativos intracelulares en el frotis se correlaciona con una infección por *N. gonorrhoeae*. La presencia exclusiva de leucocitos en un frotis uretral indica la presencia de una uretritis no gonocócica. Se aislará *C. trachomatis* en dos tercios de estos pacientes (2,6) (GCC: 3).

El análisis del eyaculado según los criterios de la OMS, incluido un análisis de leucocitos, puede indicar una actividad inflamatoria persistente. En muchos casos se observa una disminución transitoria del recuento de espermatozoides y la motilidad anterógrada. La azoospermia debida a una obstrucción completa de ambos epidídimos es una complicación infrecuente (8). Cuando se sospecha orquitis urliana, los antecedentes de parotiditis y la presencia de anticuerpos IgM en el suero respaldan el diagnóstico. En cerca del 20 % de los casos de orquitis urliana, la enfermedad aparece de forma bilateral en varones pospuberales, con riesgo de atrofia testicular y azoospermia (3) (GCC: 3).

10.5.1 Diagnóstico diferencial

Es esencial que el médico distinga entre epididimitis y torsión del cordón espermático lo antes posible utilizando toda la información disponible, como la edad del paciente, los antecedentes de uretritis, la evaluación clínica y la ecografía Doppler (dúplex) del flujo sanguíneo testicular.

10.6 Tratamiento

Sólo se han realizado algunos estudios en los que se haya medido la penetración de antibióticos en el epidídimo y el testículo en seres humanos. De todos ellos, las fluoroquinolonas han mostrado propiedades favorables (9) (GCC: 2a).

Los antibióticos deben seleccionarse de forma empírica, basándose en que, en los varones jóvenes y sexualmente activos, la causa suele ser *C. trachomatis*, mientras que en los varones de más edad con HBP u otros trastornos de la micción intervienen los uropatógenos más frecuentes. Los estudios en que se han comparado los resultados microbiológicos obtenidos a partir de la punción del epidídimo y de frotis uretrales, así como de orina, han demostrado una correlación excelente. Por consiguiente, antes del tratamiento antibiótico, ha de obtenerse un frotis uretral y OMM para análisis microbiológico (GR: C).

De nuevo, las fluoroquinolonas, preferiblemente las que tienen actividad contra *C. trachomatis* (por ejemplo, ofloxacino y levofloxacino), han de ser los fármacos de primera elección debido a su espectro antibacteriano amplio y su penetración favorable en los tejidos del aparato genitourinario. Cuando

se detecte *C. trachomatis* como microorganismo causal, el tratamiento también podría continuarse con doxiciclina, 200 mg/día, durante un período total de tratamiento de 2 semanas como mínimo. Los macrólidos pueden utilizarse como fármacos alternativos (GR: C).

El tratamiento de apoyo consiste en reposo en cama, elevación de los testículos y tratamiento antiinflamatorio. Dado que, en los varones jóvenes, la epididimitis puede provocar una oclusión permanente del epidídimo y, por tanto, infertilidad, ha de considerarse un tratamiento antiinflamatorio con metilprednisolona, 40 mg/día, reduciendo la dosis a la mitad a días alternos (GR: C).

En caso de epididimitis por *C. trachomatis*, también debe tratarse a la pareja sexual (GR: C). Cuando se identifican uropatógenos como microorganismos causales, han de buscarse trastornos de la micción meticulosamente para prevenir recidivas (GR: C). La epididimitis u orquitis con formación de abscesos también precisa tratamiento quirúrgico. En ocasiones, una epididimitis crónica es la primera manifestación clínica de una tuberculosis genitourinaria.

10.7 Bibliografía

1. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious diseases. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, pp. 1-58.
2. Berger RE. Epididymitis. In: Sexually transmitted diseases. Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ (eds). New York: McGraw-Hill, 1984; pp. 650-662.
3. Robinson AJ, Grant JB, Spencer RC, Potter C, Kinghorn GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. Br J Urol 1990 Dec;66(6):642-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2265337>
4. Rütter U, Stitz S, Röhl E, Nunnensiek C, Rassweiler J, Dörr U, Jipp P. Successful interferon-alpha 2, a therapy for a patient with acute mumps orchitis. Eur Urol 1995;27(2):174-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7744163>
5. Aitchison M, Mufti GR, Farrell J, Paterson PJ, Scott R. Granulomatous orchitis. Review of 15 cases. Br J Urol 1990 Sep;66(3):312-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2207549>
6. Weidner W, Schiefer HG, Garbe C. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects. Drugs 1987;34 Suppl 1:111-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3481311>
7. Nistal M, Paniagua R. Testicular and Epididymal Pathology. Stuttgart: Thieme, 1984.
8. Weidner W, Garbe C, Weissbach L, Harbrecht J, Kleinschmidt K, Schiefer HG, Friedrich HJ. [Initial therapy of acute unilateral epididymitis using ofloxacin. II. Andrological findings.] Urologe A 1990 Sep;29(5):277-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2120839>
9. Ludwig M, Jantos CA, Wolf S, Bergmann M, Failing K, Schiefer HG, Weidner W. Tissue penetration of sparfloxacin in a rat model of experimental Escherichia coli epididymitis. Infection 1997 May-Jun;25(3):178-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9181388>

11. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PERIOPERATORIA EN UROLOGÍA

11.1 Resumen

El objetivo de la profilaxis antibiótica en la cirugía urológica consiste en prevenir las complicaciones infecciosas derivadas de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. No obstante, los datos relativos a la mejor opción de antibióticos y regímenes profilácticos son limitados (tabla 11.1).

Antes de la intervención quirúrgica, es esencial clasificar a los pacientes en relación con (1):

- Estado de salud general según la puntuación P1-P5 de la *American Society of Anesthesiology* (ASA).
- Presencia de factores de riesgo generales tales como edad avanzada, diabetes mellitus, alteración del sistema inmunitario, desnutrición o peso extremo.

- Presencia de determinados factores de riesgo endógenos o exógenos como antecedentes de IU o infección genitourinaria, sondas permanentes, carga bacteriana, instrumentación anterior o factores genéticos.
- Tipo de intervención quirúrgica y contaminación del campo quirúrgico.
- Nivel esperado de invasividad quirúrgica, duración y aspectos técnicos.

Tan sólo la biopsia transrectal de próstata con aguja gruesa (GCC: 1b, GR: A) y la RTUP (GCC: 1a, GR: A) están bien documentadas. No hay evidencia de los efectos beneficiosos de la profilaxis antibiótica en procedimientos endoscópicos no complicados habituales y la litotricia extracorpórea mediante ondas de choque (LEOC), aunque se recomienda en los procedimientos complicados y los pacientes con factores de riesgo identificados.

En caso de cirugía abierta y laparoscópica, pueden aplicarse las mismas normas que en la cirugía abdominal. No se recomienda la profilaxis antibiótica en las intervenciones limpias, mientras que se recomienda una monodosis o una pauta de un día en las limpias-contaminadas/contaminadas. La apertura de las vías urinarias se considera cirugía limpia-contaminada.

Puede administrarse una monodosis o un ciclo corto de antibióticos por vía parenteral u oral. La vía de administración depende del tipo de intervención y de las características de los pacientes. La administración oral requiere fármacos con buena biodisponibilidad. En caso de drenaje urinario cerrado continuo, no se recomienda la prolongación de la profilaxis antibiótica perioperatoria.

Muchos antibióticos son adecuados para la profilaxis antibiótica perioperatoria, por ejemplo, cotrimoxazol/sulfametoxazol (TMP-SMZ), cefalosporinas de segunda generación, fluoroquinolonas, aminopenicilinas más un inhibidor de betalactamasas (IBL) y aminoglucósidos. Los antibióticos de espectro más amplio, como las fluoroquinolonas, deben utilizarse con precaución y reservarse para el tratamiento. Esto se aplica también al uso de vancomicina.

El uso de antibióticos debe basarse en el conocimiento del perfil local de patógenos y el patrón de sensibilidad a antibióticos. Las buenas prácticas incluyen la vigilancia y una auditoría de las complicaciones infecciosas.

Tabla 11.1. Grado de comprobación científica y grado de recomendación en relación con procedimientos urológicos habituales.

(Las consecuencias en cuanto a profilaxis antibiótica se recogen en la tabla 11.5)

Procedimiento	GCC	GR	Comentarios
Procedimientos diagnósticos			
Cistoscopia	1b	A	Frecuencia baja de infecciones Resultados contradictorios
Estudio urodinámico	1a	A	Frecuencia baja de infecciones Resultados contradictorios
Biopsia transrectal de próstata con aguja gruesa	1b	A	Riesgo alto de infección Evaluar cuidadosamente los factores de riesgo
Ureteroscopia diagnóstica	4	C	Ausencia de estudios disponibles
Procedimientos terapéuticos			
RTUV	2b	C	Datos de mala calidad. No se da relevancia a la carga de tumor, necrosis
RTUP	1a	A	Buena documentación
LEOC	1a/1b	A	Frecuencia baja de infecciones Resultados contradictorios
Ureteroscopia por cálculos	2b	B	La bibliografía no distingue entre la intensidad del tratamiento de los cálculos

Tratamiento percutáneo de cálculos	2b	B	Riesgo alto de infección
Cirugía abierta o laparoscópica			
Intervenciones limpias (sin apertura de las vías urinarias)			
Nefrectomía	3	C	IHQ mal documentada IU relacionada con sondas
Cirugía escrotal	3	C	Estudios de revisión contradictorios
Implantes protésicos	3	B	Documentación deficiente Régimen no definido
Intervenciones limpias-contaminadas (apertura de las vías urinarias)			
Nefroureterectomía	3	B	Documentación deficiente
Reparación de la unión pelviureteral	4	C	Ningún estudio detectado
Prostatectomía total (radical)	2a	B	Ausencia de EAC, documentación deficiente
Resección parcial de la vejiga	3	C	Ausencia de EAC específicos
Intervenciones limpias-contaminadas/contaminadas (apertura del intestino, desviación de orina)			
Cistectomía con desviación de orina	2a	B	Documentación limitada

LEOC = litotricia extracorpórea mediante ondas de choque; RTUV = resección transuretral de la vejiga; RTUP = resección transuretral de la próstata; EAC = ensayos aleatorizados y controlados.

11.2 Introducción

La profilaxis antibiótica en urología ha sido controvertida durante muchos años. La mayoría de los estudios realizados en el pasado han tenido un diseño deficiente y han carecido de potencia estadística. Existen discrepancias sobre las definiciones y la evaluación de los factores de riesgo. La práctica urológica ha cambiado especialmente en el último decenio y los estudios más antiguos ya no son relevantes. Varias encuestas de urólogos efectuadas en Europa han revelado diferencias amplias en los regímenes y la elección de los antibióticos para la profilaxis. Evidentemente, se necesitan guías clínicas basadas en pruebas científicas (2-6).

En este apartado se pretende aclarar la situación actual de los conocimientos y proponer recomendaciones prácticas basadas en estudios clínicos, opiniones de expertos y consenso de profesionales. También se exponen las recomendaciones de sociedades, como la *Paul Ehrlich Society for Chemotherapy*, los grupos de trabajo correspondientes de la Sociedad Alemana de Urología (7), la Asociación francesa Urología (8) y un grupo de trabajo de consenso internacional (1).

Se ha publicado una revisión sistemática de la profilaxis antibiótica en cirugía urológica (9). Los resultados de esta revisión refuerzan la documentación en la que se fundamentan las recomendaciones actuales.

La sección de la EAU dedicada a las infecciones en urología (ESIU) llevó a cabo una encuesta paneuropea reciente en un gran número de países europeos, con participación de más de 200 servicios o unidades de urología. Esta encuesta reveló que el 9,7 % de los pacientes presentó una IU asociada a la asistencia sanitaria (IUAAS) (10). También puso de manifiesto la necesidad de una política estricta de antibióticos en toda Europa, así como que las recomendaciones relativas a la profilaxis antibiótica deben incluirse en la política general de antibióticos de cada hospital.

11.3 Objetivos de la profilaxis antibiótica perioperatoria

Profilaxis antibiótica y tratamiento antibiótico son dos cuestiones diferentes. La profilaxis antibiótica tiene como objetivo prevenir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria que derivan de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. La profilaxis antibiótica tan sólo es una de las diversas medidas para prevenir las infecciones y no puede compensar la falta de higiene y la técnica quirúrgica.

Además, la antibioterapia es el tratamiento de una infección sospechada clínicamente o confirmada microbiológicamente.

Hay algunas situaciones clínicas, sin embargo, que no se clasifican fácilmente como profilaxis o tratamiento, por ejemplo, portadores de sondas permanentes a largo plazo y bacteriuria. Estos pacientes deben recibir antibióticos en el momento de la intervención quirúrgica, con independencia de su clasificación.

También hay un dilema acerca de la definición de infecciones. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de EE.UU. han presentado definiciones que actualmente son las más exhaustivas y se recomiendan para evaluar las complicaciones infecciosas (11). Estas definiciones también se han utilizado en el reciente estudio paneuropeo sobre IUAAS (véase antes) (10). Hay una revisión de las definiciones y las recomendaciones en curso en algunos países (12). En la tabla 11.2 se presentan los diferentes tipos de complicaciones infecciosas observadas en la cirugía urológica.

Tabla 11.2: Principales tipos de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria identificadas en la práctica urológica.

