

---

**1** **PANEL**

*COMPOSICIÓN DEL PANEL  
CONFLICTOS DE INTERÉS*

---

**2** **PROCESO**

*DESARROLLO Y FINANCIAMIENTO  
POBLACIÓN OBJETO  
OBJETIVO  
TRASFONDO HISTÓRICO  
MÉTODOS  
FACILITADORES Y BARRERAS  
PLANEAMIENTO DE ACTUALIZACIÓN*

---

**3** **GENERALIDADES**

*INTRODUCCIÓN  
RESISTENCIA BACTERIANA  
PATOGENESIS DE LA IVU  
HALLAZGOS DE LABORATORIO  
CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO*

---

**4** **BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EL ADULTO**

*INTRODUCCIÓN  
EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA  
DIAGNÓSTICO  
TRATAMIENTO*

---

**5** **CISTITIS Y PIELONEFRITIS EN ADULTOS**

*CISTITIS  
PIELONERITIS  
IVU RECURRENTE EN MUJERES ADULTAS.*

---

**6** **IVU COMPLICADA CON FACTORES DE RIESGO UROLÓGICOS O  
NEFROLÓGICOS ASOCIADOS EN ADULTOS**

*EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA  
IVU EN LITIASIS  
IVU ASOCIADA A CATÉTERES  
ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL DEL ADULTO*

TIPOS ESPECIALES DE INFECCIONES RENALES  
 NEFRITIS BACTERIANA FOCAL AGUDA  
 ABSCESO RENAL  
 ABSCESO PERIRRENAL  
 PIELONEFRITIS ENFISEMATOSA  
 PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA  
 IVU COMPLICADA DESPUES DE TRASPLANTE RENAL  
 MANEJO  
 SEGUIMIENTO

7

**SEPSIS URINARIA**

INTRODUCCIÓN  
 EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA  
 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA  
 MANEJO  
 RESOLUCIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN  
 TERAPIA ANTIMICROBIANA  
 MEDIDAS ADJUNTAS  
 CONCLUSIONES

8

**IVU ASOCIADA A CATETER-BACTERIURIA ASOCIADA A CATETER:**

EPIDEMIOLOGÍA  
 COMPLICACIONES DEL USO DE SONDA A CORTO PLAZO  
 COMPLICACIONES DEL USO DE CATETERES A LARGO PLAZO  
 PATOGENESIS  
 METODO DIAGNÓSTICO PARA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA E IVU ASOCIADA A CATETERES  
 REDUCCIÓN DE INSERCIÓN Y DURACIÓN INAPROPIADA DE CATETERES URINARIOS  
 RECOMENDACIONES PARA TENER EN CUENTA ANTES DE LA INSERCIÓN DE UN CATETER URINARIO  
 PREVENCIÓN DE INFECCIONES  
 ALTERNATIVAS PARA UN CATETERISMO VESICAL PERMANENTE  
 TECNICA DE REALIZACIÓN DE CATETERISMO VESICAL INTERMITENTE  
 TECNICA DE REALIZACIÓN DE CATETERISMO VESICAL PERMANENTE  
 ESTRATEGIAS PARA CONSIDERAR DESPUES DE LA INSERCIÓN DE UN CATETER  
 SISTEMA DE CATETER CERRADO  
 CATETERES RECUBIERTOS CON ANTIMICROBIANOS  
 PROFILAXIS Y ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR RIESGO DE IVU ASOCIADA A CATETER:  
 TRATAMIENTO DE BACTERIURIA O IVU ASOCIADA A CATETER.  
 TAMIZAJE Y TRATAMIENTO PARA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA POSTERIOR A RETIRO DE CATETER COMO  
 ESTRATEGIA PARA LA REDUCCION DE IVU ASOCIADA A CATETER  
 ESTRATEGIAS DE MANEJO APROPIADAS PARA LOS PACIENTES CON IVU ASOCIADA A CATETER

# 1 PANEL

## COMPOSICIÓN DEL PANEL

Constituido por urólogos que dedican todo el tiempo de su práctica clínica al manejo de pacientes con patología urológica en instituciones prestadoras de salud de tercer nivel, con experiencia en el desarrollo de guías institucionales de infección de vías urinarias.

**Coordinador principal:** David Alvarez Villarraga.

Médico Urólogo. Pontificia Universidad Javeriana. Departamento de Urología Clínica DESA - Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe. Cali – Colombia. Docente Urología, Facultad de Ciencias de la salud programa de Medicina, Universidad Libre seccional Cali. [davidalvarezurologia@gmail.com](mailto:davidalvarezurologia@gmail.com). No conflictos de interés.

**Coordinador:** Juan David Iregui Parra.

Médico Urólogo. Pontificia Universidad Javeriana. Departamento de Urología Clínica DESA - Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe. Cali – Colombia. Docente Urología, Facultad de Ciencias de la salud programa de Medicina, Universidad Libre seccional Cali. Estudiante de Maestría en Epidemiología, Universidad Libre. [ireguij@gmail.com](mailto:ireguij@gmail.com). No conflictos de interés.

**Miembro:** Daniel Arturo Díaz Cardona.

Médico Urólogo. Universidad del Bosque. Departamento de Urología Clínica DESA - Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe. Cali – Colombia. [danieldiazcardona@gmail.com](mailto:danieldiazcardona@gmail.com). No conflictos de interés.

**Miembro:** Ana María Cárdenas Ortiz.

Médica Uróloga. Universidad del Rosario. Especialista Docencia Universitaria. Fellowship Endourología y Videolaparoscopia UNESP. AUA. Docente Urología, Programa de Postgrado Urología Universidad del Rosario. Hospital Universitario de la Samaritana – Bogotá – Colombia. [amcardenaso@urosario.edu.co](mailto:amcardenaso@urosario.edu.co). No conflictos de interés.

**Miembro:** Julián Chavarriaga Soto.

Médico y cirujano. Pontificia Universidad Javeriana. [chavarriagaj@javeriana.edu.co](mailto:chavarriagaj@javeriana.edu.co) No conflictos de interés.

**Miembro:** María Paula Godoy Isaza

Médica y cirujana. Universidad del Rosario. [mp\\_godoy@hotmail.com](mailto:mp_godoy@hotmail.com). No conflictos de interés.

### **CONFLICTOS DE INTERES**

El trabajo científico de adaptación e investigación así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador de la guía. Todos los miembros del grupo, así como las personas que han participado tanto en la colaboración experta como en la revisión externa, declaran que no hay conflictos de interés. Además no ha habido financiación externa para el desarrollo del presente documento.

## **2 PROCESO**

### **DESARROLLO Y FINANCIAMIENTO**

La adaptación de estas guías fue realizada empleando la metodología del NZGG, que incluyó la revisión sistemática de la literatura y análisis crítico utilizando la herramienta AGREE II de las guías disponibles hasta enero de 2016. Las diferentes publicaciones y guías fueron analizadas y puntuadas por miembros de la Sociedad Colombiana de Urología (SCU) y fueron aprobadas para su adaptación e implementación por esta sociedad.

### **POBLACIÓN OBJETO**

Las recomendaciones de las presentes guías están dirigidas al diagnóstico, manejo, atención y prevención de infección de vías urinarias (IVU), bacteriuria asintomática, IVU complicada, Sepsis urinaria e IVU asociada a catéter en hombres y mujeres adultos colombianos. Este documento servirá de guía al personal sanitario que realice manejo directo o indirecto de pacientes con IVU tales como: \*

Formuladores de políticas en planificación, ejecución y evaluación en salud. \*Profesionales académicos encargados de realizar formación en salud. \*Investigadores en los diferentes campos de la salud \*Profesionales en medicina general y especialidades del area asistencial.

### **OBJETIVO**

La guía que presentamos a continuación tiene como objetivo orientar y dar lineamientos prácticos basados en la evidencia, sobre el manejo de las infecciones del tracto urinario tanto a urólogos como médicos involucrados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta patología. Las recomendaciones consignadas en esta guía están orientadas a hombres y mujeres adultos.

### **TRASFONDO HISTÓRICO**

Considerando que a la fecha no se han realizado publicaciones por parte de la SCU que tengan como temática central el manejo de la IVU en adultos y teniendo en cuenta que la última publicación por un ente no oficial en Colombia al respecto, fue realizada en el año 2013 por parte de la Asociación Colombiana de Infectología; en donde solo hubo una participación mínima del gremio de urólogos miembros de la SCU, se pretende mediante este documento dar lineamientos generales de manejo de IVU bajo la dirección de un grupo de urólogos pertenecientes a la SCU con especial interés en el tema, quienes mediante diferentes estándares de calidad y basados en la experiencia del trabajo en hospitales universitarios generaron este documento.

Al realizar una revisión bibliográfica en órganos sanitarios no oficiales en el país, encontramos publicaciones pertenecientes a instituciones de salud privadas, entidades prestadoras de salud, instituciones educativas no oficiales y sociedades gremiales como la Asociación Colombiana de Infectología quienes en el año 2013 realizaron un consenso de manejo de las IVU en adultos y mujeres embarazadas. En estas guías solo algunos urólogos miembros de la Sociedad Colombiana de Urología pertenecieron al panel de elaboración de dicha guía. Al hacer la misma revisión en las páginas de la Asociación Colombiana de Medicina Interna y Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología no se encontraron documentos relacionados con el tema.

Por lo anterior la presente guía se constituiría como la primera publicada por una sociedad científica a nivel nacional que tenga como tema central las infecciones del tracto urinario en adultos.

### **MÉTODOS.**

Se realizó el análisis de las guías más importantes en el tema de infección de vías urinarias tales como la de la Sociedad Europea de Urología (EAU), Guías IDSA de IVU y la Guía canadiense de IVU **estas eran las que se encontraban disponibles hasta enero del 2016.** Esto se realizó mediante la aplicación de la herramienta AGREE II que permite evaluar su calidad, proporcionar una estrategia metodológica para la adaptación y establecer qué información debe ser presentada y cómo debe hacerse. Las guías fueron analizadas por un comité evaluador determinado por la SCU que puntuó y cruzo los resultados de este análisis para escoger la información relevante y de mejor calidad en el tema de infección urinaria. La

puntuación otorgada por esta herramienta permitió la identificación de la mejor guía para su adaptación, esta fue la guía de la EAU del 2015, por esta razón se inició el proceso de adaptación de la misma y se estableció la calidad de la información que debía ser presentada y la forma de hacerlo. Se solicitó autorización a los autores para la adaptación y aplicación de la guía seleccionada por parte del comité evaluador. Adicionalmente se llevó a cabo una búsqueda utilizando el motor FABUMED (Un metabuscador basado en las estrategias de búsqueda de McMaster University, con la capacidad de seleccionar ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis con alta sensibilidad y especificidad) el cual complementó el contenido de esta guía, además se buscó en Medline y Embase; Como parte de los límites de la búsqueda se amplió el rango de fechas hasta mayo de 2016 con el objetivo de incluir las revisiones sistemáticas y ensayos clínicos publicados en el transcurso de este año. Las palabras clave se usaron de acuerdo con la pregunta clínica planteada y con apoyo de lo usado por la guía de base.

Con respecto a la evaluación del nivel de evidencia y el grado de recomendación de los lineamientos de esta guía, nos basamos en el sistema de clasificación utilizado por la EAU que es el Sistema Modificado del Centro de Medicina basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford en el que se dictan los parámetros para establecer el nivel de evidencia de las referencias evaluadas durante el desarrollo de la guía y según el nivel de evidencia establecer el grado de recomendación de las conductas que se recomienda seguir.

**NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIONES DE LA GUIA (De acuerdo con la guía base de la Asociación Europea de Urología).**

<i>NIVEL DE EVIDENCIA</i>	<i>TIPO DE EVIDENCIA</i>
1a	Evidencia obtenida de meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados
1b	Evidencia obtenida de al menos un estudio aleatorizado
2a	Evidencia obtenida de estudios controlados bien diseñados no aleatorizados
2b	Evidencia obtenida de otros estudios bien diseñados o cuasiexperimentales
3	Evidencia obtenida de estudios no experimentales bien diseñados
4	Evidencia obtenida de comité de expertos

<b>GRADO DE RECOMENDACIÓN</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
A	Basada en estudios clínicos de buena calidad, generando recomendaciones específicas
B	Basado en estudios clínicos bien diseñados
C	Hechas en ausencia de estudios de adecuada calidad

Las recomendaciones serán realizadas por el panel con base en la evaluación de la calidad de la evidencia.

#### **FACILITADORES Y BARRERAS**

La mayoría de los conceptos aquí expresados son de fácil aplicación en cada uno de los escenarios clínicos y no clínicos, sin embargo es claro que se tienen que tener en cuenta las expectativas de cada paciente, los costos de los medicamentos y los métodos diagnósticos adicionales, así como los protocolos de manejo y los estudios de resistencia bacteriana al interior de cada unidad.

Los elementos descritos pueden ser fácilmente difundidos a los diferentes actores que de una u otra manera participen en la prevención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes adultos con infección de tracto urinario. El contenido de la presente guía estará disponible a través del aplicativo móvil de la SCU.

#### **PLANEAMIENTO DE ACTUALIZACIÓN**

De acuerdo con la política de la SCU se hará revisión de la presente guía cada 2 años y la actualización será realizada cada 5 años.

## **3 GENERALIDADES**

### **INTRODUCCIÓN.**

Las IVU son las infecciones más frecuentes en el ámbito de infecciones adquiridas en la comunidad. Se estima que el 40% de las mujeres y el 12% de los hombres presentaran por lo menos un episodio de IVU en su vida adulta (1). Otros datos estiman que el 50% de las mujeres reportan por lo menos un episodio de IVU a los 32 años de edad y que el 25% tendrán un episodio de recurrencia(2). Aproximadamente el 40% de las infecciones nosocomiales son IVU, de las cuales la mayoría están relacionadas con el uso de

dispositivos médicos. En el 25% de los pacientes que requieren derivación de la vía urinaria con catéter encontramos bacteriuria durante la primera semana, con un riesgo diario de presentar la misma de entre 5 a 7% (3). El microorganismo más frecuentemente aislado es la Escherichia Coli que causa del 79 al 95% de las IVU adquiridas en la comunidad. (1,4).

Los datos de costo al sistema de salud publicados informan que en Estados Unidos las IVU obligan a la hospitalización de más de 100.000 pacientes al año, la mayoría de estos por presentar pielonefritis. En nuestro país los datos son limitados, existe una publicación de Hernández y cols, donde se estimó que el costo de manejo de un episodio de IVU en una institución prestadora de salud de tercer nivel es correspondiente a 362.585 pesos colombianos en el año 2010, con un costo directo total de 1.241.775 pesos, siendo la duración de la estancia hospitalaria y los medicamentos utilizados las más influyentes en el precio total sumando el 65.52% del costo final. Cuando se comparan las infecciones nosocomiales versus la adquirida en la comunidad se observa una diferencia de costo de 2.122.185 pesos, confirmando que la infección nosocomial aumenta el costo total de la enfermedad. (5)

Rodríguez-Burbano y colaboradores estimaron los costos de las IVU asociadas a catéter en un Hospital Universitario, encontrando que éstas tienen un exceso de costo de 2.460.168 pesos colombianos al compararlo con los pacientes sin catéter. (6)

### **RESISTENCIA BACTERIANA.**

Las opciones de tratamiento antibiótico en las IVU se han reducido debido al aumento en las tasas de resistencia bacteriana, principalmente por la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (7). Dichas betalactamasas son enzimas mediadas por plásmidos que logran hidrolizar las penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, además resistencia cruzada por otros grupos de antibióticos como las tetraciclinas, aminoglucósidos, trimetoprim sulfametoxazol y quinolonas. En la actualidad uno de los principales microorganismo BLEE positivo es la E. Coli productora de la enzima CTX-M-15, que se identificó en nuestro país por primera vez en el año 2011 y que en este momento es uno de los principales uropatógenos identificados en la comunidad. Otros mecanismos implicados en la generación de resistencia son la transmisión de genes de forma vertical y horizontal (integrones, plásmidos y transposones). (7,8)

Los factores de riesgo reconocidos para desarrollar IVU por gérmenes BLEE positivos son: uso previo de antibióticos, infecciones recurrentes por E. Coli, hospitalización reciente, nutrición artificial, presencia de 2 o más comorbilidades que requieren manejo en unidad de cuidado intensivo, permanencia en hogares de paso y hemodiálisis. (9, 10,11)

En nuestro medio, la serie de Blanco y cols determinó la prevalencia de IVU adquirida en la comunidad causadas por E.Coli BLEE positiva identificando el perfil de susceptibilidad y factores de riesgo en instituciones de alta complejidad en una población de De los pacientes incluidos 629 tuvieron urocultivo positivo, en 431 se aisló E.Coli, de los cuales 54 eran BLEE positivo, y de éstos 29 eran CTX-M-15. Se

concluyó que en nuestro medio la prevalencia estimada de gérmenes BLEE positivo es del 12.5%, siendo mayor a la encontrada en países de América Latina, Estados Unidos y Taiwán. El 90 % de los gérmenes aislados BLEE positivo fueron sensibles a ertapenem, fosfomicina y amikacina. El único factor de riesgo estadísticamente significativo para tener IVU por E.Coli BLEE positivo fue la IVU complicada. (8)

En el mismo trabajo se encontraron altos porcentajes de resistencia a quinolonas del 88.8% y al trimetoprim–sulfametoxazol de 70.6%, que dan eco a resultados de otros estudios que establecen estos porcentajes en 91 y 65% respectivamente, por lo cual el uso empírico de estos dos grupos de antibióticos debe hacerse con cautela. (8) Otros datos con respecto a los porcentajes de aislamientos susceptibles a diferentes antibióticos principalmente para E.Coli en Colombia demuestran que en Bogotá la susceptibilidad para ciprofloxacina está alrededor del 73.5% a 82.9%; en otras ciudades como Pereira, Valledupar y Barranquilla es del 71%, 61.8% y 52.9% respectivamente. En Bogotá para el año 2009 la susceptibilidad para cefalosporinas de primera generación estaba en 86.4%, para cefalosporinas de tercera generación 94% y aminoglucósidos 89.2%. (12).

Lo anterior resalta la importancia del manejo racional y responsable de los antibióticos en el manejo de IVU por parte de todos los miembros del personal sanitario. Adicionalmente se sugiere la revisión o realización de estudios de sensibilidad en los centros de atención sanitaria con el fin de disminuir y/o evitar complicaciones derivadas al manejo antimicrobiano subóptimo dada la baja susceptibilidad antibiótica y la resistencia emergente.

### ***PATOGÉNESIS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO.***

Los microorganismos pueden alcanzar el tracto urinario por vía hematógica, linfática y por ascenso retrógrado siendo la vía de colonización más frecuente. La diseminación hematógica ocurre principalmente a partir de otros focos infecciosos, aislándose gérmenes menos comunes como *Staphylococcus aureus*, *Candida sp*, *Salmonella sp* y *Mycobacterium tuberculosis*. (15,16)

Los factores del huésped (edad, inmunosupresión, gravidez, presencia de enfermedades crónicas, malformaciones de las vías urinarias) y la virulencia bacteriana son determinantes para aumentar el riesgo de desarrollar una IVU. Algunos de los factores de virulencia a considerar son: factores de adherencia (adhesinas) como fimbrias tipo 1 y tipo P, factores de supervivencia como cápsulas y liposacáridos, mecanismos de nutrición (sideroforos), hemolisina y factor citotóxico necrosante entre otros. (13,14)

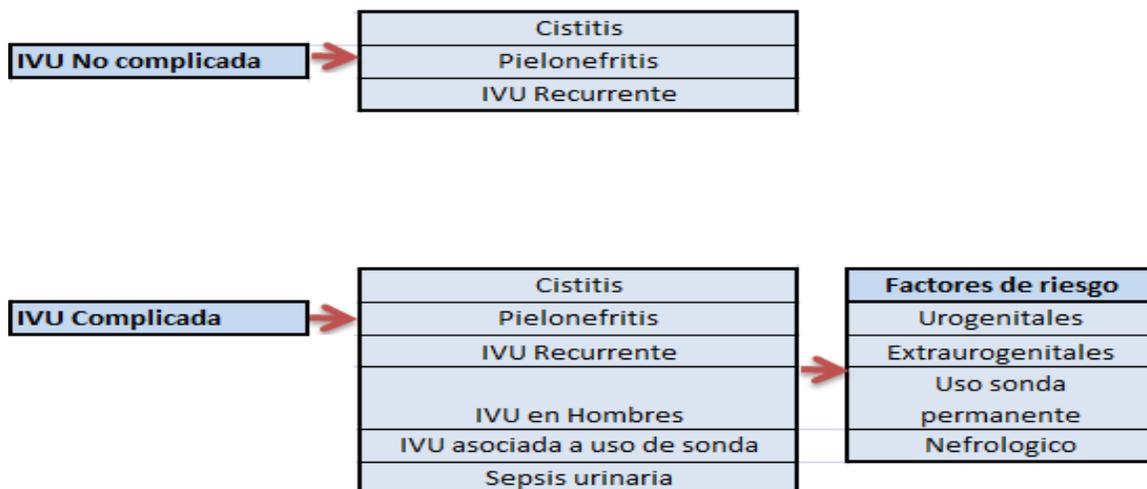
### ***HALLAZGOS DE LABORATORIO.***

Una medición cuantitativa de las bacterias aisladas es fundamental para el diagnóstico de IVU. Los recuentos bacterianos significativos se resumen a continuación:

$\geq 10^3$ UFC /ml de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en <b>cistitis aguda no complicada en mujeres.</b>
$\geq 10^4$ UFC /ml de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en <b>pielonefritis aguda no complicada en mujeres.</b>
$\geq 10^5$ UFC /ml de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en <b>mujeres</b> o $\geq 10^4$ UFC /ml de uropatógenos en muestra de orina de la mitad de la micción en <b>hombres</b> , o en orina recogida directamente de una sonda en mujeres en <b>IVU no complicada.</b>
Cualquier recuento de uropatógenos en muestra obtenida por punción suprapúbica.
<b>Bacteriuria asintomática</b> Dos cultivos con aislamiento de la misma cepa bacteriana. Los cuales deben tener > 24 horas de diferencia con un recuento de $\geq 10^5$ UFC /ml de uropatógenos.

### Clasificación de las IVU

Tabla 1. Clasificación de las infecciones del tracto urinario



La presente clasificación se obtuvo posterior a la revisión de la clasificación de IVU llevada a cabo por la EUA/ICUD Urogenital Infection Initiative. De tal manera se propone clasificarla de acuerdo a:

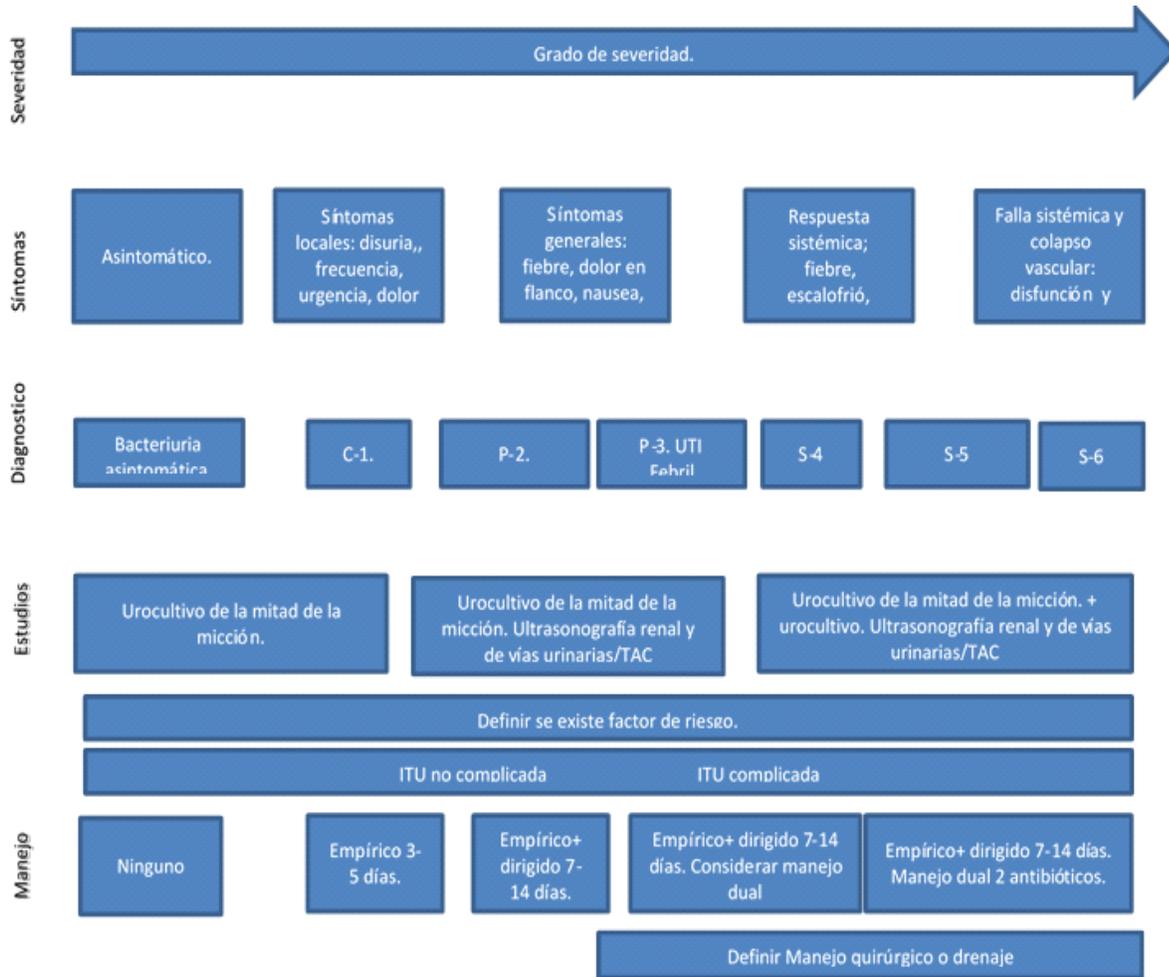
- Nivel anatómico de la infección

- Grado o severidad de la infección
- Factores de riesgo
- Hallazgos microbiológicos

**Tabla 2. Grado de severidad. Se evalúa en una escala de 1 a 6 que tiene relación directa con el riesgo de muerte.**

Grado 1	Cistitis
Grado 2	Pielonefritis moderada( adecuada tolerancia de la vía oral puño percusión positiva, ausencia de factores de riesgo para complicacion, susceptible manejo ambulatorio)
Grado 3	Pielonefritis Severa (intolerancia de la vía oral elevación reactantes fase aguda no susceptible de manejo ambulatorio factores de riesgo DM descompensada inmunosupresion etc)
Grado 4	Signos de respuesta inflamatoria sistémica deterioro clínico ( intolerancia de la vía oral)
Grado 5	Disfunción Orgánica
Grado 6	Falla Multiorganica

**Figura 1.**



*Adaptado de Guidelines on Urological Infection. © European Association of Urology 2015.*

**Patógenos.** Se debe incluir en la clasificación el microorganismo y su susceptibilidad antibiótica.

### Referencias.

1. Litza JA, Brill JR. Urinary tract infections. Prim Care Clin Office Pract 2010; 37: 491-507.
2. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am. 2003; 17(2):227-41. <http://doi.org/c2h2qj>.
3. Ruden H, et al. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the

results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection*, 1997. 25(4): p. 199-202.