Foco de infección	Poco importante	Importante
Incisión de la herida quirúrgica (IHQ)	Infección superficial de la herida	Infección profunda de la herida Rotura de la herida (dehiscencia abdominal) Absceso abdominal profundo o en la herida quirúrgica
IU o infección específica de órganos	Bacteriuria asintomática (colonización bacteriana)	IU inferior sintomática Infección genitourinaria febril Pielonefritis Absceso renal
Otros focos genitourinarios Torrente circulatorio Otros focos	Epididimitis Bacteriemia	Prostatitis bacteriana aguda (tipo I) Sepsis Neumonía Embolia séptica

Se observan IHQ después de cirugía abierta y, en cierta medida, después de cirugía laparoscópica. Las IU febriles y complicadas son, principalmente, complicaciones de la cirugía endoscópica y del uso de sondas permanentes y endoprótesis. También pueden producirse tras cirugía abierta de las vías urinarias. La sepsis puede observarse con cualquier tipo de intervención.

Los criterios de valoración de la profilaxis perioperatoria en urología son discutibles. Generalmente se acepta que su principal objetivo es prevenir las infecciones genitourinarias febriles sintomáticas, como pielonefritis aguda, prostatitis, epididimitis y sepsis de origen urológico, así como las infecciones graves de la herida (tabla 11.2). Esto podría extenderse a la bacteriuria asintomática e incluso a infecciones leves de la herida, que podrían tratarse fácilmente en régimen ambulatorio. En algunos casos, incluso las infecciones leves de la herida pueden tener consecuencias graves, como sucede en la cirugía de implantes. Por otro lado, la bacteriuria asintomática tras una RTUP u otros procedimientos endourológicos puede desaparecer espontáneamente y no suele tener importancia clínica. Otra cuestión es si la profilaxis perioperatoria también tiene que ver con la prevención de infecciones no urológicas, por ejemplo, endocarditis y neumonía postoperatoria. Evidentemente, la profilaxis antibiótica perioperatoria en urología ha de superar el objetivo tradicional de la profilaxis en cirugía, la prevención de las infecciones de la herida.

11.4 Factores de riesgo

Los factores de riesgo (tabla 11.3) se infravaloran en la mayoría de los ensayos. Sin embargo, son importantes en la evaluación preoperatoria del paciente. Guardan relación con:

- Estado de salud general del paciente definida por la puntuación P1-P5 de la ASA.
- Presencia de factores de riesgo generales como edad avanzada, diabetes mellitus, alteración del sistema inmunitario, desnutrición o peso extremo.
- Presencia de determinados factores de riesgo endógenos o exógenos como antecedentes de IU o infección genitourinaria, sondas permanentes, carga bacteriana, instrumentación anterior o factores genéticos.
- Tipo de intervención quirúrgica y contaminación del campo quirúrgico.
- Nivel esperado de invasividad quirúrgica, duración y aspectos técnicos.

La clasificación tradicional de las intervenciones quirúrgicas según Cruse y Foord (13) en limpias, limpias-contaminadas, contaminadas y sucias se aplica a la cirugía abierta, pero no a las intervenciones endourológicas. Aún se debate si la apertura de las vías urinarias (es decir, cirugía vesical, prostatectomía radical y cirugía de la pelvis renal y los uréteres) debe clasificarse como limpia o limpia-contaminada en caso de urocultivo negativo. Lo mismo ocurre con la cirugía endoscópica y transuretral. Sin embargo, los miembros del grupo de expertos de la EAU consideran limpios-contaminados estos procedimientos porque el urocultivo no siempre es un factor predictivo de la presencia bacteriana y el aparato genitourinario inferior resulta colonizado por microflora, incluso en presencia de orina estéril (6,14,15).

Tabla 11.3: Factores de riesgo de complicaciones infecciosas aceptados de forma general.

Factores de riesgo generales	Factores de riesgo especiales asociados a una mayor carga bacteriana
Edad avanzada	Estancia hospitalaria preoperatoria prolongada u hospitalización reciente
Situación nutricional deficiente	Antecedentes de infecciones genitourinarias recurrentes
Alteración de la respuesta inmunitaria	Cirugía con uso de segmentos intestinales
Diabetes mellitus	Colonización por microorganismos
Tabaquismo	Drenaje a largo plazo
Peso extremo	Obstrucción urinaria
Infección simultánea en un foco remoto	Cálculos urinarios
Ausencia de control de factores de riesgo	

En el estudio paneuropeo sobre las IUAAS (10) se identificaron los tres factores de riesgo más importantes de complicaciones infecciosas:

- Sonda permanente.
- Infección genitourinaria previa.
- Estancia hospitalaria preoperatoria prolongada.

El riesgo de infección varía en función del tipo de intervención. La amplia variedad de intervenciones complica aún más la provisión de recomendaciones claras. Además, la carga bacteriana, la duración y la dificultad de la intervención, la destreza del cirujano y la hemorragia perioperatoria también pueden influir en el riesgo de infección (6).

11.5 Principios de la profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica tiene como objetivo proteger al paciente, pero no a costa de favorecer las resistencias. Sin embargo, existen pruebas convincentes de que el uso inteligente de la profilaxis puede reducir el consumo global de antibióticos (15,16). Resulta esencial individualizar la elección de la profilaxis antibiótica en función de los factores de riesgo acumulados de cada paciente (17). Se recomienda encarecidamente un urocultivo antes de la cirugía. Los antibióticos no pueden sustituir a otras medidas basales para reducir la infección (18-20).

Por desgracia, aún no se han definido los efectos beneficiosos de la profilaxis antibiótica en la mayoría de los procedimientos urológicos modernos mediante estudios de intervención bien diseñados.

11.5.1 Momento de administración

Hay un margen de tiempo dado durante el que debe administrarse la profilaxis antibiótica. Aunque las recomendaciones siguientes se basan en la investigación de las heridas cutáneas y la cirugía intestinal limpia-contaminada y contaminada, existen buenas razones para creer que se aplican los mismos resultados a la cirugía urológica. El momento óptimo para administrar la profilaxis antibiótica es desde 2 horas antes, pero no más de 3 horas después, del comienzo de una intervención (21-23). A efectos prácticos, la profilaxis antibiótica oral debe administrarse aproximadamente 1 hora antes de la intervención. La profilaxis antibiótica intravenosa debe administrarse durante la inducción de la anestesia. Estos plazos permiten que la profilaxis antibiótica alcance una concentración máxima en el momento de máximo riesgo durante el procedimiento y una concentración eficaz poco después (24). Merece la pena señalar que puede desarrollarse una infección del torrente sanguíneo en menos de una hora (21).

11.5.2 Vía de administración

La administración por vía oral es tan eficaz como la intravenosa para los antibióticos con biodisponibilidad suficiente. Se recomienda en la mayoría de las intervenciones cuando el paciente puede tomar fácilmente el fármaco entre 1 y 2 horas antes de la intervención. La administración del fármaco varias horas antes de la intervención es probablemente menos eficaz. En otros casos, se recomienda la administración intravenosa. No se recomienda la irrigación local del campo quirúrgico con antibióticos.

11.5.3 Duración del régimen

En relación con la mayoría de los procedimientos, aún no se ha abordado debidamente la duración de la profilaxis antibiótica y rara vez puede recomendarse un régimen definido. En principio, la duración de la profilaxis perioperatoria debe reducirse al mínimo, idealmente a una monodosis preoperatoria de antibiótico. La profilaxis perioperatoria debe prolongarse sólo cuando existan factores de riesgo importantes (véase el apartado 11.4)

11.5.4 Elección de los antibióticos

No pueden efectuarse recomendaciones claras, ya que en Europa existen variaciones considerables en cuanto a espectros bacterianos y sensibilidad a diferentes antibióticos. La resistencia antimicrobiana suele ser mayor en los países mediterráneos que en los del norte de Europa; la resistencia se correlaciona con una diferencia de hasta cuatro veces en las ventas de antibióticos (25). Por tanto, el conocimiento del perfil de microorganismos patógenos locales, así como de su sensibilidad y virulencia, resulta imprescindible para establecer recomendaciones antibióticas locales. También es esencial definir los patógenos predominantes en relación con cada tipo de procedimiento. A la hora de elegir un antibiótico, hay que tener en cuenta los factores de riesgo específicos de cada procedimiento, la carga de contaminación, los órganos vulnerables y la importancia de la inflamación local.

En general, muchos antibióticos son adecuados para la profilaxis antibiótica perioperatoria, por ejemplo, TMP-SMZ, cefalosporinas de segunda generación, aminopenicilinas más un IBL, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. Los antibióticos de un espectro más amplio deben usarse con moderación y reservarse para el tratamiento. Las fluoroquinolonas deben evitarse en la medida de lo posible para fines de profilaxis. Esto se aplica también al uso de vancomicina.

11.6 Regímenes profilácticos en procedimientos definidos

En la tabla 11.4 se presenta una lista de procedimientos diagnósticos y terapéuticos urológicos importantes y en la figura 11.1, la relación empírica entre el grado de invasividad y el riesgo de complicaciones infecciosas.

Tabla 11.4. Lista de intervenciones urológicas.

Procedimientos diagnósticos

- Aspiración con aguja fina de próstata
- Biopsia con aguja gruesa de próstata
- Cistoscopia
- Estudio urodinámico
- Intervención diagnóstica radiológica de las vías urinarias
- Ureteroscopia

Procedimientos de desviación

- Inserción de sonda permanente
- Inserción de sonda suprapúbica
- Inserción de tubo de nefrostomía
- Inserción de endoprótesis ureteral

Intervenciones endourológicas

- Resección de un tumor vesical
- Resección de la próstata
- Intervención prostática mínimamente invasiva, por ejemplo, termoterapia con microondas
- Ureteroscopia por cálculos o fulguración tumoral
- Cirugía percutánea de cálculos o tumores

Litotricia extracorpórea mediante ondas de choque

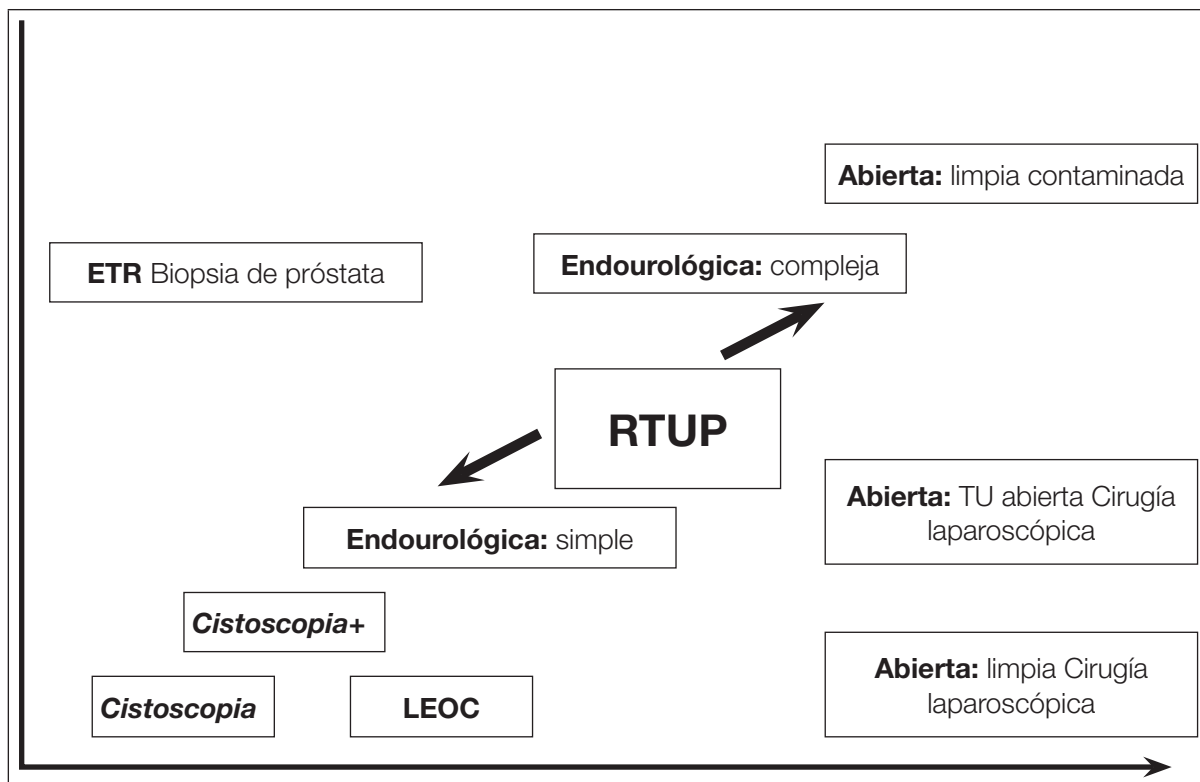
Cirugía laparoscópica

- Prostatectomía radical
- Pieloplastia
- Nefrectomía y nefrectomía parcial
- Otros tipos de cirugía laparoscópica importante, incluida la cirugía intestinal

Cirugía abierta

- Cirugía abierta de próstata, por ejemplo, enucleación de un adenoma prostático
- Cirugía abierta de cálculos
- Pieloplastia
- Nefrectomía y nefrectomía parcial
- Nefroureterectomía con resección vesical
- Resección vesical
- Uretroplastia
- Implantación de prótesis
- Procedimientos de derivación urinaria con segmentos intestinales

Figura 11.1 Grado de invasividad y riesgo de infección en procedimientos urológicos (esquema empírico) (5)



En la tabla 11.5 y el apéndice 14.4 se resumen las recomendaciones relativas a la profilaxis antibiótica en intervenciones habituales de cirugía urológica.

11.6.1. Procedimientos diagnósticos

En general, se recomienda la profilaxis antibiótica en la biopsia con aguja gruesa de próstata (GR: A). Sin embargo, la elección del régimen sigue siendo objeto de debate. La mayoría de los regímenes utilizados son eficaces y estudios recientes han indicado que una pauta de un día e incluso monodosis son suficientes en los pacientes de bajo riesgo (26-41) (GCC: 1b, GR: A).