4. E. Martinez et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*. 2013;17(3):122–135
5. Olaya H et al. Infección de vías urinarias: estudio costo-enfermedad y caracterización demográfica en una clínica de tercer nivel en Chía, Colombia. Informe proyecto de tesis. Disponible <http://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/1343>.
6. Rodríguez-Burbano et al. Costs of infection associated with urinary bladder probes in a teaching hospital in Santander, Colombia. *Rev. Salud publica*. 18 (1): 104-116, 2016.
7. Méndez-Fandino et al. Caracterización clínica de IVU producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.12.001>
8. Blanco VM, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.017>
9. Calbo E, Romaní V, Xercavins M, Gómez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:780–3
10. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, Colakoglu S, Erdogan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:147–51.
11. Kang CI, Wi YM, Lee MY, Ko KS, Chung DR, Peck KR, et al. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains. *J Clin Microbiol*. 2012;50: 312–7.
12. Cortes JA et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired uncomplicated urinary tract infections in women. *Rev. Fac. Med*. 2015 Vol. 63 No. 4: 565-81. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63.n4.44185>
13. Soto SM et al. Expresión de factores de virulencia en cepas extraintestinales de *Escherichia coli*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(8):479-80
14. Blanco M et al. Factores de virulencia y seogrupos O de *Escherichia Coli* causantes de infecciones urinarias comunitarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13:236-241
15. Schaffer AJ et al. Infección of the urinary tract. *Campbell Urology*. 10 Ed.

16. Nicolle L et al. Catheter associated urinary tract infections. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2014;3:23. doi: 10.1186/2047-2994-3-23

## 4 BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EL ADULTO

### INTRODUCCIÓN

La bacteriuria asintomática (BAS) es definida como el aislamiento de un conteo específico de bacterias en una muestra de orina tomada del chorro medio de la micción, de una muestra adecuadamente tomada y procesada, en una persona sin síntomas o signos que sugieran IVU(1,2). La definición cuantitativa es el aislamiento de  $\geq 100.000$  UFC/mL en 2 muestras consecutivas de orina en mujeres y 1 muestra en hombres o el aislamiento de por lo menos 100.000UFC/mL de la misma especie en una muestra tomada por sonda uretral en hombres o mujeres.(1,2) Estudios clínicos han demostrado que la BAS puede ser un factor protector contra IVU;(2,3) El dilema más común en la práctica clínica es si se debe tratar a los pacientes con BAS. Las guías de la IDSA recomiendan estudiar y tratar mujeres embarazadas, antes de un procedimiento urológico donde pueda haber sangrado de la mucosa y en mujeres con BAS asociada a la sonda si persiste con BAS después de 48 horas de ser removida(2). De acuerdo a la guía de la EAU se recomienda estudiar y tratar a los pacientes que van a ser llevados a una intervención quirúrgica urológica limpia-contaminada y/o contaminada al igual que cuando se realice cambio de tubos de nefrostomía o catéter JJ esta recomendación se abstiene en el grupo de mujeres grávidas(3)

### EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La BAS tiene una prevalencia considerable que varía de acuerdo al grupo etario y el género, en mujeres sanas pre-menopáusicas varía de 1% a 5%, mientras que en pacientes con trauma raquímedular varía entre 23% a 89%. La BAS es infrecuente en hombres jóvenes, pero en el caso de detectarse debe descartarse una anomalía del tracto urinario como prostatitis crónica. (2) (Tabla 6)

El microorganismo más frecuentemente aislado en mujeres con BAS es *Escherichia Coli* (*E. Coli*) (4,5,6), las cepas son caracterizadas por ser de menor virulencia que en mujeres con IVU. (7) Otros microorganismos frecuentemente aislados en mujeres con BAS son *Klebsiella pneumoniae*, estafilococo coagulasa-negativo, enterococos y estreptococos del grupo B. En adultos mayores institucionalizados la *E. Coli* sigue siendo el microorganismo más frecuentemente aislado en mujeres, en hombres son más frecuentes otros microorganismos como *Proteus mirabilis*.(8) En hombres y mujeres con derivación de la vía urinaria de larga data se aíslan más frecuentemente *P. aeruginosa* y microorganismos productores de ureasa como *P. mirabilis* y *M. morgani*.(9)

Las causas de mayor prevalencia a BAS en adultos mayores comprenden el deterioro de la respuesta inmune mediada por células, la mayor receptividad bacteriana de las células uroteliales, el aumento de prevalencia de vejiga neurogénica, la disminución en los factores antibacterianos prostáticos y vaginales, el cambio en el pH urinario y vaginal y el aumento en la prevalencia de incontinencia urinaria y fecal(10). La E. Coli tiene varios factores que favorecen la colonización del tracto genitourinario incluyendo adhesinas, sistemas de secuestro de hierro y toxinas entre otros que favorecen la adherencia a las células uroteliales. (10) Estudios moleculares recientes han mostrado que las E. Coli causantes de BAS pueden ser cepas comensales no-virulentas o cepas que originalmente eran virulentas y evolucionaron hacia el comensalismo. (11,12)

### **DIAGNÓSTICO**

El abordaje inicial debe incluir uroanálisis y urocultivo, para hacer el diagnóstico microbiológico deben aislarse  $\geq 100.000$  ufc/ml en 2 muestras consecutivas de orina en mujeres y 1 muestra en hombres o el aislamiento de por lo menos 100 ufc/mL de la misma especie en única muestra tomada por sonda uretral en hombres o mujeres.(1,2,3) La presencia de  $\geq 10$  leucocitos polimorfonucleares por  $\text{mm}^3$  se conoce como piuria, que puede ser secundaria a una respuesta inflamatoria en el tracto genitourinario y es común en pacientes con BAS.(13) La prevalencia de piuria en los pacientes con BAS oscila desde 32% en mujeres jóvenes hasta 100% en adultos con sonda permanente, es importante conocer que la presencia de piuria no diferencia entre BAS e IVU. (2) (Tabla 7) En cuanto a estudios adicionales se recomienda la medición del residuo postmiccional, cistoscopia o imágenes del tracto urinario superior no son obligatorias y se debe evaluar si cambiarían el manejo del paciente antes de solicitarlos. (3) En el caso de aislarse persistentemente microorganismos productores de ureasa debe descartarse urolitiasis. (14) En los hombres se debe realizar tacto rectal para descartar prostatitis bacteriana crónica. (3)

**Tabla 3. Prevalencia de Piuria en Bacteriuria Asintomática.**

<b>Población</b>	<b>Piuria (%)</b>
Mujeres jóvenes	32
Mujeres Embarazadas	50
Mujeres Diabéticas	70
Adulto Mayor Institucionalizado	90
Pacientes en Hemodiálisis	90

Sonda Vesical Permanente	50-100
Pacientes con Trauma Raquimedular	33-86

*Adaptado de Nicolle et al* <sup>2,15</sup>

## **TRATAMIENTO**

### ***Pacientes sin Factores de Riesgo***

En la guía de la IDSA para BAS no se recomienda estudiar ni tratar mujeres premenopáusicas con BAS,(2) ya que no se asocia con resultados adversos a largo plazo como hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, cáncer genitourinario o aumento en las tasas de mortalidad. (10,16-18) En la guía de la EAU no se recomienda estudiar ni tratar hombres y mujeres jóvenes sin factor de riesgo conocido con BAS (3) ya que hay evidencia de que el tratamiento antibiótico incrementa el riesgo de desarrollar IVU. (19,20) Recomendamos no tamizar o tratar pacientes hombres o mujeres sin factor de riesgo identificable con BAS (Grado de Recomendación (GR) A, Nivel de evidencia (NE) I).

### ***Mujeres embarazadas***

La relación entre BAS en el embarazo y los eventos adversos durante éste fue descrita por primera vez en 1959 por Kass cuando demostró que el tratamiento de BAS en mujeres embarazadas prevenía el desarrollo de pielonefritis.(21) La BAS tiene una prevalencia considerable en mujeres embarazadas y aumenta el riesgo de IVU;(2) A pesar de que se ha descrito su asociación con parto pretérmino y bajo peso al nacer en varios meta-análisis y revisiones sistemáticas de la literatura (22-23) la evidencia para asegurar que éstos sean consecuencia de la BAS es débil.(22,24). A pesar de que múltiples guías de práctica clínica y la Asociación Colombiana de Infectología recomiendan tratar a las mujeres embarazadas con BAS,(2,26-29) hay evidencia reciente que sugiere que en mujeres con embarazo único la BAS no se asocia con parto pretermino y solo el 2.4% de éstas desarrollan pielonefritis.(30) Sin embargo la evidencia que sugiera él no tamizaje o tratamiento de BAS no es muy fuerte, por esta razón nos adherimos a la recomendación de la Asociación Colombiana de infectología y recomendamos tamizar y tratar la BAS en esta población.

### **Mujeres sanas con bacteriuria asintomática e IVU a repetición**

En mujeres adultas sanas con IVU a repetición se ha descrito un efecto protector asociado a la aparición espontanea de BAS; En el estudio de Cai et alcompararon tratamiento vs no tratamiento en BAS asociada a IVU a repetición y encontraron que el grupo que recibió tratamiento con antibiótico tiene mayor probabilidad de desarrollar una IVU sintomática y que la probabilidad de recurrencia también es mayor en este mismo grupo.(31) La tasa de resistencia de las cepas de E. Coli aisladas para amoxicilina-clavulonato, ciprofloxacina, cotrimoxazol son mayores cuando se da tratamiento antibiótico para la BAS.(32)Recomendamos abstenerse de tamizar y tratar mujeres sanas con BAS e infecciones de vías

urinarias a repetición. (GR A, NE Ib)

### ***PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO***

#### **Mujeres Postmenopáusicas**

La BAS En mujeres postmenopáusicas va de 3 a 9% y no se asocia con resultados adversos a largo plazo como hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, aumento en las tasas de mortalidad, mayor incidencia de IVU y mortalidad relacionada a la sepsis. (10) El tratamiento antibiótico para BAS en esta población se asocia con mayores efectos adversos durante éste y aumento en la tasa de resistencia antimicrobiana. (10) No se recomienda tamizar ni dar tratamiento para la BAS en este grupo de individuos.

#### ***DIABETES MELLITUS***

Estudios de cohorte prospectivos no han mostrado diferencia en las tasas de IVU sintomática, mortalidad o progresión a nefropatía diabética en mujeres con diabetes mellitus controlada y BAS comparándola con mujeres no bacteriuricas. (33,34) El tratamiento antibiótico de mujeres diabéticas con BAS no disminuye la frecuencia de IVU ni la tasa de hospitalización por ésta y aumenta el riesgo de efectos adversos del antibiótico. (2,35) No se recomienda el tamizaje o tratamiento de BAS en mujeres con diabetes mellitus. (GR A, NE Ib)

#### ***ADULTOS MAYORES***

Los adultos mayores pueden dividirse en dos grupos, adultos mayores en la comunidad y adultos mayores institucionalizados, la prevalencia de BAS en los dos grupos es considerable llegando hasta 50% en las mujeres institucionalizadas.(2) El tratamiento de BAS en esta población se asocia a una tasa mayor de efectos adversos asociados al antibiótico, reinfección por organismos de mayor virulencia y resistencia antimicrobiana.(10,36) No se ha demostrado aumento de la mortalidad, disminución en la tasa de IVU ni disminución en la sobrevida en hombres o mujeres adultos mayores con BAS que no han recibido tratamiento antibiótico.(10,37-39) El diagnóstico diferencial de IVU sintomática y BAS es difícil en adultos mayores ya que muchos refieren síntomas urinarios lo cual está asociado a deterioro cognitivo y comportamental. No se recomienda el tamizaje o tratamiento de adultos mayores institucionalizados o en la comunidad para BAS. (GR A, NE I)

#### ***PACIENTES CON TRACTO URINARIO BAJO DISFUNCIONAL O RECONSTRUIDO.***

Los pacientes con trauma raquimedular, vejiga neurogénica o con derivación de las vías urinarias inferiores requieren cateterismos vesicales intermitentes y frecuentemente se encuentran colonizados. (40) No hay evidencia de que el tratamiento antibiótico disminuya las IVU o la recurrencia de bacteriuria en estos individuos, por lo tanto no se recomienda el tamizaje o tratamiento de BAS en este grupo de pacientes. (GR B, NE Ib). (41,42)

#### ***PACIENTES CON CATÉTERES PERMANENTES.***

Los pacientes con cateterización de larga permanencia son aquellos que tienen un catéter por más de 28 días,(43) estos pueden ser sonda de cistostomía, sonda uretral, catéter JJ o tubo de nefrostomía y tienden a desarrollar bacteriuria. El 25% de los pacientes que requieren catéter permanente por más de una semana desarrollan BAS y tienen un riesgo de colonización de 5-7% por cada día de catéter.(44,45) Varios estudios prospectivos aleatorizados comparando pacientes que recibieron antibiótico por BAS asociada al catéter vs los que no recibieron muestran que la incidencia de fiebre, las tasas de reinfección son similares en el grupo que recibió tratamiento y el grupo control, sin embargo en dos de los estudios los microorganismos del grupo que recibió tratamiento tenían mayor resistencia antimicrobiana. (46,47) Se recomienda no estudiar ni tratar pacientes con catéteres permanentes (GR C, NE IV). El cambio o retiro de sondas de cistostomía o sonda uretral no se considera un factor de riesgo y no debe estudiarse ni tratarse la BAS;(48,49) En los pacientes que van a cambio o retiro de tubos de nefrostomía y catéteres JJ la BAS es un factor de riesgo ya que se consideran procedimientos contaminados y debe estudiarse y tratarse a estos pacientes previo a la cirugía (GR C, NE IV). (3,43)

### ***PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL***

La principal complicación de los pacientes receptores de trasplante renal alogénico continúa siendo la IVU y es más común que desarrollen BAS que IVU sintomática, la mayoría de los pacientes desarrollan el primer episodio de BAS durante el primer año y la mayoría de estos durante el primer mes post-trasplante. (50) Los principales factores de riesgo para desarrollar BAS en este grupo de pacientes son alteraciones anatómicas del tracto genitourinario, el uso de agentes inmuno-moduladores, sexo femenino, cateterización permanente y se ha demostrado que recibir el trasplante de un donante cadavérico aumenta el riesgo. (51) Se han publicado varios estudios retrospectivos que sugieren que la BAS no tratada en pacientes con trasplante renal alogénico está asociada con rechazo del trasplante o pielonefritis del aloinjerto, sin embargo estudios retrospectivos recientes demuestran que el tratamiento de BAS en este grupo de pacientes no disminuye la incidencia de pielonefritis del aloinjerto y aumenta 3 veces el riesgo de desarrollar IVU. (52-54) La necesidad de estudios prospectivos para hacer recomendaciones en este grupo de pacientes aún persiste, sin embargo está en camino la publicación de dos estudios prospectivos controlados.(55,56) Debido a que el tratamiento de BAS en pacientes con trasplante renal alogénico no ha demostrado disminuir la incidencia de pielonefritis y por el contrario ha aumentado el riesgo de desarrollar IVU, No se recomienda tamizar o tratar pacientes con BAS en esta población. (GR B, NE III)

### ***PACIENTES INMUNO-COMPROMETIDOS Y PACIENTES CON CANDIDURIA ASINTOMÁTICA***

Son pocos los estudios para poder hacer recomendaciones en cuanto al tratamiento de pacientes inmuno-comprometidos, hay estudios en pacientes con VIH y cirrosis biliar primaria en los cuales no se han reportado desenlaces adversos relacionados con la BAS, se debe evaluar cada caso individualmente y decidir si amerita estudiar o tratar cada paciente. (2) La colonización fúngica del tracto genitourinario es frecuente, siendo la causa del 40% de las IVU nosocomiales entre 1992 y 1997, es frecuente en individuos inmuno-comprometidos y rara en pacientes sanos representando menos del 2% de

urocultivos positivos. (58,59) El hongo más común es *Candida sp* y es aislado en el 95% de los urocultivos positivos para IVU fúngica.(58) La candiduria generalmente es asintomática y de curso benigno con un mínimo de casos que progresan a candidemia.(60,61) No se recomienda el manejo de candiduria asintomática en pacientes que no pertenezcan a un grupo con alto riesgo de diseminación;(62,65) Solo se debe tratar la candiduria asintomática en 3 circunstancias: Cuando un paciente va a ser llevado a un procedimiento urológico que pueda predisponer a sangrado del tracto genitourinario ya que aumenta el riesgo de candidemia,(63,64) en pacientes con neutropenia por la alta probabilidad de que progrese a candidemia o pielonefritis fúngica (65) y en neonatos con bajo peso al nacer, en esta población siempre será un marcador de candidiasis invasiva o infección del tracto urinario superior. (65,66,67) (GR A, NE III)

### ***INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS UROLÓGICAS***

Los pacientes con BAS que son sometidos a procedimientos quirúrgicos en los que hay sangrado de la mucosa del tracto genitourinario (Procedimiento limpio-contaminado) o en los que hay obstrucción del tracto urinario o catéteres de derivación urinaria (Procedimiento contaminado) tienen un alto riesgo de desarrollar bacteremia y sepsis; Hasta 60% de los pacientes con BAS sometidos a resección transuretral de la próstata desarrollan bacteremia.(68) Varios estudios prospectivos y retrospectivos han concluido que en este grupo de pacientes la BAS debe estudiarse y tratarse.(68-71) (GR A, NE I) En procedimientos diagnósticos o terapéuticos en los que no se entra al tracto genitourinario o no se transgrede el urotelio (Procedimiento limpio) no se considera un factor de riesgo y no hay que tamizar ni tratar la BAS (GR C, NE IV). El tiempo ideal para iniciar el tratamiento antibiótico debe ser la noche anterior o 1 a 2 horas antes del procedimiento. (2, 3,72) Se debe solicitar un urocultivo a todos los pacientes que vayan a ser llevados a procedimientos que impliquen sangrado de la mucosa o procedimientos contaminados del tracto genitourinario (GR A, NE III). (2)

### ***CONCLUSIONES***

La BAS ha demostrado ser un factor de riesgo para complicaciones en pacientes llevados a intervenciones urológicas que impliquen sangrado del urotelio o procedimientos del tracto genitourinario clasificados como contaminados y en mujeres embarazadas por lo que es recomendable el tamizaje y tratamiento de BAS en estos grupos de pacientes. La Candiduria asintomática debe ser tamizada y tratada en los grupos con alto riesgo de diseminación de acuerdo a las guías de la IDSA para el manejo de candidiasis. (Tabla 8) En el resto de grupos poblacionales la BAS no ha mostrado ser nociva e inclusive en varios estudios se ha demostrado el efecto protector de ésta para IVU. En el caso de que se decida tratar la BAS se recomienda adherirse al mismo esquema antibiótico propuesto para IVU no complicadas o complicadas, el tratamiento debe ser siempre germen específico. Se recomienda hacer seguimiento post-tratamiento con urocultivo 1 a 2 semanas después de terminar el tratamiento.

**Tabla 4. Manejo de la Bacteriuria Asintomática**

<b>Tamizaje y Tratamiento</b>	<b>No requiere intervención.</b>
<p>-Mujeres Embarazadas</p> <p>-Procedimientos urológicos que impliquen sangrado del urotelio. (Limpio-contaminados LC)</p> <p>-Procedimientos urológicos Contaminados (Retiro de tubo de nefrostomía o catéter JJ)</p> <p>-*Candiduria Asintomática en (Neonatos de bajo peso al nacer, Neutropenia, Procedimientos urológicos LC)</p> <p>*No hace parte de la definición de BAS, pero lo mencionamos por fines prácticos.</p>	<p>Pacientes con BAS e IVU recurrente</p> <p>Pacientes con Diabetes Mellitus</p> <p>Paciente Adulto Mayor*</p> <p>Mujeres Postmenopáusicas</p> <p>Pacientes con vía urinaria inferior disfuncional o reconstruida</p> <p>Pacientes con catéteres permanentes</p> <p>Pacientes con trasplante renal</p> <p>Pacientes inmuno-comprometidos</p> <p>*Adulto mayor en la comunidad e institucionalizado.</p>

**Tabla 5. Recomendaciones diagnóstico y manejo de bacteriuria asintomática**

<b>Recomendaciones generales</b>	<b>NE</b>	<b>GR</b>
Solo se debe tamizar y tratar la bacteriuria asintomatica en los siguientes casos:		
Mujer en embarazo sin importar trimestre de gestación	1a	A
Previo a procedimiento urológico que lacere las mucosas	1a	A
Inmunosupresión confirmada ( Neutropenia febril SIDA)	2b	B

No se debe tamizar ni tratar la BA en los siguientes casos:		
Trasplante Renal	1b	A
Uso de cateteres o sonda permanentes	1b	A
Pacientes en Hogares geriátricos o Institucionalizado	1a	A
Pacientes que van a ser sometidos a cirugías ortopédicas	1b	A

<i><b>RECOMENDACIONES ESPECIFICAS</b></i>	<i><b>GRADO DE RECOMENDACIÓN, NIVEL DE EVIDENCIA</b></i>
El abordaje inicial debe incluir uro análisis y urocultivo	<b>A, Ia</b>
No tamizar o tratar pacientes hombres o mujeres sin factor de riesgo identificable con BAS	<b>A, Ia</b>
Abstenerse de tamizar y tratar mujeres sanas con BAS e infecciones de vías urinarias a repetición	<b>A, Ib</b>
No se recomienda el tamizaje o tratamiento de BAS en mujeres con diabetes mellitus.	<b>A, Ib</b>
No se recomienda el tamizaje o tratamiento de adultos mayores institucionalizados o en la comunidad para BAS	<b>A, Ia</b>

No se recomienda el tamizaje o tratamiento de pacientes con Vejiga neurogenica o reconstrucción del tracto urinario.	<b>B, Ib</b>
Se recomienda no estudiar ni tratar pacientes con catéteres permanentes y BAS	<b>C, IV</b>
El cambio o retiro de tubos de nefrostomía y catéteres JJ debe estudiarse y tratarse en caso de BAS previo a la cirugía	<b>C, IV</b>
No se recomienda tamizar o tratar pacientes con BAS y antecedente de trasplante renal	<b>B, III</b>

### **Referencias**

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Infect Dis 1992; 15(Suppl 1):S216–27.
2. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious diseases society of america Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Inf Dis. 2005;40:643-54.
3. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund TE, Cai T, Cek M et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2015
4. Evans DA, Williams DN, Laughlin LW, et al. Bacteriuria in a population-based cohort of women. J Infect Dis 1978; 138:768–73.
5. Kunin CM, McCormack RC. An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women. N Engl J Med 1968; 278:635–42.
6. Bengtsson C, Bengtsson U, Bjorkelund C, Lincoln KM, Sigurdson JA. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gottenburg, Sweden. Scand J Urol Nephrol 1998; 32:284–9.
7. Svanborg C, Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:513–30.
8. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:647–62.
9. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. Aprospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic-indwelling urethral catheters. J Infect Dis 1982; 146:719–23.

10. Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD009534. DOI: 10.1002/14651858.CD009534.pub2.
11. Klemm P, Hancock V, Schembri MA. Mellowing out: Adaptation to commensalism by *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria strain 83972. *Infect Immun.* 2007;75(8):3688-95.
12. Lavigne JP, Boutet-Dubois A, Laouini D, Combescure C, Bouz N, Mares P, Sotto A. Virulence potential of *Escherichia coli* strains causing asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(11):3950-3.
13. Wise GJ, Chlegel PN. Sterile Pyuria. *N Engl J Med.* 2015; 372:1048-54.
14. Kunin CM, *Urinary tract infections: detection, prevention and management.* 5th ed. 1997, Baltimore: Williams and Wilkins.
15. Nicolle LE, Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA Guidelines. *International Journal of Antimicrobial agents* 28S. 2006: S42-S48.
16. Bengtsson C, Bengtsson U, Bjorkelund C, Lincoln KM, Sigurdson JA. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gottenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32:284-9.
17. Tencer J. Asymptomatic bacteriuria—a long term study. *Scand Jour Urol Nephrol* 1988; 22:31-4.
18. Asscher AW, Chick S, Radford N. Natural history of asymptomatic bacteriuria in non-pregnant women. In: *Urinary tract infection.* Brumfit W, Asscher AW, eds. London: Oxford University Press, 1973:51-60.
19. Hansson S, et al. untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II--Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *Bmj*, 1989. 298(6677): p. 856-9.
20. Cai T, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis*, 2012. 55(6): p. 771-7.
21. Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best Practice & research Clinical obstetrics and Gynaecology.* 2007;21(3):439-450.
22. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD000490.
23. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 597-602
24. Romero R, Oyarzun E, Mazor M et al. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 576-582
25. Kazemier B, et al., Maternal and neonatal consequences of (un)treated asymptomatic bacteriuria in pregnancy; the ASB study. 2014, poster presented at ICAAC 2014.
26. the National InstIVUte for Clinical Excellence,
27. the Canadian Task Force on Preventive Care, and most
28. Scottish Intercollegiate Guidelines Network

29. Martinez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Motoa G, Blanco VM et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas consenso para el manejo empírico. *Infectio*. 2013;17(3):122-135.
30. Kazemier B, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *The Lancet Infect Dis*. 2015;15(11):1324-1333.
31. Cai T, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis*, 2012. 55(6): p. 771-7.
32. Wagenlehner FM, Naber KG. Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Might Be Harmful. *Clin Infect Dis*. (2015)doi: 10.1093/cid/civ698: 1-2.
33. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, et al. Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001; 161:1421–7.
34. Semetkowska-Jurkiewicz E, Horoszek-Maziarz S, Galinski J, Manitius A, Krupa-Wojciechowska B. The clinical course of untreated asymptomatic bacteriuria in diabetic patients—14 year follow-up. *Mater. Med Pol* 1995; 27:91–5.
35. Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. *N Engl J Med* 2002; 347:1576–83.
36. Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L. Prospective, randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med* 1987; 83:27–3
37. Nordenstam GR, Brandberg CA, Oden AS, Svanborg-Eden CM, Svanborg A. Bacteriuria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 1986; 314:1152–6.
38. Heinamaki P, Haavesto M, Hakulinen T, Mattila K, Rajola S. Mortality in relation to urinary characteristics in the very aged. *Gerontology* 1986; 32:167–71.
39. Nicolle LE, Bjornson J, Harding GK, MacDonell JA. Bacteriuria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 1983; 309:1420–5.
40. Nicolle LE. Urinary tract infections in patients with spinal injuries. *Curr Infect Dis Rep*, 2014. 16(1):p. 390.
41. Sunden F, et al. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol*, 2010. 184(1): p. 179-85.
42. Mohler JL, Cowen DL, Flanigan RC. Suppression and treatment of urinary tract infection in patients with an intermittently catheterized neurogenic bladder. *J Urol* 1987; 138:336–40.
43. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund J, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian Guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;1:68-78.
44. Maki DG, et al. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*, 2001. 7(2): p. 342-7.

45. Tambyah P, et al. Urinary catheters and drainage systems: definition, epidemiology and risk factors. In *Urogenital Infections*, Naber KG, et al. Editors. European Association of Urology: Arnhem, The Netherlands. 2010. p. 523-31.
46. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL Jr. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. *JAMA* 1982; 248:454–8.
47. Alling B, Brandberg A, Secberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975; 7:201–7.
48. Bregenzer T, Frei R, Widmer AF, et al. Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157:521–5.
49. Jewes LA, Gillespie WA, Leadbetter A, et al. Bacteriuria and bacteremia in patients with long-term indwelling catheter—a domiciliary study. *J Med Microbiol* 1988; 26:61–5.
50. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin. Transplant.* 20(4): 401–409 (2006).
51. Rice JC, Safdar N. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 9(Suppl. 4) S267–S272 (2009).
52. Singh R, Geerlings SE, Bemelman FJ. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections among renal allograft recipients. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 28(1), 112–116 (2015).
53. El Amari EB, Hadaya K, Buhler L, et al. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:4109–4114.
54. Green H, Rahamimov R, Goldberg E, et al. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32:127–131
55. Singh R, Bemelman FJ, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria in renal allograft recipients: not so innocent after all?. *Future Microbiol.* 2016;11(1):1-3.
56. ClinicalTrials Database: NCT01871753. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/> 18
57. ClinicalTrials Database: NCT01771432. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/> 19
58. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, et al. Candida urinary tract infections—epidemiology. *Clin Infect Dis* 2011;52(suppl 6):S433–6. 2.
59. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(8):510–5. 3.
60. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;30(1):14–8.
61. Thomas L, Tracy CR. Treatment of fungal urinary tract infection. *Urol Clin N Am.* (2015);42: 473–483.
62. Sobel JD, et al. 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. 30(1): p. 19-24.

63. Ang BS, Teklenti A, King B, et al. Candidemia from a urinary tract source: microbiological aspects and clinical significance. *Clin Infect Dis* 1993;17:662–6. 34.
64. Gross M, Winkler H, Pitlik S, et al. Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:583–6.
65. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503–35.
66. Phillips JR, Karlowicz MG. Prevalence of *Candida* species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:190–4.
67. Kauffman CA. Diagnosis and Management of fungal urinary tract infection. *Infect Dis Clin N Am.*(2014);28: 61–74.
68. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol* 1987; 138:245–52.
69. Grabe M, Forsgren A, Bjork T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6:11–7.
70. Olsen JH, Friis-Moller A, Jensen SK, Korner B, Hvidt V. Cefotaxime for prevention of infectious complications in bacteriuric men undergoing transurethral prostatic resection: a controlled comparison with methenamine. *Scand J Urol Nephrol* 1983; 17:299–301.
71. Grabe M, Forsgren A, Hellsten S. The effect of a short antibiotic course in transurethral prostatic resection. *Scand J Urol Nephrol* 1984; 18:37–42.
72. Cafferkey MT, Falkiner FR, Gillespie DM, Murphy DM. Antibiotics for the prevention of septicaemia in urology. *J Antimicrob Chemother* 1982; 9:471–7.

## 5 CISTITIS Y PIELONEFRITIS EN ADULTOS

Los procesos infecciosos agudos de la vía urinaria conocidos como cistitis y pielonefritis no complicadas son condiciones clínicas que se presentan de una manera aguda, esporádica o recurrente, en individuos sanos, en individuos con ciertos factores de riesgo del huésped. (1, 2,3)

Por lo general se presentan en pacientes del sexo femenino. Solo una minoría de pacientes del sexo masculino llega a presentar una infección del tracto urinario IVU no complicada. Aproximadamente la mitad de las mujeres presentaran al menos un episodio de IVU en toda su vida. Y 1 de cada 3 mujeres experimentaran al menos un IVU antes de los 24 años de edad. (1, 4)

Entre los factores de riesgo más relacionados con las IVU en mujeres según la edad se han reconocido (5,6):

- Jóvenes y pre menopáusicas: Relaciones sexuales, uso de espermicidas, madre con historia

clínica de IVU, historia de IVU en la infancia.

- Post menopáusicas y ancianas: Historia de IVU previo a la menopausia, incontinencia urinaria, vaginitis atróficas por deficiencia estrogénica, prolapso de órgano pelvico, residuo post miccional aumentado, cateterismo urinario, deterioro cognitivo en pacientes ancianas institucionalizadas.

Entre otras causas, la Diabetes Mellitus representa un factor de riesgo independiente para cistitis y pielonefritis generando IVU más frecuentemente en pacientes con esta entidad. Caso opuesto sucede con la insuficiencia renal ya que hasta el momento no se ha podido demostrar si esta juega, o no, un papel importante en la patogénesis de las IVU dada la gran variedad de comorbilidades. Situación similar ocurre en pacientes con condiciones que suponen algún grado de inmunosupresión (7, 8,9). Sin embargo, si se ha logrado demostrar que en pacientes VIH + con SIDA existe una relación estrecha entre el conteo de CD4 y el riesgo de bacteriuria (<200 cel/ml). Pero cerca del 40% de estos pacientes serán asintomáticos sin evidencia que demuestre la necesidad de tratar (10, 11).

El espectro de agentes etiológicos causales de las IVU no complicadas altas y bajas es similar, siendo la E. Coli el patógeno más frecuente (70-95%). Ocasionalmente se puede encontrar Enterobacterias como el P. mirabilis y la Klebsiella sp (11).

### ***CISTITIS***

El diagnostico de cistitis aguda no complicada en mujeres que no tengan algún otro factor de riesgo para IVU complicada. Este puede basarse en una historia clínica enfocada a los síntomas del tracto urinario bajo típicos (disuria, polaquiuria y urgencia miccional) con ausencia de flujo vaginal o síntomas irritativos vaginales. (NE: 2a, GR: B) (3)

En comparación, los síntomas genitourinarios en las mujeres adultas mayores no necesariamente están relacionados con IVU. En este grupo de pacientes, incluyendo a aquellas pacientes diabéticas con adecuado control de su enfermedad, un episodio aislado de cistitis o IVU recurrente podría considerarse como NO complicada. Sin embargo, en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus de larga data es necesario tener en cuenta la presencia de vejiga neurogénica asociado a alteraciones de la dinámica miccional lo cual representa un factor de complicación relevante (7).

También es posible considerar un cuadro de cistitis esporádica o recurrente como no complicada en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada sin otras alteraciones tanto estructurales como funcionales del tracto urinario y/o renal, ya que no representarían un riesgo adicional con complicaciones asociadas que deban ser tenidas en cuenta (8).

Es necesario realizar estudio de urocultivo como parte del abordaje diagnóstico en casos específicos sugestivos de Pielonefritis aguda, síntomas que no resuelvan o que recurran entre las primeras 2 a 4 semanas después de completar el tratamiento antibiótico inicial, mujeres que presenten síntomas atípicos, embarazadas y en hombres con sospecha de IVU. (NE: 4, GR: B) (13, 14).

Un recuento >1000 UFC/ml de uropatógenos es diagnóstico microbiológico en mujeres que presentan síntomas sugestivos de cistitis aguda NO complicada (NE: 3, GR: B) (15). En los casos de mujeres que presenten síntomas atípicos bien sea de cistitis aguda NO complicada o de pielonefritis aguda NO complicada al igual que en pacientes sin respuesta al tratamiento antibiótico adecuado, es necesario realizar estudios de diagnóstico adicionales. (NE: 4, GR: B) (1)

Recomendamos realizar tacto rectal en todos los pacientes hombres para evaluar posibles factores relevantes que puedan sugerir complicaciones adicionales relacionadas con uropatía obstructiva por crecimiento prostático, sobre todo en aquellos hombres con IVU febril, sospecha de pielonefritis o IVU recurrente dado la alta probabilidad de presentar infección prostática concomitante. (NE: 4, GR: A) (1)

El tratamiento antibiótico está recomendado teniendo en cuenta el desenlace exitoso evidenciado en aquellas mujeres tratadas con antibiótico versus aquellas tratadas con placebo. (NE: 1a, GR: A) (16) La elección del agente antimicrobiano debe ser basada en el espectro del mismo y la susceptibilidad del uropatógeno, la tolerabilidad y efectos adversos del agente, el costo y la disponibilidad del mismo. (3) Teniendo en cuenta estos puntos, los agentes antimicrobianos propuestos por la EAU y la IDSA que se encuentran disponibles en Colombia son: (17, 18, 19)

**Tabla 6.**

<b>Tratamientos sugeridos Cistitis</b>	<b>Duración tratamiento</b>	<b>LE</b>	<b>GR</b>
Fosfomicina	1 Día	1	A
Cefalosporinas 1 Generación	3 Días	1b	B
Nitrofurantoina	5 Días	1	A
Trimetropin Sulfa	3 Días	1b	B

Estos esquemas están recomendados para manejo de pacientes mujeres, pero no para hombres. La mayoría de las E. coli productoras de BLEE aún son sensibles a fosfomicina. El Trimetoprim Sulfametoxazol; 160/800 mg, 2 veces por día, por 3 días, es una alternativa de tratamiento, pero solo se debe considerar como primera elección en áreas con baja Resistencia de E.coli (<20%).ser tenido en cuenta dado que la distribución de sensibilidad en nuestro país es muy variable (NE: 1b, GR: B) (19, 20).

Las fluoroquinolonas no se recomiendan como primera línea de manejo dado su alto perfil de resistencia encontrado en la mayoría de los países objeto de estudio. El uso de aminopenicilinas como primera opción terapéutica ha sido censurado a nivel mundial dada la alta resistencia de la E. coli. Su uso acompañado de inhibidores de betalactamasa como sulbactam o clavulánico, al igual que las cefalosporinas orales en general no son tan efectivas como terapia de corto plazo y por lo tanto no están recomendadas como terapia empírica dado el posible daño colateral biológico generando resistencia bacteriana a largo plazo. Sin embargo pueden ser utilizadas en casos específicos (21, 22).

Las pacientes embarazadas con cuadro de cistitis aguda pueden ser tratadas con penicilinas, cefalosporinas, fosfomicina y nitrofurantoina (excepto en casos de deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y en el 3er trimestre), trimetoprim sulfametoxazol (solo en el 2do trimestre) son los agentes permitidos en esta población específica y se pueden utilizar esquemas de corto plazo (3-5 días). (NE: 1a, GR: A) (23)

En hombres se recomienda no dar tratamientos de corto plazo. Siempre se debe administrar al menos 7 días de tratamiento antibiótico, preferiblemente con trimetoprim sulfametoxazol o una fluoroquinolona, siempre y cuando la prueba de susceptibilidad sea adecuada (NE: 4; GR: B).