La frecuencia de complicaciones infecciosas después de una cistoscopia, de estudios urodinámicos o de una ureteroscopia diagnóstica sencilla es baja. Todavía se sigue debatiendo el uso de la profilaxis antibiótica y los resultados son contradictorios. Dado el gran número de estudios cistoscópicos y los posibles efectos adversos sobre la sensibilidad bacteriana, no se recomienda la profilaxis antibiótica en casos estándar. Sin embargo, la bacteriuria, la presencia de una sonda permanente y los antecedentes de infecciones genitourinarias son factores de riesgo que deben tenerse en cuenta (42-56) (GCC: 1b, GR: A).

11.6.2. Procedimientos terapéuticos endourológicos (entrada en las vías urinarias)

Hay pocos datos sobre el efecto beneficioso de la profilaxis antibiótica en la RTUV. Sin embargo, la profilaxis antibiótica debe plantearse en los tumores grandes con un tiempo de resección prolongado, en los tumores necróticos grandes y en los pacientes con factores de riesgo (43,57,58) (GCC: 2b, GR: C).

La RTUP es la intervención urológica mejor estudiada. En un metaanálisis de 32 estudios prospectivos, aleatorizados y controlados, con más de 4.000 pacientes, se apreció un efecto beneficioso de la profilaxis antibiótica con una reducción del riesgo relativo del 65 % y 77 % en relación con la bacteriuria y la sepsis, respectivamente (15,59-61) (GCC: 1a, GR: A). Existe una diferencia entre las resecciones menores en pacientes sanos y las resecciones extensas en pacientes de riesgo (figura 11.1).

Hay pocos estudios en los que se haya definido el riesgo de infección tras una ureteroscopia con extracción percutánea de cálculos y no existen datos claros (62). No obstante, resulta razonable distinguir entre procedimientos de bajo riesgo, como procedimientos diagnósticos sencillos y el tratamiento de cálculos distales, y procedimientos de mayor riesgo, como el tratamiento de cálculos impactados proximales y las intervenciones intrarrenales (figura 11.1) (5). También han de tenerse en cuenta otros factores de riesgo (es decir, tamaño, duración, hemorragia y experiencia del cirujano) al elegir el régimen (63-70) (GCC: 2b, GR: B).

La LEOC es uno de los procedimientos que se realizan con más frecuencia en urología. No se recomienda ninguna profilaxis sistemática. Sin embargo, la profilaxis se recomienda en caso de endoprótesis internas y tratamiento debido al aumento de la carga bacteriana (por ejemplo, sonda permanente, tubo de nefrostomía y cálculos infecciosos) (71-79) (GCC: 1a-1b, GR: A).

Se ha evaluado la mayoría de los grupos de antibióticos, como fluoroquinolonas, IBL, incluidas las cefalosporinas, y TMP-SMZ, pero los estudios comparativos son limitados.

11.6.3. Cirugía laparoscópica

Faltan estudios con potencia estadística suficiente en la cirugía urológica laparoscópica. Sin embargo, parece razonable tratar los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos de la misma forma que los procedimientos abiertos correspondientes (GCC: 4, GR: C).

11.6.4. Intervenciones urológicas abiertas o laparoscópicas sin apertura de las vías urinarias (procedimientos limpios)

No se recomienda una profilaxis antibiótica sistemática en las intervenciones limpias (80-84) (GCC: 3, GR: C).

11.6.5. Intervenciones urológicas abiertas o laparoscópicas con apertura de las vías urinarias (procedimientos limpios-contaminados)

En caso de apertura de las vías urinarias, se recomienda una dosis parenteral perioperatoria única de antibiótico (GCC: 3, GR: C). Resulta útil en procedimientos habituales, como una prostatectomía total (radical) (85-88). En la enucleación abierta de un adenoma prostático, el riesgo de infección postoperatoria es especialmente alto (89) (GCC: 2b, GR: B).

11.6.6. Intervenciones urológicas abiertas con uso de segmentos intestinales (procedimientos limpios-contaminados o contaminados)

Se recomienda la profilaxis antibiótica, como en las intervenciones limpias-contaminadas en cirugía general. Se recomienda una monodosis o una pauta de un día, aunque una intervención prolongada y otros factores de riesgo de morbilidad podrían respaldar el uso de una pauta prolongada, que debe ser < 72 h. La elección del antibiótico debe centrarse en patógenos aerobios y anaerobios. Los datos científicos se basan en la cirugía colorrectal (GCC: 1a, GR: A), pero la experiencia es limitada en cuanto a intervenciones urológicas concretas (90-92) (GCC: 2a, GR: B).

11.6.7. Drenaje postoperatorio de las vías urinarias

Cuando se deja un drenaje urinario continuo después de la cirugía, no se recomienda la prolongación de la profilaxis antibiótica perioperatoria a menos que se sospeche una infección complicada que requiera tratamiento. La bacteriuria asintomática (colonización bacteriana) sólo debe tratarse antes de la intervención quirúrgica o después de retirar el tubo de drenaje (GCC: 3, GR: B).

11.6.8. Implantación de prótesis

Cuando se producen complicaciones infecciosas en la cirugía de implantes, suelen ser problemáticas y, a menudo, conllevan la extracción de la prótesis. La diabetes mellitus se considera un factor de riesgo específico de infección. Los estafilococos relacionados con la piel son responsables de la mayoría de las infecciones. Los antibióticos utilizados han de elegirse para actuar contra estas cepas (94-97) (GCC: 2a, GR: B).

Tabla 11.5: Recomendaciones relativas a la profilaxis antibiótica en intervenciones habituales de cirugía urológica

Procedimiento	Patógenos (previsibles)	Profilaxis	Antibióticos	Comentarios
Procedimientos diagnósticos				
Biopsia transrectal de próstata	Enterobacterias ¿Anaerobios?	Todos los pacientes	Fluoroquinolonas TMP ± SMX ¿Metronidazol? ¹	Monodosis eficaz en los pacientes de bajo riesgo. Considerar un ciclo prolongado en los pacientes de alto riesgo
Cistoscopia Estudio urodinámico	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª generación	Considerar en los pacientes de alto riesgo
Ureteroscopia	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª generación	
Cirugía endourológica y LEOC				
LEOC	Enterobacterias Enterococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL	En pacientes con endoprótesis o tubo de nefrostomía u otro factor de riesgo
Ureteroscopia por cálculo distal no complicado	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL Fluoroquinolonas	Considerar en pacientes con riesgo
Ureteroscopia por cálculo proximal o impactado y extracción percutánea de cálculos	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	Todos los pacientes	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL Fluoroquinolonas	Ciclo breve Duración por determinar Vía intravenosa recomendada en la intervención
RTU de próstata	Enterobacterias Enterococos	Todos los pacientes	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL	Los pacientes de bajo riesgo y las próstatas pequeñas no precisan profilaxis
RTU de tumor vesical	Enterobacterias Enterococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL	Considerar en pacientes de alto riesgo y tumores grandes
Cirugía urológica abierta o laparoscópica				
Intervenciones limpias	Patógenos relacionados con la piel, por ejemplo, estafilococos Uropatógenos asociados a sondas	No		Considerar en pacientes de alto riesgo Una sonda postoperatoria breve no requiere tratamiento
Intervenciones limpias-contaminadas (apertura de las vías urinarias)	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	Recomendada	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL	Ciclo perioperatorio único
Intervenciones limpias-contaminadas/contaminadas (uso de segmentos intestinales)	Enterobacterias Enterococos Anaerobios Bacterias relacionadas con la piel	Todos los pacientes	Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Metronidazol	Como en caso de cirugía de colon
Implante de prótesis	Bacterias relacionadas con la piel, por ejemplo, estafilococos	Todos los pacientes	Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Penicilina (estable a penicilinas)	

¹No hay datos relativos a metronidazol en caso de biopsia con aguja gruesa de próstata.

IBL = inhibidor de betalactamasas; LEOC = litotricia extracorpórea mediante ondas de choque; TMP ± SMX = trimetoprim con o sin sulfametoxazol (cotrimoxazol); RTU = resección transuretral.

11.7 Bibliografía

1. Naber KG (chair), Schaeffer AJ, Hynes CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerklund Johansen TE (Eds) (2010). EAU/ International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
2. Hedelin H, Bergman B, Fridodt-Møller C, Grabe M, Nurmi M, Vaage S, Walter S. [Antibiotic prophylaxis in diagnostic and therapeutic urological interventions.] *Nord Med* 1995;110(1):9-11,25. [article in Swedish] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7831109>
3. Wilson NI, Lewis HJ. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. *Br J Urol* 1985 Aug;57(4):478-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4040787>
4. Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *J Antimicrob Chemother* 1997Feb;39(2):115-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9069529>
5. Grabe M. Perioperative antibiotic prophylaxis in urology. *Curr Opin Urol* 2001 Jan;11(1):81-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11148751>
6. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Mar;23 Suppl 1:S17-S23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037324>
7. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P, Bichler KH, Lebert C. [Guidelines for perioperative prophylaxis in interventions of the urinary and the male genital tract.] *Chemotherapie J* 2000 Apr;9:165-70. [article in German] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295416>
8. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). (Recommendations for antibacterial prophylaxis in surgery. Actualisation 1999). *Pyrexie* 1999;3:21-30. [article in French]
9. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol*, 2008 Dec. 54(6): 1270-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423974>
10. Bjerklund-Johansen TE, Naber K, Tenke P. The Paneuropean prevalence study on nosocomial urinary tract infections. European Association of Urology, Vienna, Austria, 24-27 March, 2004. www.uroweb.org/peap
11. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004: pp. 1659-1702.
12. Association Française d'Urologie et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. [Nosocomial urinary tract infections in adults.] [article in French] www.urofrance.org
13. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980 Feb;60(1):27-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7361226>
14. Love TA. Antibiotic prophylaxis and urologic surgery. *Urology* 1985 Nov; 26(5 Suppl):2-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3904137>
15. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group 'Urological Infections' of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/ sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol* 2005;47(4):549-56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774257>
16. Grabe M, Forsgren A, Björk T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6(1): 11-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3569248>
17. Grabe M, Shortliffe L, Lobel B et al. Risk factors. In: Naber KG, Pechère JC, Kumazawa J et al., eds. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Health Publications Ltd, 2001, pp. 35-57.
18. Adam D, Daschner F. [Prevention of infection in surgery: hygienic measurements and antibiotic prophylaxis.] Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1993. [article in German]
19. Blumenberg EA, Abrutyn E. Methods for reduction of UTI. *Curr Opin Urol* 1997;7:47-51.
20. Mignard JP for the Comité de Formation Continue, Association Française d'Urologie. [Sterilisation and disinfection of instruments.] *Progrès en Urologie* 2004;14 (Suppl 1):1049-92. [article in French]
21. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesion. *Surgery* 1961 Jul;50:161-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16722001>

22. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992 Jan;326(5):281-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1728731>
23. Bates T, Siller G, Crathern BC, Bradley SP, Zlotnik RD, Couch C, James RD, Kaye CM. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989 Jan;76(1):52-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2645013>
24. Bergamini TM, Polk HC Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989 Mar;23(3):301-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2659564>
25. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Chemother* 2003 Oct;22 Suppl 2:49-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14527771>
26. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000 Apr;85(6):682-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759665>
27. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int* 2002 May;89(8):824-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11972504>
28. Sabbagh R, McCormack M, Péloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, Karakiewicz PI, Saad F. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol* 2004 Apr;11(2):2216-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15182413>
29. Lindstedt S, Lindström U, Ljunggren E, Wullt B, Grabe M. Single dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of Timing and identification of risk factors. *Eur Urol* 2006 Oct;50(4):832-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750292>
30. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol* 1997 May;79(5):777-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9158518>
31. Larsson P, Norming U, Tornblom M, Gustafsson O. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy: benefits and costs. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1999 Mar;2(2): 88-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12496844>
32. Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M, Prats J. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 2006 Apr;16(4):939-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16391904>
33. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998 Oct;52(4):552-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763070>
34. Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol* 1999;31(4):491-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10668944>
35. Crawford ED, Haynes AL, Jr., Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1982 Mar;127(3):449-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6895918>
36. Melekos MD. Efficacy of prophylactic antimicrobial regimens in preventing infectious complications after transrectal biopsy of the prostate. *Int Urol Nephrol* 1990;22(3):257-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2210982>
37. Yamamoto S, Ishitoya S, Segawa T, Kamoto T, Okumura K, Ogawa O. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a prospective randomized study of tosufloxacin versus levofloxacin. *Int J Urol* 2008 Jul;15(7):604-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462354>

38. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, Pertel PE. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU Int* 2007 Jul;100(1):51-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17552953>
39. Briffaux R, Merlet B, Normand G, Coloby P, Lereboure H, Bruyere F, Pires C, Ouaki F, Dore B, Irani J, [Short or long schemes of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. A multicentre prospective randomised study]. *Prog Urol* 2009 Jan;19(1):39-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19135641>
40. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE, Jr. Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. *Urology* 1998 Oct;52(4):641-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763085>
41. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1021-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187213>
42. Kraklau DM, Wolf JS Jr. Review of antibiotic prophylaxis recommendations for office based urologic procedures. *Tech Urol* 1999 Sep;5(3):123-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10527253>
43. Wilson L, Ryan J, Thelning C, Masters J, Tuckey J. Is antibiotic prophylaxis required for flexible cystoscopy? A truncated randomized double-blind controlled trial. *J Endourol* 2005 Oct;19(8):1006-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16253070>
44. Latthe PM, Foon R, Tooze-Hobson P. Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. *Neurourol Urodyn* 2008;27(3):167-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17849482>
45. Clark KR, Higgs MJ. Urinary infection following out-patient flexible cystoscopy. *Br J Urol* 1990 Nov;66(5):503-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2249120>
46. Almallah YZ, Rennie CD, Stone J, Lancashire MJ. Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urodynamic evaluation. *Urology* 2000 Jul;56(1):37-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10869618>
47. Burke DM, Shackley DC, O'Reilly PH. The community-based morbidity of flexible cystoscopy. *BJU Int* 2002 Mar;89(4):347-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11872022>
48. Johnson MI, Merrilees D, Robson WA, Lennon T, Masters J, Orr KE, Matthews JN, Neal DE. Oral ciprofloxacin or trimethoprim reduces bacteriuria after flexible cystoscopy. *BJU Int* 2007 Oct;100(4):826-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17822463>
49. Jimenez Cruz JF, Sanz Chinesta S, Otero G, Diaz Gonzalez R, Alvarez Ruiz F, Flores N, Virseda J, Rioja LA, Zuluaga A, Tallada M et al. [Antimicrobial prophylaxis in urethroscopy. Comparative study]. *Actas Urol Esp* 1993 Mar;17(3):172-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8506770>
50. MacDermott JP, Ewing RE, Somerville JF, Gray BK. Cephadrine prophylaxis in transurethral procedures for carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1988 Aug;62(2):136-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3044484>
51. Rane A, Cahill D, Saleemi A, Montgomery B, Palfrey E. The issue of prophylactic antibiotics prior to flexible cystoscopy. *Eur Urol* 2001 Feb;39(2):212-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223682>
52. Manson AL. Is antibiotic administration indicated after outpatient cystoscopy. *J Urol* 1988 Aug;140(2):316-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3398127>
53. Karmouni T, Bensalah K, Alva A, Patard JJ, Lobel B, Guille F. [Role of antibiotic prophylaxis in ambulatory cystoscopy]. *Prog Urol* 2001 Dec;11(6):1239-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11859658>
54. Tsugawa M, Monden K, Nasu Y, Kumon H, Ohmori H. Prospective randomized comparative study of antibiotic prophylaxis in urethroscopy and urethrocytography. *Int J Urol* 1998 Sep;5(5):441-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9781431>
55. Cundiff GW, McLennan MT, Bent AE. Randomized trial of antibiotic prophylaxis for combined urodynamics and cystourethroscopy. *Obstet Gynecol* 1999;93(5 Pt 1):749-52.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10912979>
56. Logadottir Y, Dahlstrand C, Fall M, Knutson T, Peeker R. Invasive urodynamic studies are well tolerated by the patients and associated with a low risk of urinary tract infection. *Scand J Urol Nephrol* 2001 Dec;35(6):459-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16253070>
 57. Upton JD, Das S. Prophylactic antibiotics in transurethral resection of bladder tumors: are they necessary? *Urology* 1986 May;27(5):421-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3518183>
 58. Delavierre D, Huiban B, Fournier G, Le Gall G, Tande D, Mangin P. [The value of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of bladder tumors. Apropos of 61 cases]. *Prog Urol* 1993 Aug- Sep;3(4):577-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8401618>
 59. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol* 1987 Aug;138(2):245-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3298693>
 60. Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1175-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758736>
 61. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):571-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792921>
 62. Dasgupta R, Grabe M. Preoperative antibiotics before endourologic surgery: current recommendations. *J Endourol* 2009 Oct;23:1567-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19785548>
 63. Fourcade RO. Antibiotic prophylaxis with cefotaxime in endoscopic extraction of upper urinary tract stones: a randomized study. The Cefotaxime Cooperative Group. *J Antimicrob Chemother* 1990 Sep;26 Suppl A:77-83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2228847>
 64. Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol*, 2003.;44(1):115-8.
 65. Hendrikx AJ, Strijbos WE, de Knijff DW, Kums JJ, Doesburg WH, Lemmens WA. Treatment for extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *J Endourol* 1999;13(10):727-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10646679>
 66. Rao PN, Dube DA, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris J. Prediction of septicaemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. *J Urol* 1991;146:955-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1895450>
 67. Charton M, Vallancien G, Veillon B, Brisset JM. Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. *J Urol* 1986 Jan;135(1):15-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3510316>
 68. Osman M, Wendt-Nordahl G, Heger K, Michel MS, Alken P, Knoll T. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases. *BJU Int* 2005 Oct;96(6):875-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16153221>
 69. Dogan HS, Sahin A, Cetinkaya Y, Akdogan B, Ozden E, Kendi S. Antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy: prospective study in 81 patients. *J Endourol* 2002 Nov;16(9):649-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12490017>
 70. Mariappan P, Smith G, Bariol SV, Moussa SA, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Urol* 2005 May;173(5):1610-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821509>
 71. Charton M, Vallancien G, Veillon B, Prapotnich D, Mombet A, Brisset JM. Use of antibiotics in the conjunction with extracorporeal lithotripsy. *Eur Urol* 1990;17(2):134-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2178940>
 72. Deliveliotis C, Giftopoulos A, Koutsokalis G, Raptidis G, Kostakopoulos A. The necessity of prophylactic antibiotics during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int Urol Nephrol* 1997;29(5): 517-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9413755>
 73. Dincel C, Ozdiler E, Ozenci H, Tazici N, Kosar A. Incidence of urinary tract infection in patients without bacteriuria undergoing SWL: comparison of stone types. *J Endourol* 1998 Feb;12(1):1-3.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9531141>
74. Claes H, Vandeursen R, Baert L, Amoxicillin/clavulanate prophylaxis for extracorporeal shock wave lithotripsy--a comparative study. *J Antimicrob Chemother*, 1989 Nov;24 Suppl B:217-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2691484>
75. Gattegno B, Sicard F, Alcacidinho D, Arnaud E, Thibault P. [Extracorporeal lithotripsy and prophylactic antibiotic therapy]. *Ann Urol (Paris)* 1988;22(2):101-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3382159>
76. Pettersson B, Tiselius HG. Are prophylactic antibiotics necessary during extracorporeal shockwave lithotripsy? *Br J Urol* 1989 May;63(5):449-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2659132>
77. Knipper A, Bohle A, Pensel J, Hofstetter AG. [Antibiotic prophylaxis with enoxacin in extracorporeal shockwave lithotripsy]. *Infection* 1989;17 Suppl 1:S37-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2807562>
78. Bierkens AF, Hendriks AJ, Ezz el Din KE, de la Rosette JJ, Horrevorts A, Doesburg W, Debruyne FM, The value of antibiotic prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy in the prevention of urinary tract infections in patients with urine proven sterile prior to treatment. *Eur Urol* 1997;31(1):30-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032531>
79. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997 May;49(5): 679-86.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9145970>
80. Steiner T, Traue C, Schubert J..[Perioperative antibiotic prophylaxis in transperitoneal tumor nephrectomy: does it lower the rate of clinically significant postoperative infections?]. *Urologe A* 2003 Jan;42(1):34-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12574881>
81. Montgomery JS, Johnston WK, 3rd, Wolf JS, Jr. Wound complications after hand assisted laparoscopic surgery. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2226-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280775>
82. Pessaux P, Atallah D, Lermite E, Msika S, Hay JM, Flamant Y, Arnaud JP. Risk factors for prediction of surgical site infections in "clean surgery". *Am J Infect Control* 2005 Jun;33(5):292-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947746>
83. Kiddoo DA, Wollin TA, Mador DR. A population based assessment of complications following outpatient hydrocelectomy and spermatocelectomy. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 1):746-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14713801>
84. Swartz MA, Morgan TM, Krieger JN. Complications of scrotal surgery for benign conditions. *Urology* 2007 Apr;69(4):616-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445635>
85. Stranne J, Aus G, Hansson C, Lodding P, Pileblad E, Hugosson J. Single-dose orally administered quinolone appears to be sufficient antibiotic prophylaxis for radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38(2):143-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15204401>
86. Terai A, Ichioka K, Kohei N, Ueda N, Utsunomiya N, Inoue K. Antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: 1-day versus 4-day treatments. *Int J Urol* 2006 Dec;13(12):1488-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118023>
87. Takeyama K, Takahashi S, Maeda T, Mutoh M, Kunishima Y, Matsukawa M, Takagi Y. Comparison of 1-day, 2-day, and 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in radical prostatectomy. *J Infect Chemother* 2007 Oct;13(5):320-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982721>
88. Sakura M, Kawakami S, Yoshida S, Masuda H, Kobayashi T, Kihara K. Prospective comparative study of single dose versus 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in minimum incision endoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol* 2008 Apr;15(4):328-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18380822>
89. Richter S, Lang R, Zur F, Nissenkorn I. Infected urine as a risk factor for postprostatectomy wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991 Mar;12(3):147-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2022859>

90. Takeyama K, Matsukawa M, Kunishima Y, Takahashi S, Hotta H, Nishiyama N, Tsukamoto T. Incidence of and risk factors for surgical site infection in patients with radical cystectomy with urinary diversion. *J Infect Chemother* 2005 Aug;11(4):177-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16133708>
91. Hara N, Kitamura Y, Saito T, Komatsubara S, Nishiyama T, Takahashi K. Perioperative antibiotics in radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion: efficacy and risk of antimicrobial prophylaxis on the operation day alone. *Int J Urol* 2008 Jun;15(6):511-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422576>
92. Studer UE, Danuser H, Merz VW, Springer JP, Zingg EJ. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. *J Urol* 1995 Jul;154(1):49-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7776455>
93. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guidelines for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999 Apr;27(2):97-132.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10196487>
94. Kabalin JN, Kessler R. Infectious complications of penile prosthesis surgery. *J Urol* 1988 May;139(5): 953-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3361672>
95. Radomski SB, Herschorn S. Risk factors associated with penile prosthesis infection. *J Urol* 1992 Feb;147(2):383-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1732599>
96. Mould JW, Carson CC. Infectious complications of penile prostheses. *Infections in Urology* 1989;139:50-2.
97. Carson CC. Diagnosis. treatment and prevention of penile prosthesis infection. *Int J Impot Res* 2003 Oct;15 Suppl 5:S139-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14551594>

12. INFECCIONES ESPECÍFICAS

La tuberculosis genitourinaria y la esquistosomiasis son dos infecciones que pueden afectar al aparato genitourinario. Aunque no es endémica en Europa, en ocasiones se diagnostican casos de tuberculosis genitourinaria en todas las comunidades. En un mundo de globalización, los viajeros se enfrentan periódicamente con situaciones en las que pueden resultar infectados. Ya se han publicado guías clínicas sobre el diagnóstico y tratamiento de estas dos infecciones. Tras este resumen, hay un enlace directo a estas guías clínicas publicadas, gratuitas para fines de consulta.

12.1. Tuberculosis genitourinaria

Se calcula que prácticamente un tercio de la población mundial se encuentra infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. Además, la tuberculosis es la infección oportunista más frecuente en los pacientes con SIDA. La tuberculosis genitourinaria no es muy común, pero se considera una forma grave de tuberculosis extrapulmonar. El diagnóstico de tuberculosis genitourinaria se establece a partir de cultivos por el aislamiento del microorganismo etiológico; sin embargo, en ocasiones resulta necesario obtener material de biopsia en medios sólidos convencionales. La farmacoterapia es el tratamiento de primera línea de la tuberculosis genitourinaria. Los regímenes de tratamiento de 6 meses son eficaces en la mayoría de los pacientes. Aunque la quimioterapia es el pilar fundamental del tratamiento, la cirugía en forma de ablación o reconstrucción puede ser inevitable. Tanto la cirugía radical como la de reconstrucción deben practicarse durante los dos primeros meses de quimioterapia intensiva.

12.1.1 Bibliografía

1. Mete Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Palou Redorta J, Tenke P; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI). EAU Guidelines for the Management of Genitourinary Tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15982799>

12.2. Esquistosomiasis genitourinaria

Más de 100 millones de personas se encuentran afectadas por esquistosomiasis (también conocida como bilharziasis), causada por *Schistosoma heamatobium*, en todo el mundo. Para los viajeros, la precaución es muy importante. En la población de zonas endémicas se precisa un abordaje integrado en el que se incluya la educación sanitaria. Existe un tratamiento farmacológico eficaz.

12.2.1 Bibliografía

1. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU); Naber KG, Bishop MC, Bjerklund- Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. Eur Urol 2006 Jun;49(6):998-1003.
[Ohttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990)

13. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Las bacterias clásicas que causan enfermedades venéreas, por ejemplo, gonococia, sífilis, chancroide y granuloma inguinal, tan sólo explican una pequeña proporción de todas las ETS conocidas hoy día. Otras bacterias y virus, así como levaduras, protozoos y epizootos, también deben considerarse microorganismos causantes de ETS. En conjunto, las infecciones de transmisión sexual (ITS) abarcan más de 30 patógenos de ETS relevantes. Sin embargo, no todos los patógenos que pueden transmitirse por vía sexual provocan enfermedades en los genitales y no todas las infecciones de los genitales son exclusivamente de transmisión sexual. La información concisa y las tablas que resumen el abordaje diagnóstico y terapéutico de las ETS en el campo de la urología permiten una visión general sinóptica y están en consonancia con guías clínicas internacionales recientes de otras especialidades.

Aquí pueden consultarse situaciones especiales (por ejemplo, infección por el VIH, embarazo, lactancia y alergia) y las pautas recomendadas.