En pacientes con insuficiencia renal solo es necesario realizar un ajuste a la dosis del antibiótico de acuerdo a la tasa de filtración glomerular (TFG) <20 ml/min y se deben evitar agentes con potencial nefrotóxico: Aminoglucósidos, el uso de cefalosporinas asociado a diuréticos de asa (furosemida), nitrofurantoina y tetraciclinas con excepción de la doxiciclina.

No es mandatorio realizar uroanálisis ni urocultivo post-tratamiento en pacientes asintomáticos tratados por cuadro de cistitis aguda NO complicada a excepción de pacientes embarazadas. (24) (NE: 2b, GR: B) En pacientes con persistencia de síntomas o en aquellos en que estos resuelven pero recurren las primeras 2 semanas post-tratamiento, es recomendable realizar urocultivo con antibiograma; (NE: 4, GR: B) En el caso de ser positivo se debe dar tratamiento según el antibiograma por al menos 7 días. (NE: 4, GR: C)

**Tabla 7.**

<b>Recomendaciones</b>	<b>NE</b>	<b>GR</b>
Cistitis no complicada puede diagnosticarse basado en síntomas (urgencia miccional disuria urgencia), asociado a uroanálisis o prueba de tira reactiva sugestivo de IVU sin requerir confirmación microbiológica con urocultivo	2a	B
El uso de urocultivo en cistitis no complicada estará indicado solo en los siguientes casos: Cistitis complicada, sospecha de pielonefritis, síntomas que no resuelven con el tratamiento, síntomas de presentación atípica	4	B
El tratamiento debe ser con esquemas antibióticos reducidos	1	A
Las pautas antibióticas para Cistitis deben estar ajustadas a perfil de resistencia local	1	A

### **PIELONEFRITIS**

Los signos y síntomas característicos de pielonefritis aguda incluyen dolor lumbar, náuseas y vómito, fiebre (>38 °C), hipersensibilidad en el ángulo costo vertebral y puede incluso, presentarse sin síntomas irritativos del tracto urinario bajo.(25) Esta entidad infecciosa es de especial importancia en pacientes embarazadas con riesgo significativo tanto para la madre como para el feto dado que aumenta el riesgo de parto pre-término. (26)

En los pacientes diabéticos con cuadro de pielonefritis aguda es mandatorio realizar un adecuado control metabólico dado el alto riesgo de presentar hipo o hiperglicemia, deshidratación hiperosmolar y cetoacidosis, y tener en cuenta que hay un riesgo de presentar infección parenquimatosa progresiva por uropatógenos formadores de gas (pielonefritis enfisematosa) con alta tasa de mortalidad, desencadenando falla renal aguda. La vía de infección por lo general es hematógena. La producción de abscesos perirenales puede desencadenar ruptura de los mismos con formación de colecciones perinéfricas o abscesos del psoas. La necrosis papilar también es común en estos pacientes resultando en cicatrización del parénquima renal. Aunque el riesgo de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal causado por pielonefritis es bajo, es necesario tener en cuenta condiciones especiales asociadas tales como reflujo vesico-ureteral, abuso de AINES, urolitiasis y/o uropatía obstructiva. La presencia de un cuadro infeccioso bacteriano agudo puede influenciar dramáticamente en la progresión de una enfermedad renal crónica, así como una la falla renal puede afectar la severidad del cuadro infeccioso. (7)

Es de gran importancia realizar un diagnóstico diferencial entre una pielonefritis aguda complicada y NO complicada ya que la intervención temprana y apropiada puede marcar la diferencia en el pronóstico de esta patología y su progresión a urosepsis (1). El Uroanálisis de rutina es mandatorio para el diagnóstico de pielonefritis aguda. (NE: 4, GR: C) Un recuento >10.000 UFC/ml en el urocultivo es considerado como indicativo de bacteriuria clínicamente relevante. (NE: 2b, GR: C) (27, 28)

El ultrasonido juega un papel importante en la evaluación de los pacientes con sospecha de pielonefritis aguda con el fin de descartar uropatía obstructiva o enfermedad litiásica. (NE: 4, GR: C) Otras herramientas diagnósticas como la Tomografía Axial Computarizada (TAC), Urografía excretora o la gammagrafía con DMSA deben ser consideradas en pacientes con fiebre persistente después de 72 horas del inicio del tratamiento antibiótico. (NE: 4, GR: C) En pacientes embarazadas solo se debe hacer uso de la ultrasonografía y/o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) (NE: 4, GR: B) (1)

Los casos de pielonefritis aguda NO complicada leve y moderada deben ser tratados con esquemas antibióticos de entre 10 a 14 días (LE: 1b, GR: B). El aumento de E.coli resistente a fluoroquinolonas a nivel mundial ha limitado el uso de las mismas, restringiendo su uso como tratamiento empírico. (NE: 1b, GR: B) (29, 30, 31). Se recomienda el uso de una cefalosporina de 3ra generación oral, tipo Cefpodoxime Tabletas 100 mg (200 mg vía oral cada 12 horas por 10 días). En nuestro medio También es aceptado el uso de Ceftriaxona 1 gr Intravenoso cada 12 hrs o 2 gr Intravenoso cada 24 hrs o Cefepime 2 gr Intravenoso cada 8 hrs. (NE: 1b, GR: B) (32, 33)

En comunidades con alta tasa de E. coli productora de BLEE y resistente a fluoroquinolonas, la terapia empírica inicial recomendada es el uso de aminoglucósidos o carbapenémicos hasta que la sensibilidad del microorganismo se logre aclarar con el antibiograma. (NE: 4, GR: B) (1, 19) Los esquemas propuestos son: Gentamicina 5 mg/kg IV cada día, Amikacina 15 mg/kg IV cada día, Ertapenem 1 gr IV cada día, Imipenem /Cilastatin, 0.5/0.5 gr IV, tres veces al día, Meropenem 1 gr, tres veces al día o Doripenem 0.5 gr IV, 3 veces al día; Estas son las dosis, los agentes recomendados y disponibles en Colombia.

Se ha propuesto tratar los casos de pielonefritis no complicada en mujeres embarazadas, en países desarrollados, con agentes antimicrobianos vía oral y de manera ambulatoria siendo mandatorio un seguimiento cercano del caso. (NE: 1b, GR: A) (34, 35) En casos severos de pielonefritis, el manejo intrahospitalario es obligatorio. En nuestro país, dadas las limitaciones de seguimiento y la población que manejamos en la gran mayoría de las regiones, el seguimiento ambulatorio no es una opción confiable y los agentes orales para el manejo de estos casos es restringido, por lo cual todos deberían ser manejados de manera intrahospitalaria.

En hombres con cistitis o pielonefritis se debe optar por un tratamiento de duración mínima de 2 semanas, preferiblemente con fluoroquinolonas dado la alta frecuencia de compromiso prostático

concomitante. (NE: 2a, GR: B) (36) Se recomienda utilizar: Ciprofloxacina, 400 mg IV, dos veces al día, Levofloxacina, 250 – 500 mg IV cada día.

No es mandatorio realizar un control post tratamiento con uroanálisis y urocultivo en pacientes asintomáticos, excepto en pacientes embarazadas (NE: 4, GR: C). En aquellos pacientes en quienes no se resuelvan los síntomas los primeros 3 días de tratamiento, o en aquellos en los que se resuelvan pero recurran antes de 2 semanas post tratamiento, es mandatorio realizar estudio de urocultivo y antibiograma, acompañado de estudios imagenológicos de extensión (ultrasonografía, TAC, Gammagrafía DMSA. (NE: 4, GR: B) En los pacientes en quienes no se logre evidenciar alguna alteración urológica, se debe asumir que la bacteria no es susceptible al antibiótico utilizado y es necesario realizar un ajuste del esquema antibiótico basado en los resultados de los cultivos. (NE: 4, GR: B) En aquellos pacientes quienes presenten recaída con el mismo uropatógeno, el diagnóstico de pielonefritis NO complicada se debe reconsiderar y aclarar el factor predisponente para pielonefritis complicada. (NE: 4, GR: C) (1)

**Tabla 8.**

<b>Recomendaciones</b>	<b>NE</b>	<b>GR</b>
En sospecha clínica de pielonefritis se deberán tomar rutinariamente urocultivo hemograma y reactantes de fase aguda	4	A
La evaluación imagenológica en pielonefritis deberá tener una ultrasonografía renal en la valoración inicial	4	A
La toma de Tomografías deberá restringirse a pacientes con no mejoría clínica y paraclínica al completar 72 horas de tratamiento	4	A
El tratamiento antibiótico deberá estar ajustado a perfil de sensibilidad de la flora bacteriana institucional	1	A
El tratamiento de IVU complicadas se sugiere el manejo antibiótico escalonado: - *Cefalosporinas de segunda generación con un aminoglicosido *Cefalosporinas de 3 generación intravenosas como manejo empírico en IVU complicada con síntomas sistémicos	2	A
El uso de quinolonas deberá estar contraindicado si la tasa de resistencia antibiótica local es superior al 10% o si se han recibido quinolonas en las últimas 6 semanas	2	A
Se sugiere uso de herramientas predictoras de riesgo para gérmenes multiresistente para definir inicio de tratamientos antibióticos ( TUMBARELLO)	1b	B *
En pacientes con factores de riesgo para gérmenes con perfil de multiresistencia, deberá considerarse el inicio de cubrimiento antibiotico con carbapenemicos	1b	A

### **IVU RECURRENTE EN MUJERES ADULTAS.**

Las infecciones del tracto urinario recurrentes son comunes en mujeres jóvenes sin comorbilidades asociadas y a pesar de no presentar ninguna alteración anatómica y fisiológica del tracto urinario. (37) Estos episodios deben ser confirmados con urocultivo. (NE: 4, GR: A) No se recomienda realizar estudios imagenológicos o cistoscopia de rutina (NE: 1b, GR: B) (38). Sin embargo puede ser útil evaluar el residuo post miccional. (NE: 4, GR: B).

Dentro de los aspectos necesarios a tener en cuenta para la prevención de las IVU recurrentes se destacan la educación y modificación de los hábitos miccionales, medidas no antimicrobianas y profilaxis antimicrobiana, en su respectivo orden. Es necesario inicialmente corregir cualquier condición urológica que predisponga a la IVU recurrente. (1)

Aumentar el consumo de líquidos, micción pre y post coital inmediata, Higiene anal adecuada post deposición (de adelante hacia atrás), uso de ropa interior de algodón o ligera, entre otros han demostrado disminuir el riesgo de IVU recurrente. Otros factores predisponentes incluyen el uso de espermicidas, relaciones sexuales con un nuevo compañero sexual, antecedente familiar de madre con historia de IVU o historia de IVU durante la infancia (1).

Entre las medidas a tener en cuenta para la profilaxis no antimicrobiana de las IVU recurrentes se pueden utilizar:

- Reemplazo hormonal con estrógenos locales vaginales, han demostrado ser efectivos en la prevención de IVU recurrente, sin embargo se ha asociado a irritación vaginal entre un 6 - 20%. (NE: 1b, GR: C) (38, 39)
- La profilaxis inmunológica con OM-89 (Uro-Vaxom®) ha demostrado mejores resultados en comparación con el placebo en la prevención de IVU no complicadas recurrentes en mujeres, con un buen perfil de seguridad. (40, 41) (NE: 1a, GR: B)
- La vacuna vaginal (Urovac®) Disminuye ligeramente las IVU recurrentes teniendo en cuenta que la inmunización primaria seguida del refuerzo aumenta el tiempo a la re-infección. (NE: 1a, GR: C) (38)
- Existen otros agentes inmuno-terapéuticos parenterales que están en estudios fase III y , hasta el momento no disponemos en Colombia (StroVac® y Solco-Urovac®). (NE: 1a, GR: C)

La profilaxis con Lactobacilos se realiza por vía vaginal con agentes específicos como L. rhamnosus GR-1 y L. reuteri RC-14, se aplican una o dos veces por semana y han demostrado disminución en la recurrencia de las IVU en mujeres pre-menopáusicas (NE: 1b, GR: B) (42). Sin embargo dada la falta de estudios aleatorizados que confirmen el beneficio de su uso, no se recomiendan fuera del ámbito investigativo.

A pesar de la presencia de limitados estudios previos que sugieren la efectividad del cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) en la reducción de la tasa de IVU baja en mujeres (43, 44), un meta-análisis reciente que incluye 24 estudios con 4.473 participantes demostró que los productos de cranberry no redujeron significativamente la incidencia de IVU en general o en subgrupos tales como niños con IVU recurrente, pacientes adultos mayores, mujeres con IVU recurrente, mujeres embarazadas o pacientes con vejiga neurogénica. (45) Por lo tanto, dada la disyuntiva en los resultados de estudios reportados, no se recomienda el uso de productos de cranberry para la disminución en la recurrencia de las IVU.