13.1 Bibliografía

1. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted diseases (STDs)--a synoptic overview for urologists. Eur Urol 2003 Jul;44(1):1-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814668>

14. APÉNDICES

14.1 Criterios para el diagnóstico de una IU, modificados con arreglo a las recomendaciones de la IDSA/ESCMID (1-3).

Categoría	Descripción	Manifestaciones clínicas	Pruebas de laboratorio
1	IU aguda no complicada en mujeres; cistitis aguda no complicada en mujeres	Disuria, tenesmo vesical, polaquiuria, dolor suprapúbico, ausencia de síntomas urinarios en las 4 semanas previas a este episodio	≥ 10 leucocitos/mm ³ $\geq 10^3$ UFC/ml*

2	Pielonefritis aguda no complicada	Fiebre, escalofríos, dolor en la fosa renal; otros diagnósticos excluidos; ausencia de antecedentes o signos clínicos de anomalías urológicas (ecografía, radiografía)	≥ 10 leucocitos/mm ³ $\geq 10^4$ UFC/ml*
3	IU complicada	Cualquier combinación de los síntomas de las categorías 1 y 2 anteriores; uno o más factores asociados a una IU complicada (véase el texto)	≥ 10 leucocitos/mm ³ $\geq 10^5$ UFC/ml* en mujeres $\geq 10^4$ UFC/ml* en varones o en orina recogida directamente de una sonda en mujeres
4	Bacteriuria asintomática	Ausencia de síntomas urinarios	≥ 10 leucocitos/mm ³ $\geq 10^5$ UFC/ml* en dos muestras de OMM consecutivas ≥ 24 horas de diferencia
5	IU recurrentes (profilaxis antibiótica)	Al menos tres episodios de infección no complicada documentada mediante cultivo en los 12 últimos meses: sólo en mujeres; ausencia de anomalías estructurales y funcionales	$< 10^3$ UFC/ml*

OMM = orina de la mitad de la micción; IU = infección urinaria. Todos los recuentos de piuria se refieren a orina no centrifugada.

*Patógenos urinarios en cultivo de OMM.

14.1.1 Bibliografía

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992 Nov;15 Suppl 1:S216-27.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1477233>
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993; pp. 294-310.
3. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999 May;11(3-4):189-96; discussion 213-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394969>

14.2 Recomendaciones de tratamiento antibiótico en urología

Diagnóstico	Patógeno/especie más frecuente	Tratamiento antibiótico empírico inicial	Duración del tratamiento
Cistitis aguda no complicada	• <i>E. coli</i>		
	• <i>Klebsiella</i>		
	• <i>Proteus</i>	• Fosfomicina trometamol	1 día
	• Estafilococos	• Pivmecilinam	(3-)7 días
		• Nitrofurantoína	(5-)7 días
		Alternativas	
		• Fluoroquinolona*	(1-)3 días
		Cefpodoxima proxetilo	3 días
		Si la tasa local de resistencia de <i>E.coli</i> es < 20 %	
		• Trimetoprim-sulfametoxazol	3 días
		• Trimetoprim	5 días
Pielonefritis aguda no complicada	• <i>E. coli</i>	• Fluoroquinolona*	7-10 días
	• <i>Proteus</i>	• Cefalosporina (grupo 3a)	
	• <i>Klebsiella</i>	Alternativas:	
	• Otras enterobacterias	• Aminopenicilina/IBL	
	• Estafilococos	• Aminoglucósido	
IU con factores de complicación	• <i>E. coli</i>	• Fluoroquinolona*	3-5 días después de la defervescencia o control/eliminación del factor de complicación
	• Enterococos	• Aminopenicilina/IBL	
	• <i>Pseudomonas</i>	• Cefalosporina (grupo 2)	
• Estafilococos	• Cefalosporina (grupo 3a)		
IU nosocomial	• <i>Klebsiella</i>	• Aminoglucósido	
	• <i>Proteus</i>	En caso de fracaso del tratamiento inicial en el plazo de 1-3 días o en casos clínicamentegraves:	
Pielonefritis aguda complicada	• <i>Enterobacter</i>	Activo contra <i>Pseudomonas</i> :	
	• Otras enterobacterias		
	• (<i>Candida</i>)		
		• Fluoroquinolona, si no se empleó inicialmente	
		• Acilaminopenicilina/IBL	
		• Cefalosporina (grupo 3b)	
		• Carbapenem	
		• ± aminoglucósido	
		En caso de <i>Candida</i> :	
		• Fluconazol	
		• Anfotericina B	

Prostatitis aguda, crónica	• <i>E. coli</i>	• Fluoroquinolona*	Aguda: 2-4 semanas
	• Otras enterobacterias	Alternativa en la prostatitis bacteriana aguda:	
	• <i>Pseudomonas</i>	• Cefalosporina (grupo 3a/b)	
Epididimitis aguda	• Enterococos	En caso de <i>Chlamydia</i> o <i>Ureaplasma</i> :	Crónica: 4-6 semanas o más
	• Estafilococos	• Doxiciclina	
	• <i>Chlamydia</i>	• Macrólido	
	• <i>Ureaplasma</i>		
Sepsis de origen urológico	• <i>E. coli</i>	• Cefalosporina (grupo 3a/b)	3-5 días después de la defervescencia o control/eliminación del factor de complicación
	• Otras enterobacterias	• Fluoroquinolona*	
	Tras intervenciones urológicas-patógenos multirresistentes:	• Activo contra <i>Pseudomonas</i> <i>Acilaminopenicilina/IBL</i> • Carbapenémico	
	• <i>Pseudomonas</i>	• ± aminoglucósido	
	• <i>Proteus</i>		
	• <i>Serratia</i>		
	• <i>Enterobacter</i>		

IBL = inhibidor de betalactamasas; IU = infección urinaria.

*Fluoroquinolona con excreción principalmente por vía renal (véase el texto).

°Sólo en las regiones con una tasa de resistencia < 20 % (de *E. coli*).

2 v/d = dos veces al día; FG = filtración glomerular; HD = hemodiálisis; IV = por vía intravenosa; 1 v/d = una vez al día; VO = por vía oral; 4 v/d = cuatro veces al día; EBS = endocarditis bacteriana subaguda.

14.3 Recomendaciones relativas a la prescripción de antibióticos en caso de insuficiencia renal

Antibiótico	FG (ml/min)			Comentarios
	Leve 50-20	Moderada 20-10	Grave < 10	
*Aciclovir	dosis normal cada 12 h	dosis normal cada 24 h	50 % de la dosis normal cada 24 h	Administrar después de la HD
Aciclovir VO	normal	Simple: normal Zóster: 800 mg 3 v/d	Simple: 200 mg 2 v/d Zóster: 800 mg 2 v/d	Administrar después de la HD
Amikacina	5-6 mg/kg cada 12 h	3-4 mg/kg cada 24 h HD: 5 mg/kg después de la HD y controlar la concentración	2 mg/kg cada 24-48 h	Administrar después de la HD y controlar la concentración antes y 1 h después de la administración después de la 3ª dosis y ajustar la dosis según sea necesario

Amoxicilina VO	normal	normal	250 mg cada 8 h (normal)	Administrar después de la HD
Anfotericina	normal	normal	normal	
(Liposómica + complejo lipídico)	Anfotericina es muy NEFROTÓXICA. Considerar la posibilidad de utilizar anfotericina liposómica/complejo lipídico. El control diario de la función renal (FG) es esencial.			
Ampicilina IV	normal	250-500 mg cada 6 h	250 mg cada 6 h (500 mg cada 6 h)	Administrar después de la HD
Bencilpenicilina	normal	75 %	20-50 % Máx. 3,6 g/día (1,2 g 4 v/d)	Administrar después de la HD Consultar la dosis al servicio de microbiología en caso de EBS
Caspofungina	normal	normal	normal	
Cefotaxima	normal	normal	1 g inmediatamente seguido del 50 %	Administrar después de la HD
Cefradina	normal	normal	250 mg cada 6 h	Administrar después de la HD
Ceftazidima	1 g cada 12 h	1 g cada 24 h	500 mg cada 24h (1 g cada 24 h)	Administrar después de la HD
Ceftriaxona	normal	normal	normal Máximo de 2 g/día	
Cefuroxima IV	normal	750 mg-1,5 g cada 12 h	750 mg cada 24 h (750 mg cada 12 h)	Administrar después de la HD
Ciprofloxacino IV + VO	normal	50 %	50 %	
Claritromicina IV + VO	normal	normal	50 %	Administrar después de la HD
Clindamicina IV + VO	normal	normal	normal	
Amoxicilina-ácido clavulánico IV (Augmentin)	normal	1,2 g inmediatamente seguido del 50 % cada 12 h (1,2 g cada 12 h)	1,2 g inmediatamente seguido del 50 % cada 24 h (1,2 g inmediatamente seguido de 600 mg cada 12 h)	Administrar después de la HD
Amoxicilina-ácido clavulánico VO (Augmentin)	normal	375-625 mg cada 12 h (375 mg cada 8 h)	375 mg cada 12 h (375 mg cada 8 h)	Administrar después de la HD
*Cotrimoxazol IV	normal	normal para 3/7 seguido del 50 %	50 %	Administrar después de la HD

Doxiciclina	normal	normal	normal	Todas las demás tetraciclinas están contraindicadas en caso de insuficiencia renal
Eritromicina IV + VO	normal	normal	normal Máx. 1,5 g/día (500 mg 4 v/d)	
*Etambutol	normal	24-36 h	48 h	Administrar después de la HD
	Controlar la concentración si la FG es < 30 ml/min (contactar con microbiología)			
Flucloxacilina IV + VO	normal	normal	normal Máx. 4 g/día	
Fluconazol	normal	normal	50 %	Administrar después de la HD No es necesario ajustar la dosis en caso de tratamiento en monodosis
*Flucitosina	50 mg/kg cada 12 h	50 mg/kg cada 24 h	50 mg/kg inmediatamente seguido de la dosis según las concentraciones	Administrar después de la HD Debe controlarse la concentración antes de la diálisis
Ácido fusídico	normal	normal	normal	
1) Gentamicina <u>UNA VEZ AL DÍA</u>	FG 10-40 ml/min 3 mg/kg inmediatamente (máx. 300 mg) Comprobar las concentraciones antes de la administración 18-24 horas después de la primera dosis. Repetir la dosis sólo cuando la concentración sea < 1 mg/l.		FG < 10 ml/min 2 mg/kg (máx. 200 mg), repetir la dosis según las concentraciones	AMBOS MÉTODOS Administrar después de la HD Controlar las concentraciones sanguíneas:
2) Gentamicina <u>CONVENCIONAL</u>	80 mg cada 48 h	80 mg cada 12 h	80 mg cada 24 h HD: 1-2 mg/kg Después de la HD: repetir la dosis según las concentraciones	<u>Una vez al día:</u> sólo antes <u>Convencional:</u> se precisa la concentración antes y 1 h después.
Imipenem	500 mg cada 8-12 h	250-500 mg 2 v/d	Riesgo de convulsiones - utilizar meropenem: véase a continuación	Administrar después de la HD
Isoniacida	normal	normal	200-300 mg cada 24 h	Administrar después de la HD
Itraconazol	normal	normal	normal	

Levofloxacin	500 mg inmediatamente seguido de 250 mg 2 v/d**	500 mg inmediatamente seguido de 125 mg 2 v/d**	500 mg inmediatamente seguido de 1 v/d	**se aplica si la dosis total es de 500 mg 2 v/d. Si la dosis total es de 500 mg 1 v/d, cinco dosis reducidas al día
Linezolid	normal	normal	normal	Administrar después de la HD
Meropenem	12 h	50 % cada 12 h	50 % cada 24 h	Administrar después de la HD
Metronidazol	normal	normal	12 h (normal)	Administrar después de la HD
Nitrofurantoína	NO utilizar en caso de insuficiencia renal			Administrar después de la HD
Fenoximetilpenicilina	normal	normal	normal	
Piperacilina/tazobactam (Tazocin)	4,5 g cada 8 h	4,5 g cada 12 h	4,5 g cada 12 h	Administrar después de la HD
Pirazinamida	normal	normal	normal	
Rifampicina	normal	normal	50-100 %	
*Teicoplanina	100 % cada 48 h	100 % cada 72 h	100 % cada 72 h	Reducción de la dosis después del día 3 de tratamiento
Tetraciclina	Véase Doxiciclina			
Trimetoprim	normal	normal para 3/7 seguido del 50 % cada 18 h	50 % cada 24 h	Administrar después de la HD
Vancomicina	1 g 1 v/d Comprobar la concentración antes de la administración antes de la tercera dosis	1 g cada 48 h Comprobar la concentración antes de la administración antes de la segunda dosis	1 g inmediatamente (o 15 mg/kg, hasta un máximo de 2 g). Volver a comprobar la concentración después de 4-5 días. Administrar SÓLO la dosis subsiguiente cuando la concentración sea < 12 mg/l.	Controlar las concentraciones antes de la administración y ajustar la dosis según sea necesario
Voriconazol	normal	normal	normal	Administrar después de la HD

2 v/d = dos veces al día; FG = filtración glomerular; HD = hemodiálisis; IV = por vía intravenosa; 1 v/d = una vez al día; VO = por vía oral; 4 v/d = cuatro veces al día; EBS = endocarditis bacteriana subaguda.