La *d-mannosa* en polvo demostró en un estudio aleatorizado que una dosis diaria de 2 gr fue significativamente superior al placebo y tan efectivo como la profilaxis con de 50 mg de nitrofurantoina en la prevención de las IVU recurrentes. (46) Sin embargo se requieren de estudios adicionales para su recomendación rutinaria

Las instilaciones endovesicales con ácido hialurónico y condroitin sulfato se han utilizado para restaurar la capa de glucosaminoglucanos en los casos de cistitis intersticial, vejiga hiperactiva, cistitis actínica por

radiación y para la prevención de las IVU recurrentes. Sin embargo no hay estudios suficientes para recomendar su uso en la prevención de las IVU recurrentes. (47).

En cuanto a la profilaxis antimicrobiana, ésta puede ser por periodos prolongados de tiempo hasta de 3 a 6 meses, o incluso en dosis única post coital (48). Sin embargo solo debe ser recomendada una vez se haya abordado factores modificables y la profilaxis no antimicrobiana haya resultado ineficiente. (NE: 4, GR: B) La selección del agente antimicrobiano puede basarse en la misma recomendada como terapia empírica de corto plazo para IVU NO complicada esporádica. La profilaxis postcoital debe ser considerada en pacientes embarazadas con historia de IVU previo a su embarazo para así disminuir el riesgo de IVU durante el embarazo. (NE: 2b, GR: B) (49) Los agentes recomendados para realizar una profilaxis antimicrobiana continua son: Macrocristales de Nitrofurantoina, 50 mg o 100 mg VO, dosis diaria o Fosfomicina trometamol 3 gr VO, cada 10 días. En pacientes embarazadas, Cefalexina 125 mg o 250 mg VO, dosis diaria (37).

La selección del agente antimicrobiano debe basarse en la identificación del agente etiológico y su perfil de sensibilidad, la historia de alergias de la paciente y los efectos adversos y la alteración de la ecología microbiana. Las fluoroquinolonas, el Trimetoprim Sulfametoxazol NO son recomendadas para la profilaxis antibiótica rutinaria, excepto en ciertas situaciones especiales que lo ameriten. La profilaxis diaria prolongada con Nitrofurantoina ha demostrado efectos adversos pulmonares y hepáticos a largo plazo (50).

**Tabla 9. Recomendaciones diagnóstico y manejo de cistitis y pielonefritis en adultos**

<b>Recomendaciones</b>	<b>NE</b>	<b>GR</b>
<b>Suplir la deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopausicas puede prevenir la recurrencia de IVU</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>
<b>No se recomienda realización de estudios complementarios extensivos ( Cistoscopia, ultrasonografías) en pacientes con Cistitis no complicada</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>
<b>La profilaxis inmunológica ha demostrado mejores resultados en comparación con el placebo en la prevención de IVU no complicadas recurrentes en mujeres, con un buen perfil de seguridad</b>	<b>1a</b>	<b>B</b>
<b>Recomendaciones comportamentales pueden reducir el riesgo de Recurrencia de IVU</b>	<b>3</b>	<b>C</b>
<b>Los productos de Arándano (Jugo) no redujeron significativamente la incidencia de IVU en general por lo que no se recomienda para las IVU recurrentes. Los extractos de la proantocianidina A pueden tener un efecto protector en IVU recurrente</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>
<b>El uso de lactobacilos para disminuir la recurrencia de IVU no presenta evidencia conclusiva que permita su recomendación</b>	<b>1B</b>	<b>B</b>

<u>Recomendaciones específicas</u>	<u>Grado de recomendación, Nivel de evidencia</u>
<p>Se debe realizar tacto rectal en aquellos hombres con IVU febril, sospecha de pielonefritis o IVU recurrente dada la alta probabilidad de presentar infección prostática concomitante</p> <p>La profilaxis inmunológica con OM-89 (Uro-Vaxom®) ha demostrado mejores resultados en comparación con el placebo en la prevención de IVU no complicadas recurrentes en mujeres, con un buen perfil de seguridad</p> <p>La vacuna vaginal (Urovac®) Disminuye ligeramente las IVU recurrentes teniendo en cuenta que la inmunización primaria seguida del refuerzo aumenta el tiempo a la re-infección</p>	<p><b>A, IV</b></p> <p><b>B, Ia</b></p> <p><b>C, Ia</b></p>
<p>La profilaxis L. rhamnosus GR-1 y L. reuteri RC-14, han demostrado disminución en la recurrencia de las IVU en mujeres premenopáusicas</p> <p>La profilaxis antimicrobiana puede darse por periodos hasta de 3 a 6 meses, o incluso en dosis única post coital. Sin embargo solo debe ser recomendada una vez se haya abordado factores modificables y la profilaxis no antimicrobiana haya resultado ineficiente.</p>	<p><b>B, Ib</b></p> <p><b>B, IV</b></p>

## Referencias.

1. M. Grabe (Chair), R. Bartoletti, T.E. Bjerklund Johansen, T. Cai (Guidelines Associate), M. Çek, B. Köves (Guidelines Associate), K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015.
2. Hooton TM, et al. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(3): p. 551-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378923>
3. Wagenlehner FM, et al. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. 108(24): p. 415-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21776311>
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*, 2003. 49(2): p. 53-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12601337>
5. Hooton TM, Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women, in EAU/International Consultation on Urological Infections. K.G. Naber, et al., Editors. 2010, European Association of Urology: The Netherlands. p. 236-239.
6. Foxman B, et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol*, 2001. 54(7): p. 710-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11438412>
7. Funfstuck R, et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol*, 2012. 77(1): p. 40-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22185967>
8. Funfstuck R, et al. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. *Int J Antimicrob Agents*, 2006. 28 Suppl 1: p. S72-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16844355>
9. Tolkoff-Rubin NE, et al. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(3): p. 707-17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378931>
10. Van Dooyeweert DA, et al. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1, in *Urinary tract infections*, T. Bergan, Editor. 1997, Karger: Basel. p. 37-45.
11. Naber KG, et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol*, 2008. 54(5): p. 1164-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>
12. Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am*, 2014. 28(1): p. 91-104. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484577>
13. Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract*, 1988. 38(313): p. 363-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3256648>
14. Lifshitz E, et al. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med*, 2000. 160(16): p. 2537-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979067>
15. Kunin C. *Urinary tract infections, in detection, prevention and management*. 1997, Lea & Febiger: Philadelphia.
16. Falagas ME, et al. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect*, 2009. 58(2): p. 91-102. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19195714>

17. Gupta K, et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med*, 2007. 167(20): p. 2207-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998493>
18. Lecomte F, et al. Single-dose treatment of cystitis with fosfomicin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients. *Giorn It Ost Gin*, 1997. 19: p. 399-404.
19. Kalpana Gupta, Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Bjoörn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller, Gregory J. Moran, Lindsay E. Nicolle, Raul Raz, Anthony J. Schaeffer, and David E. Soper. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *IDSA GUIDELINES. Clinical Infectious Diseases* 2011;52(5):e103–e120.
20. Gupta K, et al. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired IVU. *Int J Antimicrob Agents*, 2002. 19(6): p. 554-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135847>
21. Hooton TM, et al. Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis: a randomized trial. *Jama*, 2012. 307(6): p. 583-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22318279>
22. Hooton TM, et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *Jama*, 2005. 293(8): p. 949-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15728165>
23. Vazquez JC, et al. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(3): p. Cd002256. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908537>
24. Nicolle LE, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 2005. 40(5): p. 643-54 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15714408>
25. Scholes D, et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med*, 2005. 142(1): p. 20-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15630106>
26. Hill JB, et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2005. 105(1): p. 18-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15625136>
27. Fulop T. Acute Pyelonephritis Workup. Aug 22, 2012. [Access date February 2015] <http://emedicine.medscape.com/article/245559-workup#aw2aab6b5b3>
28. Rubin RH, et al. 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. 15 Suppl 1: p. S216-27. [http://cid.oxfordjournals.org/content/15/Supplement\\_1/S216.short](http://cid.oxfordjournals.org/content/15/Supplement_1/S216.short)
29. Talan DA, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in women: a randomized trial. *Jama*, 2000. 283(12): p. 1583-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>
30. Klausner HA, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin*, 2007. 23(11): p. 2637-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>

31. Peterson J, et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*, 2008. 71(1): p. 17-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>
32. Cronberg S, et al. 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): p. 339-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11440218>
33. Naber KG, et al. Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice. *Chemotherapie Journal* 2001. 10: p. 29-34.
34. Millar LK, et al. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 1995. 86(4 Pt 1): p. 560-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7675380>
35. Wing DA, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1998. 92(2): p. 249-53.
36. Ulleryd P, et al. 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): p. 34-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685882>
37. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents*, 2001. 17(4): p. 259-68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295405>
38. Beerepoot MA, et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*, 2013. 190(6): p. 1981-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23867306>
39. Raz R, et al. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*, 1993. 329(11): p. 753-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8350884>
40. Bauer HW, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents*, 2002. 19(6): p.451-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135831>
41. Naber KG, et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*, 2009. 33(2): p. 111-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18963856>
42. Anukam KC, et al. Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect*, 2006. 8(12-13): p. 2772-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045832>
43. Kontiokari T, et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *Bmj*, 2001. 322(7302): p. 1571. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431298>
44. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol*, 2002. 9(3): p. 1558-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121581>
45. Jepson RG, et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*,

2012. 10: p. Cd001321. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076891>
46. Kranjcec B, et al. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol*, 2014. 32(1): p. 79-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633128>
47. Madersbacher H, et al. GAG layer replenishment therapy for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans--a review. *Neurourol Urodyn*, 2013. 32(1): p. 9-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22782909>
48. Albert X, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(3): p. Cd001209. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266443>
49. Pfau A, et al. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis*, 1992. 14(4): p. 810-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1576275>
50. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Nitrofurantoïne et risqué de survenue d'effets indésirables indésirables hépatiques et pulmonaires lors de traitements prolongés. *Pharmacovigilance* 2011.
51. [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/lp-110311-nitrofurantoine.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/lp-110311-nitrofurantoine.pdf)

## 6 INFECCIONES URINARIAS COMPLICADAS CON FACTORES DE RIESGO UROLÓGICOS Y NEFROLÓGICOS EN ADULTOS FACTORES DE RIESGO UROLÓGICOS Y NEFROLÓGICOS EN ADULTOS

### *INTRODUCCIÓN*

Las Infecciones urinarias complicadas se definen como una IVU asociada a factores de riesgo que incrementan la adquisición de una bacteria en el tracto genitourinario y el riesgo de disminución de la eficacia de la terapia. (1,2,3) Entre los factores de riesgo están: Anomalías estructurales (crecimiento prostático, litiasis, sitios que generan retención de orina como divertículos caliceales o divertículos vesicales, reflujo vesicoureteral, embarazo, derivaciones urinarias, prolapso genital, estrechez uretral, lesiones del urotelio (quimioterapia o radioterapia) o anomalías funcionales del tracto genitourinario (enfermedad renal crónica, enfermedades neurológicas que alteren el vaciado vesical), huésped inmunocomprometido (inmunosupresión primaria, trasplante renal, infección por VIH), bacterias con aumento de virulencia o con aumento de resistencia antimicrobiana (bacteriuria pre o postoperatoria).

(1,2,3,5) Aparte de las anomalías urológicas, algunas condiciones médicas concomitantes como Diabetes Mellitus, (10%) y falla renal, están generalmente presentes en IVU complicadas. [2] Se deben tener claros los factores de riesgo que pueden ser eliminados al momento de iniciar el tratamiento (reemplazo o retiro de catéteres urinarios, cálculos). (2)

### **EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

El cuadro clínico varía de acuerdo a la localización de la infección. En el caso del TGU (tracto genitourinario) bajo se puede presentar con síntomas urinarios irritativos (disuria, polaquiuria, urgencia, nicturia) al igual que hematuria, fetidez urinaria, dolor suprapúbico acompañado o no de fiebre.(4) En infecciones del TGU superior puede encontrarse típicamente fiebre, dolor abdominal, del flanco o ángulo costovertebral, náuseas y/o vómito. (3,6)

En cuanto al abordaje diagnóstico con imágenes y estudios invasivos de la dinámica miccional, sabemos que la presencia de residuo postmiccional elevado puede asociarse con IVU complicada. [2,5] Sin embargo, no se recomienda la realización de estudios urodinámicos en mujeres postmenopáusicas puesto que no ayudan a identificar el mecanismo uroginecológico específico que pueda ayudar en el manejo médico o quirúrgico de la IVU o para prevenir IVU recurrente (6) Igualmente el valor de la urografía excretora y/o cistoscopia en mujeres con IVU recurrente es cuestionable ya que es infrecuente el hallazgo de anomalías significativas que influyeran en el manejo subsecuente de las infecciones urinarias, (7) así que se deja a discreción del clínico su toma.