14.4 Recomendaciones relativas a la profilaxis antibiótica perioperatoria en urología

Intervención	Patógenos (pre- visibles)	Profilaxis	Antibióticos	Comentarios
Procedimientos diagnósticos				
Biopsia transrectal de próstata	Enterobacterias ¿Anaerobios?	Todos los pacientes	Fluoroquinolonas TMP ± SMX ¿Metronidazol? ¹	Monodosis eficaz en pacientes de bajo riesgo. Considerar un ciclo prolongado en pacientes de alto riesgo
Cistoscopia Estudio urodinámico	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª generación	Considerar en pacientes de alto riesgo
Ureteroscopia	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª generación	
Cirugía endourológica y LEOC				
LEOC	Enterobacterias Enterococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/ IBL	En pacientes con endoprótesis o tubo de nefrostomía u otro factor de riesgo
Ureteroscopia por cálculo distal no complicado	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/ IBL Fluoroquinolonas	Considerar en pacientes con riesgo
Ureteroscopia por cálculo proximal o impactado y extracción percutánea de cálculos	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	Todos los pacientes	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/ IBL Fluoroquinolonas	Ciclo breve Duración por determinar Recomendado por vía intravenosa en el momento de la intervención
RTU de próstata	Enterobacterias Enterococos	Todos los pacientes	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/ IBL	Los pacientes de bajo riesgo y las próstatas pequeñas no precisan profilaxis
RTU de tumor vesical	Enterobacterias Enterococos	No	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/ IBL	Considerar en pacientes de alto riesgo y tumores grandes

Cirugía urológica abierta o laparoscópica				
Intervenciones limpias	Patógenos relacionados con la piel, por ejemplo, estafilococos Uropatógenos asociados a sondas	No		Considerar en pacientes de alto riesgo Una sonda postoperatoria breve no precisa tratamiento
Intervenciones limpias-contaminadas (apertura de las vías urinarias)	Enterobacterias Enterococos Estafilococos	Recomendada	TMP ± SMX Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Aminopenicilina/IBL	Ciclo perioperatorio único
Intervenciones limpias-contaminadas/contaminadas (uso de segmentos intestinales)	Enterobacterias Enterococos Anaerobios Bacterias relacionadas con la piel	Todos los pacientes	Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Metronidazol	Como en caso de cirugía de colon
Implante de prótesis	Bacterias relacionadas con la piel, por ejemplo, estafilococos	Todos los pacientes	Cefalosporina de 2ª o 3ª generación Penicilina (estable a penicilinasa)	

IBL = inhibidor de betalactamasas; TMP ± SMX = trimetoprim con o sin sulfametoxazol (cotrimoxazol);
RTU = resección transuretral.

14.5 Índice de síntomas de prostatitis crónica (CPSI)

Tomado de: Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun MA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol 1999;162:369-375.

Índice de síntomas de prostatitis crónica del NIH (NIH-CPSI)

Dolor o molestias

1. Durante la última semana, ¿ha tenido dolor o molestias en las siguientes zonas?

- | | Sí | No |
|--|----------------------------|----------------------------|
| a. Zona situada entre el recto y los testículos (periné) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| b. Testículos | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| c. Punta del pene (sin relación con la micción) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| d. Por debajo de la cintura, en la zona púbica o vesical | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |

2. Durante la última semana, ¿ha tenido:

- | | Sí | No |
|---|----------------------------|----------------------------|
| a. Dolor o escozor al orinar? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| b. Dolor o molestias durante o después del clímax sexual (eyaculación)? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |

3. ¿Con qué frecuencia ha tenido dolor o molestias en cualquiera de estas zonas durante la última semana?

- 0 Nunca
 1 Rara vez
 2 A veces
 3 A menudo
 4 Habitualmente
 5 Siempre

4. ¿Qué número es el que mejor describe el PROMEDIO de dolor o molestias en los días que los ha tenido, durante la última semana?

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

NINGÚN
DOLOR

EL PEOR
QUE PUEDA
IMAGINAR

Micción

5. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido la sensación de no haber vaciado completamente la vejiga después de haber orinado?

- 0 Nada en absoluto
 1 Menos de 1 vez de cada 5
 2 Menos de la mitad de las veces
 3 Aproximadamente la mitad de las veces
 4 Más de la mitad de las veces
 5 Casi siempre

6. ¿Con qué frecuencia ha tenido que volver a orinar menos de dos horas después de la última micción, durante la última semana?

- 0 Nada en absoluto
 1 Menos de 1 vez de cada 5
 2 Menos de la mitad de las veces
 3 Aproximadamente la mitad de las veces
 4 Más de la mitad de las veces
 5 Casi siempre

Repercusión de los síntomas

7. ¿En qué medida le han impedido los síntomas hacer las cosas que suele durante la última semana?

- 0 Nada
 1 Sólo un poco
 2 En cierta medida
 3 Mucho

8. ¿En qué medida ha pensado en sus síntomas, durante la última semana?

- 0 Nada
 1 Sólo un poco
 2 En cierta medida
 3 Mucho

Calidad de vida

9. Si tuviera que pasar el resto de su vida con los síntomas, en el grado que ha tenido durante la última semana, ¿cómo se sentiría?

- 0 Encantado
 1 Satisfecho
 2 Bastante satisfecho
 3 Ni satisfecho ni insatisfecho
 4 Bastante insatisfecho
 5 Descontento
 6 Muy mal

Puntuación de dominios del índice de síntomas de prostatitis del NIH-CPSI

Dolor:

Total de los apartados
1a,1b,1c,1d,2a,2b,3 y 4 = _____

Síntomas urinarios:

Total de los apartados 5 y 6 = _____

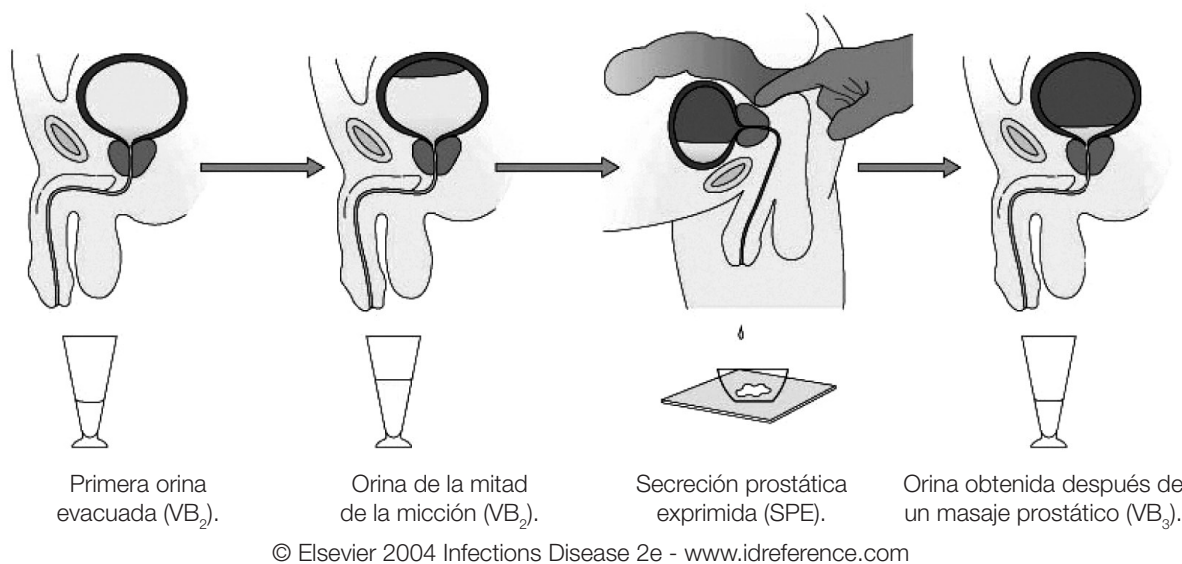
Repercusión en la calidad de vida:

Total de los apartados 7,8 y 9 = _____

14.6 Técnica de localización de Meares y Stamey*

TÉCNICA DE LOCALIZACIÓN DE MEARES Y STAMEY

1. Aproximadamente 30 minutos antes de tomar la muestra, el paciente debe beber 400 ml de líquido (dos vasos). La prueba empieza cuando el paciente desea orinar.
2. Quite las tapas de cuatro envases estériles para muestras, marcados con VB₁, VB₂, SPE y VB₃. Coloque los envases para muestras destapados en una superficie plana y mantenga la esterilidad.
3. Lávese las manos.
4. Exponga el pene y retraiga el prepucio para exponer el glande. El prepucio ha de retraerse en su totalidad.
5. Limpie el glande con una solución jabonosa, retire el jabón con una gasa o torunda de algodón estéril y seque el glande.
6. Orine 10-15 ml en el primer envase marcado con VB₁.
7. Orine 100-200 ml en la taza del váter o un vaso y, sin interrumpir el chorro de orina, orine 10-15 ml en el segundo envase marcado con VB₂.
8. El paciente se inclina hacia delante y sostiene el envase para muestras estéril (SPE) para recoger la secreción de la próstata.
9. El médico masajea la próstata hasta que se obtengan varias gotas de secreción prostática (SPE).
10. En caso de no poder recoger SPE durante el masaje, quizá haya una gota presente en el orificio de la uretra; esta gota debe tomarse con un asa calibrada de 10 µl y cultivarse.
11. Inmediatamente después del masaje prostático, el paciente orina 10-15 ml en el envase marcado con VB₃.



*Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. En: Armstrong D, Cohen J, eds. Infectious Diseases. Londres: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, págs. 1-58.

14.7 Antibióticos

Grupos	Fármacos
Combinaciones de trimetoprim-sulfamida	Trimetoprim, cotrimoxazol (TMP-SMX), cotetroxoprim (TXP-SDX), trimetoprim más sulfametrol
Fluoroquinolonas^{1,2}	
• Grupo 1	Norfloxacin, pefloxacin
• Grupo 2	Enoxacin, fleroxacin, lomefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacino
• Grupo 3	Levofloxacin
• Grupo 4	Gatifloxacin, moxifloxacin
Macrólidos	Eritromicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina
Tetraciclinas	Doxiciclina, minociclina, tetraciclina
Fosfomicina	Fosfomicina sódica, fosfomicina trometamol ³

Nitrofurano⁴	Nitrofurantoína
Penicilinas	
Bencilpenicilina	Penicilina G
Fenoxipenicilinas	Penicilina V, propicilina, azidocilina
Isoxazolilpenicilinas	Oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina
Aminobencilpenicilinas ⁵	Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina
Aminopenicilina/IBL ⁶	Ampicilina/sulbactam, amoxicilina/ácido clavulánico ⁷
Acilaminopenicilinas	Mezlocilina, piperacilina
± IBL ⁶	Piperacilina/tazobactam, sulbactam ⁶
Cefalosporinas¹	
• Grupo 1 (oral)	Cefalexina, cefadroxilo, cefaclor
• Grupo 2 (oral)	Loracarbef, cefuroxima axetilo
• Grupo 3 (oral)	Cefpodoxima proxetilo, cefetamet pivoxilo, ceftibuteno, cefixima
• Grupo 1 (parenteral)	Cefazolina
• Grupo 2 (parenteral)	Cefamandol, cefuroxima, cefotiam
• Grupo 3a (parenteral)	Cefodizima, cefotaxima, ceftriaxona
• Grupo 3b (parenteral)	Cefoperazona, ceftazidima
• Grupo 4 (parenteral)	Cefepima, cefpiroma
• Grupo 5 (parenteral)	Cefoxitina
Monobactámicos	Aztreonam
Carbapenémicos	Imipenem, meropenem, ertapenem
Aminoglucósidos	Gentamicina, netilmicina, tobramicina, amikacina
Glucopéptidos	Vancomicina, teicoplanina
Oxazolidonas	Linezolid

IBL = inhibidores de betalactamasas; INH = isoniazida.

¹Clasificación según la Paul Ehrlich Society for Chemotherapy (1, 2, 3).

²Sólo en adultos, excepto mujeres embarazadas y lactantes.

³Sólo en la cistitis aguda no complicada en monodosis.

⁴Contraindicado en caso de insuficiencia renal y en recién nacidos.

⁵En caso de resistencia, lo más probable es que el patógeno sea un productor de betalactamasas.

⁶Los IBL sólo pueden utilizarse combinados con antibióticos betalactámicos.

⁷En solución, inestabilidad de conservación.

14.7.1 Penicilinas

Penicilina G y las penicilinas orales, penicilina V, propicilina y azidocilina, tienen una actividad intrínseca alta frente a estreptococos y neumococos. Sin embargo, la tasa de resistencia de los neumococos varía considerablemente de un país a otro. En Alemania, la resistencia a penicilina en los neumococos sigue siendo < 1 %. Debido a su espectro de actividad estrecho, estas penicilinas no tienen utilidad en el tratamiento de las infecciones genitourinarias.

14.7.1.1 Aminopenicilinas

Las aminopenicilinas, por ejemplo, ampicilina y amoxicilina, tienen un espectro de actividad más amplio. Aparte de estreptococos y neumococos, cubren enterococos, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Listeria*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* y *Shigella*. Sin embargo, pueden surgir resistencias.

Las aminopenicilinas son sensibles a las betalactamasas. Por consiguiente, no son suficientemente eficaces contra determinadas especies, como estafilococos, *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides*

fragilis y muchas enterobacterias. Este vacío en el espectro de actividad puede llenarse mediante el uso de un IBL (ácido clavulánico, sulbactam). Amoxicilina/ácido clavulánico y ampicilina/sulbactam se encuentran comercializados en combinaciones fijas. Las indicaciones de las aminopenicilinas y sus combinaciones con IBL son infecciones leves de las vías respiratorias, IU, así como infecciones de piel y tejidos blandos.

14.7.1.2 Acilaminopenicilinas

Los acilaminopenicilinas comprenden apalcilina, azlocilina, mezlocilina y piperacilina. Se caracterizan por su elevada actividad contra enterococos, enterobacterias y *Pseudomonas* (actividad más débil de mezlocilina). Las acilaminopenicilinas son hidrolizadas por betalactamasas, por lo que sólo son activas contra cepas productoras de betalactamasas de estafilococos, *B. fragilis* y, cuando se utilizan combinadas con un IBL, algunas enterobacterias. La combinación acilaminopenicilina/IBL ofrece un amplio espectro de actividad y puede utilizarse en un gran número de indicaciones, como IU complicadas y sepsis de origen urológico. Existen diversas combinaciones libres con sulbactam, así como la combinación en dosis fijas de tazobactam y piperacilina, que tiene las ventajas de ser fácil de usar y contar una base de datos bien documentada procedente de estudios clínicos de calidad.

14.7.1.3 Isoxazolilpenicilinas

Las isoxazolilpenicilinas, disponibles en forma de fármacos parenterales con oxacilina y flucloxacilina, tienen un espectro de actividad estrecho. Sus indicaciones están limitadas a las infecciones causadas por *Staph. aureus*. A causa de sus parámetros farmacocinéticos subóptimos, las isoxazolilpenicilinas se emplean de forma preferente en infecciones leves de piel y tejidos blandos, así como de la región de los oídos, la nariz y la garganta. No tienen utilidad en el tratamiento de las IU, pero pueden utilizarse en caso de abscesos estafilocócicos en la zona genital.

14.7.2 Cefalosporinas parenterales

Según la *Paul Ehrlich Society for Chemotherapy* (1), las cefalosporinas parenterales se han clasificado en cinco grupos, en función de su espectro de actividad (tabla 14.7.2).

14.7.2.1 Cefalosporinas del grupo 1

Las cefalosporinas del grupo 1 (cefazolina, cefazedona) son muy activas contra los estreptococos y estafilococos (incluidas cepas resistentes a penicilina G). Sólo tienen una actividad débil frente a microorganismos gramnegativos. Como todas las cefalosporinas, cefazolina no es activa frente a enterococos y estafilococos resistentes a meticilina (SARM) y estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina (SERM).

14.7.2.2 Cefalosporinas del grupo 2

En comparación con las cefalosporinas del grupo 1, las cefalosporinas del grupo 2, por ejemplo, cefuroxima, cefotima y cefamandol, muestran una actividad notablemente mejorada contra los patógenos gramnegativos y mantienen una actividad elevada frente a los estafilococos.

14.7.2.3 Cefalosporinas del grupo 3a

Las cefalosporinas del grupo 3a tienen una actividad elevada contra las bacterias gramnegativas y menos actividad contra los estafilococos. Difieren principalmente en sus características farmacocinéticas.

14.7.2.4 Cefalosporinas del grupo 3b

Las cefalosporinas del grupo 3b, por ejemplo, ceftazidima o cefoperazona, aportan una actividad antipseudomónica elevada. Sin embargo, la actividad de cefoperazona frente a *Ps. aeruginosa* es muy inferior a la de las demás sustancias de este grupo.

14.7.2.5 Cefalosporinas del grupo 4

Las cefalosporinas del grupo 4, por ejemplo, cefepima o cefpiroma, tienen una actividad equivalente contra los gramnegativos, pero son más estables frente a las betalactamasas de espectro ampliado y muestran una mayor actividad frente a las bacterias grampositivas.

14.7.2.6 Cefalosporinas del grupo 5

Las cefalosporinas del grupo 5 se caracterizan por su actividad antianaerobia. Estas cefalosporinas tienen una actividad superior contra las bacterias gramnegativas en comparación con las de los grupos 1 y 2, aunque la mayoría de ellas son más débiles que las del grupo 3. En la actualidad, cefoxitina es el único fármaco de este grupo que se encuentra comercializado en algunos países.

Tabla 14.7.2: Clasificación de las cefalosporinas parenterales (2.)

Grupo	Nombres genéricos	Características del grupo
Grupo 1 (1ª generación)	Cefazolina Cefazedona	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad contra bacterias grampositivas y en parte también contra gramnegativas • Estabilidad contra penicilinasas estafilocócicas • Inestabilidad contra betalactamasas de bacterias gramnegativas
Grupo 2 (2ª generación)	Cefuroxima Cefotiam Cefamandol Cefotaxima	<ul style="list-style-type: none"> • Buena actividad contra bacterias grampositivas, pero más débil que la del grupo 1 • Actividad contra bacterias gramnegativas superior a la del grupo 1
Grupo 3a (3ª generación)	Ceftriaxona Ceftizoxima Cefmenoxima Cefodizima	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad contra penicilinasas estafilocócicas • Estabilidad limitada contra betalactamasas de bacterias gramnegativas
Grupo 3b (3ª generación)	Ceftazidima Cefoperazona	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad contra bacterias gramnegativas claramente superior a la de los grupos 1 y 2 • Estabilidad contra numerosas betalactamasas de bacterias gramnegativas
Grupo 4	Cefepima Cefpiroma	<ul style="list-style-type: none"> • Menor actividad microbiológica contra estafilococos
Grupo 5	Cefoxitina	<ul style="list-style-type: none"> • Espectro de actividad antibacteriana similar al del grupo 3a • Actividad adicional contra <i>Ps. aeruginosa</i> • Espectro de actividad antibacteriana similar al del grupo 3a • Actividad adicional contra <i>Ps. aeruginosa</i> • Mayor estabilidad contra betalactamasas que el grupo 3b • Actividad contra anaerobios • Actividad contra bacterias gramnegativas superior a la de los grupos 1 y 2 • Más débil que el grupo 3

14.7.3 Cefalosporinas orales

Las cefalosporinas orales se clasifican en tres grupos, en función de su espectro de actividad, conforme a las recomendaciones de la *Paul Ehrlich Society for Chemotherapy* (1) (tabla 14.7.3).

Tabla 14.7.3: Clasificación de las cefalosporinas orales (1).

Cefalosporinas orales	Nombres de fármacos
Grupo 1	Cefalexina Cefadroxilo Cefaclor
Grupo 2	Cefprozilo Loracarbef Cefuroxima axetilo
Grupo 3	Cefpodoxima proxetilo Cefetamet pivoxilo Ceftibuteno Cefixima

14.7.3.1 Cefalosporinas orales del grupo 1

Las cefalosporinas orales del grupo 1 comprenden cefalexina, cefadroxilo y cefaclor. Son activas principalmente contra los cocos grampositivos, con actividad limitada frente a *H. influenzae* (cefaclor). Sus principales indicaciones son infecciones de piel y tejidos blandos y, con limitaciones, infecciones de las vías respiratorias. Dado que su actividad frente a las enterobacterias es limitada, sólo pueden recomendarse en el tratamiento o la profilaxis de IU no complicadas en niños o mujeres embarazadas, en quienes el uso de otros antibióticos se encuentra limitado.

14.7.3.2 Cefalosporinas orales del grupo 2

La actividad de cefprozilo frente a *Staph. Aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* es algo mayor que la de cefaclor. Sin embargo, cefprozilo es menos activo que cefaclor frente a *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *P. mirabilis*.

Loracarbef es estructuralmente similar a cefaclor. A diferencia de cefaclor, es estable en solución y presenta una mejor farmacocinética y un espectro antibacteriano más amplio. Sin embargo, su actividad contra estafilococos es menor que la de cefaclor. Sus principales indicaciones son infecciones de las vías respiratorias, de piel y tejidos blandos e IU no complicadas.

Cefuroxima axetilo tiene una mayor estabilidad frente a betalactamasas y, por tanto, un espectro más amplio que otros miembros de este grupo. Puede utilizarse principalmente en infecciones bacterianas de las vías respiratorias superiores (incluida otitis media) e inferiores, infecciones de piel y tejidos blandos e IU.

14.7.3.3 Cefalosporinas orales del grupo 3

Las cefalosporinas orales del grupo 3 tienen una mayor actividad y un espectro más amplio contra las enterobacterias que las cefalosporinas del grupo 2. Por el contrario, su actividad frente a las bacterias grampositivas es menor. Frente a los estafilococos, la actividad de cefpodoxima proxetilo es intermedia, mientras que cefetamet pivoxilo, ceftibuteno y cefixima son inactivos.

Las indicaciones principales de las cefalosporinas orales del grupo 3 son infecciones complicadas de las vías respiratorias (siempre que puedan descartarse estafilococos) e infecciones por enterobacterias, por ejemplo, IU o infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Las cefalosporinas orales del grupo 3 también son adecuadas para cambiar a un tratamiento oral, es decir, cuando el tratamiento parenteral inicial (con una cefalosporina parenteral del grupo 3a) debe continuarse por vía oral. Además, cefixima está autorizada en el tratamiento de la gonococia.

14.7.4 Monobactámicos

De este grupo, sólo aztreonam se encuentra disponible. Es activo únicamente contra los aerobios gramnegativos. En este sentido, su espectro y actividad son semejantes a las de las cefalosporinas parenterales del grupo 3b.

14.7.5 Carbapenémicos

Los carbapenémicos son antibióticos de amplio espectro con buena actividad frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidos algunos anaerobios. Se utilizan preferentemente en el tratamiento de las infecciones mixtas y en el tratamiento inicial de enfermedades potencialmente mortales, como la sepsis de origen urológico. Imipenem/cilastatina, meropenem y doripenem también son activos contra *Ps. aeruginosa*. Sin embargo, ertapenem no es activo frente a *Ps. aeruginosa*. Ertapenem presenta una semivida más larga que la de imipenem/cilastatina y meropenem, por lo que es adecuado para administración una vez al día.

14.7.6 Fluoroquinolonas

Ya no se recomienda el uso de quinolonas no fluoradas debido a su escasa actividad antibacteriana. Según la *Paul Ehrlich Society for Chemotherapy*, las fluoroquinolonas se clasifican en cuatro grupos, en función de su espectro de actividad, farmacocinética e indicaciones (tabla 14.7.4).

Tabla 14.7.4: Clasificación de las fluoroquinolonas, modificada con arreglo a la Paul Ehrlich Society for Chemotherapy (33).

Nombre genérico Nombre comercial*/ Características del grupo	
Grupo 1	Indicaciones limitadas básicamente a IU en algunos países, por ejemplo, Alemania
	Norfloxacin
	Pefloxacin
Grupo 2	Indicaciones amplias para uso sistémico
	Enoxacin Fleroxacin Lomefloxacin Ofloxacin
	Ciprofloxacino
Grupo 3	Actividad mejorada contra patógenos grampositivos y 'atípicos'
	Levofloxacino
Grupo 4	Actividad mejorada contra patógenos grampositivos y 'atípicos' y anaerobios
	Gatifloxacino
	Moxifloxacino

IU = infecciones urinarias.

**Enumerados según una actividad in vitro creciente (concentración inhibitoria mínima) contra patógenos indicativos.*

***En Francia y otros países, pefloxacin también está disponible para uso sistémico.*

****Investigado en exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, IU, gonococia e infecciones digestivas.*

14.7.6.1 Fluoroquinolonas del grupo 1

Las indicaciones de las fluoroquinolonas del grupo 1 se limitan a las IU en algunos países, por ejemplo, Alemania. En Francia y algunos otros países, pefloxacin también está indicado para uso sistémico oral y parenteral. Norfloxacino no está disponible en forma parenteral.

14.7.6.2 Fluoroquinolonas del grupo 2

Las fluoroquinolonas del grupo 2 incluyen fluoroquinolonas para uso sistémico con un espectro amplio de indicaciones. Entre ellas figuran infecciones urinarias, de las vías respiratorias, de piel y tejidos blandos, de huesos y articulaciones, así como infecciones sistémicas e incluso sepsis. Las

fluoroquinolonas del grupo 2 presentan una buena actividad contra enterobacterias y *H. influenzae*, con menos actividad contra los estafilococos, neumococos, enterococos y patógenos 'atípicos', por ejemplo, *Chlamydia*, *Legionella* y *Mycoplasma*. Su actividad frente a *Ps. Aeruginosa* es variable, siendo ciprofloxacino el más activo *in vitro*. Además, ciprofloxacino, ofloxacino y fleroxacino también se encuentran disponibles para uso parenteral.

14.7.6.3 Fluoroquinolonas del grupo 3

La principal diferencia en el espectro de actividad de las fluoroquinolonas de los grupos 3 (levofloxacino) y 4 (gatifloxacino, moxifloxacino) es que las del grupo 3 tienen una mayor actividad intrínseca frente a los patógenos grampositivos, como estafilococos, estreptococos, neumococos y enterococos. Sin embargo, las fluoroquinolonas de los grupos 3 y 4 tienen una actividad similar frente a los patógenos gramnegativos. Además, muestran una mayor actividad frente a los patógenos 'atípicos', como los géneros *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Legionella*. Además, las fluoroquinolonas del grupo 4 presentan una actividad antianaerobia mejorada.

La única fluoroquinolona del grupo 3 disponible para uso parenteral es levofloxacino, el enantiómero izquierdo del racemato de ofloxacino. Las principales indicaciones de levofloxacino son infecciones de las vías respiratorias y, debido a su elevada tasa de eliminación renal, IU, así como infecciones de piel y tejidos blandos.

Entre las fluoroquinolonas del grupo 4, se han autorizado gatifloxacino (no comercializado en Europa), moxifloxacino y trovafloxacino. Sin embargo, en junio de 1999 se retiró trovafloxacino del mercado por efectos secundarios intensos. Por tanto, hasta ahora, no se han comercializado fluoroquinolonas parenterales de este grupo.

Aparte de infecciones de las vías respiratorias, estas fluoroquinolonas de amplio espectro son idóneas para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos, de infecciones intraabdominales y, por vía oral, de infecciones ginecológicas. Sin embargo, aún no es posible emitir un juicio definitivo acerca de su posición en el tratamiento de estas enfermedades. Gatifloxacino presenta la excreción máxima más alta (aproximadamente del 84 %) después de administración oral. Por consiguiente, también es el más adecuado para el tratamiento de IU no complicadas y complicadas. La excreción urinaria de moxifloxacino tras su administración por vía oral tan sólo ronda el 20 %.

14.7.7 Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol, TMP-SMX)

El tratamiento de IU es la principal indicación de trimetoprim (TMP) en monoterapia o en combinación con una sulfamida, por ejemplo, sulfametoxazol (SMX). TMP con o sin SMX también puede utilizarse en la profilaxis de cistitis recurrentes. La tasa de resistencia de *E. coli* puede variar de un país a otro. Por consiguiente, no se recomienda para el tratamiento empírico de la cistitis o pielonefritis aguda no complicada, cuando la tasa de resistencia en la zona supera el 10 %-20 % (4). En las IU complicadas, TMP-SMX sólo debe utilizarse en función de los resultados del antibiograma. TMP, especialmente en combinación con SMX, puede provocar acontecimientos adversos intensos, aunque infrecuentes, como síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson y pancitopenia.

14.7.8 Fosfomicina

Fosfomicina es activa frente a las bacterias gramnegativas y grampositivas. La sal sódica es exclusivamente para uso parenteral. Fosfomicina trometamol está autorizado para el tratamiento en monodosis (3 g) de la cistitis no complicada en las mujeres.

14.7.9 Nitrofurantoína

La actividad antibiótica de nitrofurantoína se limita a las vías urinarias debido a sus concentraciones séricas reducidas. Es activo frente a *E. coli*, *Citrobacter* y la mayoría de las cepas de *Klebsiella* y *Enterobacter*, mientras que *Provincia* y *Serratia* suelen ser resistentes. *Proteus*, *Ps. aeruginosa* y *Acinetobacter* casi siempre son resistentes. Es activo contra los cocos grampositivos, por ejemplo, enterococos y estafilococos.

Sólo es adecuado para el tratamiento o la profilaxis de IU no complicadas. El tratamiento a corto plazo en esta indicación no se ha evaluado en estudios suficientemente extensos. Se ha observado una aparición escasa de resistencias a lo largo de muchos años. El tratamiento puede dar lugar a acontecimientos adversos intensos, aunque raros, como neumonía intersticial descamativa crónica con fibrosis.

14.7.10 Macrólidos

Eritromicina es el único macrólido disponible para uso oral y parenteral. Los macrólidos más modernos, roxitromicina, claritromicina y azitromicina, se toleran mejor que eritromicina, pero sólo pueden administrarse por vía oral. Los macrólidos tienen una buena actividad contra los estreptococos, neumococos, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Legionella*. Los macrólidos no son activos frente a los bacilos gramnegativos y su uso en el tratamiento de las IU está limitado a indicaciones especiales, como la uretritis no gonocócica por *C. trachomatis*.

14.7.11 Tetraciclinas

La resistencia a doxiciclina y tetraciclina de los neumococos, estreptococos, *H. influenzae* y *E. coli* muestra diferencias regionales pronunciadas. Por consiguiente, las tetraciclinas sólo son adecuadas como tratamiento empírico inicial cuando la situación local de resistencias es suficientemente conocida y justifica su uso. Debido a su gran actividad contra los patógenos 'atípicos' (géneros *Legionella*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*), pueden utilizarse antibióticos alternativos en las infecciones causadas por estos microorganismos, por ejemplo, en la uretritis no gonocócica por *C. trachomatis*.

14.7.12 Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son exclusivamente para uso parenteral. Estos medicamentos tienen un margen terapéutico reducido. Las concentraciones eficaces de actividad están próximas a las concentraciones limitrofes tóxicas, lo que hace imprescindible contar con una indicación terapéutica estricta. Con algunas excepciones (por ejemplo, tratamiento de IU), los aminoglucósidos sólo deben utilizarse en combinación con otro antibiótico apropiado. Los compañeros ideales son los antibióticos betalactámicos, ya que esta combinación tiene un efecto sinérgico notable frente a determinadas especies bacterianas. Estreptomina es uno de los aminoglucósidos más antiguos y se emplea exclusivamente en el tratamiento de la tuberculosis.

Otros aminoglucósidos más modernos son netilmicina, gentamicina, tobramicina y amikacina. Tienen una buena actividad frente a las enterobacterias y *Pseudomonas* (especialmente tobramicina). Su actividad contra los estreptococos, anaerobios y *H. influenzae* no es satisfactoria. Los datos de resistencia a tobramicina, gentamicina y netilmicina son casi idénticos, mientras que la situación de resistencias es más favorable para amikacina en relación con muchas enterobacterias.

14.7.13 Glucopéptidos

Los glucopéptidos vancomicina y teicoplanina son activos contra los patógenos grampositivos, es decir, estafilococos (incluidas cepas resistentes a oxacilina), estreptococos, enterococos, *Clostridium difficile*, bacterias de la difteria y aerobios grampositivos. Son inactivos frente a los patógenos gramnegativos. Su uso está indicado:

- En las infecciones causadas por los patógenos mencionados anteriormente en caso de alergia a todos los demás antibióticos apropiados.
- En las infecciones causadas por enterococos resistentes a ampicilina, estafilococos resistentes a oxacilina o corinebacterias multirresistentes.
- Como alternativa, por vía oral, a metronidazol para el tratamiento de la colitis pseudomembranosa. Debido al riesgo de selección de enterococos y estafilococos resistentes a glucopéptidos, el uso de glucopéptidos ha de estar muy restringido. De forma análoga a los aminoglucósidos, los glucopéptidos tienen un margen terapéutico reducido.

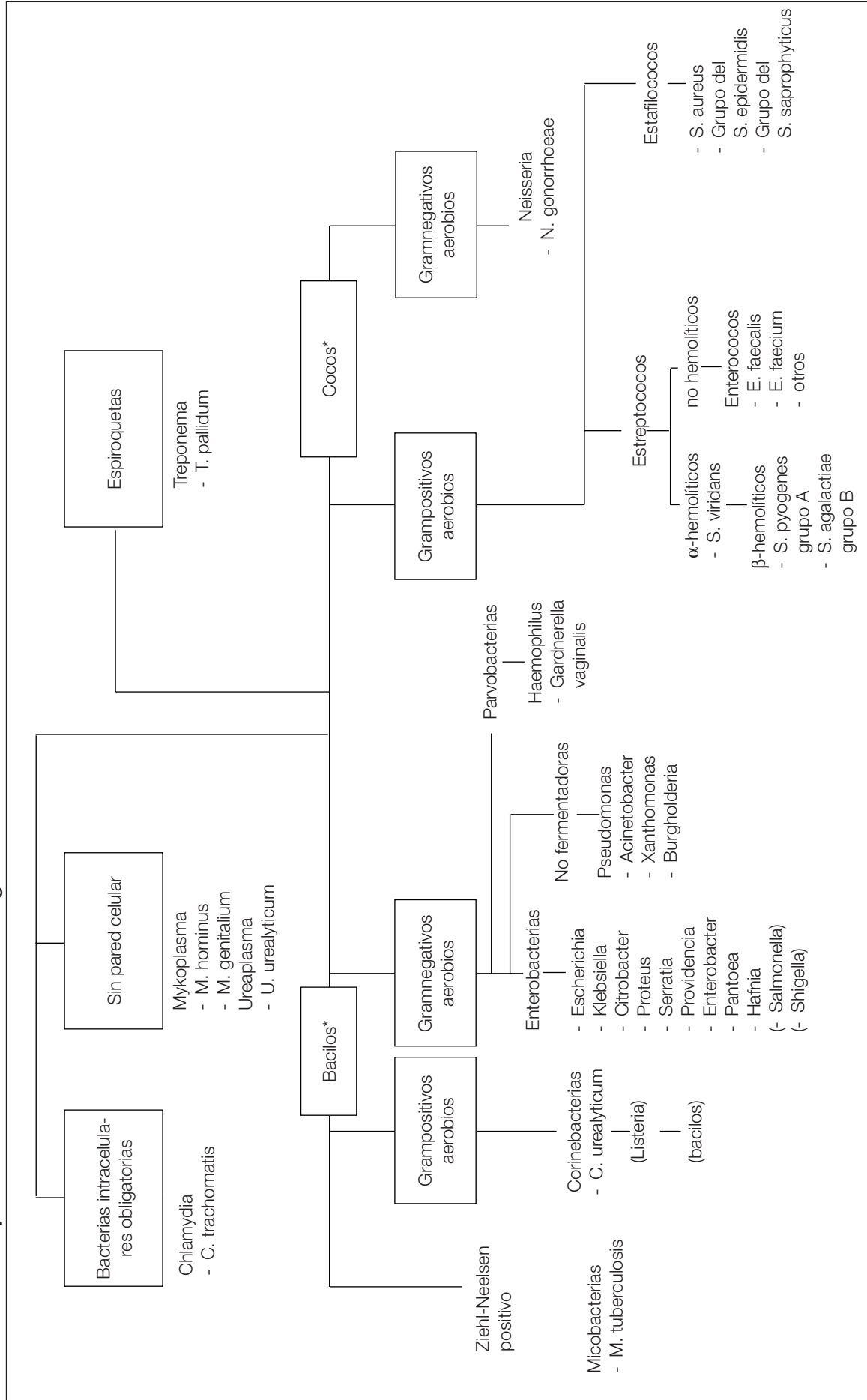
14.7.14 Oxazolidinonas

La única sustancia este grupo es linezolid, que puede administrarse por vía parenteral y oral. Tiene una buena actividad frente a los cocos grampositivos, como estafilococos, incluidas cepas resistentes a meticilina (oxacilina), enterococos, incluidas cepas resistentes a vancomicina, y estreptococos.

14.7.15 Bibliografía

1. Scholz H, Naber KG, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Classification of oral cephalosporins.] *Chemotherapie Journal* 1999;8:227-9. [article in German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ2000/scholz.pdf>
2. Vogel F, Bodmann K-F and the expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Recommendations for empiric parenteral initial therapy of bacterial infections in adults.] *Chemotherapie Journal* 2004;13:46-105. [article in German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ2004/CTJ2-2004/Consensus-par.pdf>
3. Naber KG, Adam D, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Classification of fluoroquinolones.] *Chemotherapie Journal* 1998;7:66-8. [article in German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPf.HTM>
4. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999 Oct;29(4):745-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589881>

14.8 Bacterias importantes en las infecciones urológicas



*No se consideran las bacterias anaerobias.

15. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

Esta lista no incluye todas las abreviaturas más frecuentes.

ACTH	(prueba de) corticotropina
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
AUA	<i>American Urological Association</i>
CDC	<i>Centres for Disease Control and Prevention</i>
CPSI	Índice de síntomas de prostatitis crónica
CUM	cistouretrografía miccional
DMSA	ácido dimercaptosuccínico
DTPA	dietilenotriaminopentaacetato
ECA	enzima convertidora de la angiotensina
EMG	electromiograma
ESCMID	Sociedad europea de microbiología clínica y enfermedades infecciosas
ETR	ecografía transrectal
ETS	enfermedad de transmisión sexual
EUCAST	<i>European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
FG	filtración glomerular
G6PD	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
GAG	glucosaminoglucano
G-CSF	factor estimulador de las colonias de granulocitos
GR-CSF	factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos
HBP	hiperplasia benigna de próstata
HCO	Oficina de asistencia sanitaria de la EAU
HMO	organización de mantenimiento de la salud
IBL	inhibidor de betalactamasas
IDSA	<i>Infectious Diseases Society of America</i>
IL	interleucina
IPCN	<i>International Prostatitis Collaborative Network</i>
IU	infección urinaria
IUAAS	infección urinaria asociada a la asistencia sanitaria
LDH	lactato deshidrogenasa
LEOC	litotricia extracorpórea mediante ondas de choque
Leuc.	leucocitos
LM	liberación mantenida
MAG-3	mercaptoacetilglicina
NCCLS	<i>National Committee for Clinical Laboratory Standards</i>
NDMA	enzima N-acetil- -D-glucosaminadasa
NIDDK	<i>National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NPC	neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>
NPQA	nefropatía poliquística del adulto
OMM	muestra de la mitad de la micción
OMS	Organización Mundial de la Salud
PaCO ₂	presión parcial de dióxido de carbono en gas alveolar
PBA	prostatitis bacteriana aguda
PBC	prostatitis bacteriana crónica
PCR	proteína C reactiva
PL	placebo
PMN	polimorfonucleares
PQPA	poliquistosis de predominio en adultos
PSA	antígeno prostático específico
RM	resonancia magnética
RTUP	resección transuretral de la próstata

RVU	reflujo vesicoureteral
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
SDPC	síndrome de dolor pélvico crónico
SERM	estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina
SI	sondaje intermitente
SMX	sulfametoxazol
SPE	secreción prostática exprimida
SRIS	síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SVUI	síntomas de las vías urinarias inferiores
TC	tomografía computarizada
Tc	tecnecio
TMP	trimetoprim
TNF	factor de necrosis tumoral
TR	tacto rectal
UFC	unidad formadora de colonias
UIV	urografía intravenosa
VB1	primera orina evacuada
VB2	orina de la mitad de la micción
VB3	orina de la vejiga evacuada-3
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
VSG	velocidad de sedimentación globular

Nombres bacterianos

<i>B. fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>C. trachomatis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>P. mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>T. vaginal</i>	<i>Trichomonas vaginal</i>

Conflictos de intereses

Todos los miembros del grupo responsable de la redacción de la guía clínica sobre las infecciones urinarias han declarado todas las relaciones que tienen y que podrían percibirse como posible fuente de conflictos de intereses. Esta información está archivada en la base de datos de la oficina central de la Asociación Europea de Urología. Este documento de guía clínica se elaboró con el apoyo económico de la Asociación Europea de Urología. No participaron fuentes externas de financiación y apoyo. La EAU es una organización sin ánimo de lucro y la financiación se limita a asistencia administrativa y gastos de desplazamiento y reunión. No se han facilitado honorarios ni otros tipos de reembolso.