Se debe garantizar la realización de uroanálisis y urocultivo en pacientes con IVU complicada para usar el manejo antibiótico subsecuente y disminuir recurrencia infecciosa [5]. De los métodos de recolección el menos confiable es la toma de orina de la mitad de la micción, especialmente en mujeres donde la contaminación por organismos vaginales o perineales es frecuente durante la recolección. La presencia de urocultivo con conteos de colonias >100,000 UFC/ml con crecimiento de una sola bacteria debe considerarse positivo mientras el paciente sea sintomático. [3] Dado que muchos laboratorios clínicos no cuantifican bacterias por debajo de un umbral de 10<sup>4</sup> UFC/ml en especímenes de orina de mitad de micción, un reporte de urocultivo con reporte de “no crecimiento” en mujeres con síntomas urinarios debe ser interpretado con precaución. [5] En mujeres con síntomas de cistitis junto con descarga vaginal o irritación es razonable retrasar el inicio de manejo antibiótico hasta que se realice un examen vaginal y esté disponible el resultado del urocultivo [6]. Hasta 30-50% de las mujeres con cistitis tienen conteos de colonias menores de 10<sup>2</sup> a 10<sup>4</sup> UFC/ml [6]. Así que una mujer con síndrome miccional y piuria con recuentos de 10<sup>2</sup> UFC/mL pueden ser importantes, se debe correlacionar con antecedentes clínicos y factores de riesgo. En hombres recuentos bacterianos de 10<sup>3</sup> UFC/ml sumado a sintomatología urinaria baja puede tener importancia clínica (8)

Existe diversidad de gérmenes en la comunidad y en el hospital y es responsabilidad del facultativo, el

conocimiento de la microbiología local para basar sus decisiones terapéuticas en forma empírica inicial [9]. Se debe recordar que en general en el ámbito intrahospitalario se encuentra mayor cantidad de gérmenes con resistencias variadas a los agentes antimicrobianos lo cual no implica el diagnóstico de una IVU complicada. En general las bacterias más frecuentemente aisladas son E. coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Serratia sp. y Enterococcus.[2]

De acuerdo al comportamiento epidemiológico señalado en el Boletín Grebo del año 2015 y dado el hallazgo del aumento de E. Coli con presencia de BLEE en un 15 %, En IVU de pacientes hospitalizados, se da la recomendación terapéutica del uso de carbapenémicos preferiblemente sin acción anti-pseudomónica, sobretodo en pacientes con antecedente de uso de antibióticos betalactámicos en especial cefalosporinas de tercera generación. No se recomienda utilizar ampicilina sulbactam ni trimetoprim sulfametoxazole como tratamiento empírico dadas las altas tasas de resistencia a estos antimicrobianos (9). Para el año 2015 se encontraron tasas de resistencia de 25,3% y 18,6% a ciprofloxacina y amikacina en pacientes adultos del servicio de hospitalización, cifras que se sostienen desde el año 2013 por lo que se desaconseja el uso empírico de estos medicamentos [9].

Con respecto a la vía de administración del antibiótico para el manejo de infecciones urinarias complicadas, una revisión sistemática de Cochrane en 2007 mostró que no hay evidencia que sugiera que la terapia por vía oral sea menos efectiva en este escenario que la terapia parenteral inicial y concluyeron que la vía de administración del antibiótico no determina el éxito terapéutico (10).

## **TIPOS ESPECIALES DE IVU COMPLICADA**

### **LITIASIS**

Dado que los litos actúan como un santuario para los microorganismos, se puede generar una atenuación de los efectos de los agentes antimicrobianos, por lo tanto no debe olvidarse que el objetivo final es la remoción completa del cálculo (11). En algunos casos donde no se ha podido remover el lito, se recomienda la terapia antibiótica a largo plazo para prevenir el crecimiento de los mismos (12). La nefrectomía es la última opción de manejo en este escenario [2]. (GR B) Habitualmente los gérmenes más frecuentemente encontrados son los organismos que desdoblán la urea como Proteus, Providencia, Morganella sp., Corynebacterium urealyticum principalmente, aunque los gérmenes facultativos como: Klebsiella, Pseudomonas, Serratia sp. y staphylococcus también son productores de ureasa en alguna medida [2].

Hugosson en 1990 describe que los cultivos de orina prequirúrgicos son positivos solo en un tercio del total de pacientes con litiasis. A pesar de la técnica del urocultivo, sólo se pueden cultivar enterobacterias

que desdoblán la urea en el 48% de los pacientes con cálculos de magnesio amonio y fosfato, así que estas bacterias no son obligatorias en este tipo de cálculos. De los pacientes con cálculos de oxalato de calcio mixtos solo 32% pueden tener cultivos positivos y los de oxalato de calcio puros solo 8% pueden tener cultivo positivo (13). Se debe tener en cuenta a el staphylococco coagulasa negativo y estreptococo del grupo D, pueden estar presentes hasta en el 11% de los cultivos de pacientes con cálculos [2].

Dentro del diagnóstico de IVU es importante saber que la muestra de orina de pelvis renal en nefrolitiasis predice en mejor forma la presencia de IVU que la muestra de orina de vejiga. Un urocultivo positivo de un lito infeccioso tomado de orina piélica aumenta el riesgo de presentar urosepsis 4 veces. El cultivo del lito tiene el mayor valor productivo positivo de IVU.(14)

Al momento de elegir el antibiótico en este escenario, se recomienda el uso de antibióticos que tengan alta tasa de excreción en la vía urinaria como cefalosporinas y macrólidos, con fracciones de excreción renal sin cambio de la molécula de 60-100% y >90% respectivamente (15). Wang en 2014 encontró que no hay diferencias significativas entre los pacientes con cálculos del tracto urinario alto con infección aguda y una infección común con respecto a bacteriología y sensibilidad antibiótica. No recomiendan el uso de cefalosporinas de segunda generación y quinolonas como terapia empírica dadas las tasas de resistencia. Recomiendan el uso de antibióticos combinados con inhibidores de  $\beta$ -lactamasa como ideales para el manejo empírico (16).

### ***CATÉTERES URINARIOS:***

La IVU asociada a catéter uretral, suprapúbico o cateterización intermitente, está definida como la presencia de síntomas o signos compatibles con IVU sin otra fuente identificable de infección junto con al menos 103 UFC/ml de una especie bacteriana en una muestra de orina tomada de 1 catéter o en una muestra de mitad de la micción de un paciente en que se haya removido un catéter uretral, suprapúbico o urocondón (conteos no definidos en este caso) en las últimas 48 horas. (17) La terapia definitiva debe ser guiada por el urocultivo y en general la terapia empírica basada en infecciones de la comunidad puesto que la distribución microbiológica es similar [2].

### ***ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL DEL ADULTO***

Se ha encontrado que entre 30-50% de estos pacientes presentarán un episodio de IVU en su vida, éstas son más frecuentes en mujeres y los agentes más comúnmente aislados son enterobacterias. Estos pacientes debutan generalmente con piuria crónica asintomática persistente o recurrente a pesar del manejo antibiótico, Ésta a su vez se encontró que puede aumentar el riesgo de desarrollar IVU y puede generar deterioro en la función renal (18).

La distinción entre quistes infectados y pielonefritis crónica puede ser un reto y el diagnóstico se debe basar principalmente en hallazgos clínicos y bacteriológicos. En pielonefritis se ha visto que los ciclos de antibiótico prolongados están asociados con una mejor función renal (19).

Dada la alta incidencia de IVU en esta población, a su vez existe una alta incidencia de litiasis coraliforme, con un riesgo aumentado estimado de 5 a 10 veces en comparación con la población general, Adicionalmente la presencia de litos coraliformes se asocian con fibrosis y deterioro de la función renal a largo plazo por lo que el manejo de la litiasis debe realizarse en forma temprana (20).

Es importante aclarar que la enfermedad poliquística autosómica dominante del adulto no se debe confundir con enfermedad quística adquirida de pacientes con enfermedad renal terminal, puesto que estos no tienen predisposición a IVU. [2]

## ***TIPOS ESPECIALES DE INFECCIONES RENALES***

### ***NEFRITIS BACTERIANA FOCAL AGUDA***

Es un desorden intermedio entre una pielonefritis no complicada y un absceso renal, se puede presentar en la TAC como una lesión no homogénea en forma de cuña del parénquima renal con reducción en el realce, lo que permite diferenciar entre una pielonefritis no complicada y un absceso renal, adicionalmente la ausencia de señal en el borde lo diferencia de un infarto renal. El germen más frecuente es E. Coli y generalmente responden a manejo médico (21).

### ***ABSCESO RENAL***

Generalmente se diagnostican con ecografía o tomografía. Los factores de riesgo más importantes son: diabetes mellitus, cálculos renales y obstrucción ureteral. La clínica es en general variada. El manejo se puede guiar por el tamaño, los menores de 3 cm se pueden manejar médicamente, los de 3-5 cm se pueden observar y se puede ofrecer drenaje percutáneo y los mayores de 5 cm necesariamente requieren drenaje ya sea percutáneo o abierto asociado a manejo antibiótico. Los gérmenes más frecuentemente aislados son Escherichia coli (42%), gram positivos en el 25% de los casos, la localización cortical apunta hacia este último agente etiológico. (22) El manejo antibiótico se puede extender a 6 semanas sobre todo en pacientes severamente enfermos, frágiles o con infección por VIH. (23,24,25) Cuando rompen la cápsula renal pueden convertirse en abscesos perirenales [2].

### **ABSCESO PERIRENAL**

Se presentan con mayor alteración del estado general, insuficiencia respiratoria, ileo parálítico e inestabilidad hemodinámica y/o peritonismo, ocasionalmente se puede palpar una masa en flanco. En pacientes con severo desacomodamiento y reposo prolongado en cama puede haber pocos síntomas. El manejo incluye a parte del manejo médico, el drenaje del absceso y la nefrectomía parcial o completa [23,26].

### **PIELONEFRITIS ENFISEMATOSA**

Es una infección necrotizante severa caracterizada por la presencia de gas. Generalmente afecta mujeres diabéticas. El germen mas frecuente es E. Coli en un 62%, seguido por Klebsiella y pseudomona en un 15%. Los síntomas son similares a una pielonefritis aguda siendo más frecuente las náuseas, emesis y picos febriles. Su diagnóstico es radiológico, principalmente con tomografía (26). Es más frecuente en el riñón derecho pero puede comprometer a ambos riñones. El manejo inicial es la derivación del tracto urinario con nefrostomía, catéteres JJ y sonda uretral asociado a manejo antibiótico que cubra enterobacterias. En caso de no haber respuesta al manejo conservador se puede considerar la nefrectomía la cual está relacionada con mayor mortalidad (37- 50%) y morbilidad. (27)

### **PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA**

Es un proceso granulomatoso en el ámbito de una infección crónica. Muchos pacientes no tienen factores de riesgo aunque el 10% de los pacientes son diabéticos. (28) Histológicamente hay reemplazo del parénquima renal por granulomas compuestos por células espumosas, células gigantes y sarcófagos espumosos, la respuesta inflamatoria se extiende a estructuras adyacentes hasta llegar a comprometer el psoas, vesícula biliar, ovarios, vejiga, epidídimos entre otros. Son frecuentes en mujeres de edad media, pero se puede encontrar en infantes y adultos mayores (29).

Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, fiebre, anorexia, pérdida de peso, hematuria, disuria, masa palpable. Los hallazgos de laboratorio clasicos son: anemia, leucocitosis y aumento de VSG. Las causas más frecuentes son obstrucción del tracto genito-urinario, IVU, metabolismo lipídico anormal, obstrucción linfática, alteración de la respuesta inmune y oclusión vascular. [30] En la tomografía se encuentra no funcionando con reducción de captación del medio de contraste con dilatación de cálices y puede encontrarse obstrucción principalmente por litiasis. [29] Se debe realizar un diagnóstico diferencial con un tumor renal. (29,30)

Los gérmenes más frecuentemente asociados son E. coli y Proteus mirabilis. Existen dos formas de la

enfermedad: difusa (83-90%) y focal (10-17%) siendo esta última forma llamada el gran imitador por su asociación a confusión con masas renales. [29, 30, 31] EL manejo es netamente quirúrgico con nefrectomía, junto con terapia antibiótica de amplio espectro. [29,30,31]

### **IVU COMPLICADA DESPUÉS DE TRASPLANTE RENAL.**

Teniendo en cuenta que el riñón que es trasplantado está denervado, los síntomas de una IVU incluso en pielonefritis pueden ser mínimos (espasmos vesicales, bajos volúmenes urinarios, poliuria retención urinaria, rechazo agudo del injerto) asociado a la inmunosupresión que genera abolición de la fiebre y leucocitosis, el diagnóstico debe estar siempre en mente puesto que es la complicación infecciosa más frecuente posterior al trasplante. [2] Los factores de riesgo son: edad avanzada, inmunosupresión intensiva, DM, tiempo de diálisis prolongado, reconstrucción anormal del TGU bajo, uso prolongado de catéteres. [2] Son más frecuentes en los primeros dos meses del trasplante y las infecciones del TGU superior se asocian a deterioro de la función renal a los 12 meses postrasplante, mientras que las IVU bajas no alteran la función renal.(31)

Dado que el diagnóstico puede ser retador, se han planteado nuevas alternativas no estandarizadas de diagnóstico como la RNM multiparamétrica específicamente en la secuencia de difusión ponderada, con un adecuado rendimiento diagnóstico que muestra un AUC: 0.99 para discriminar pequeños focos de pielonefritis aguda vs parenquima normal.(32)

Los gérmenes más frecuentemente asociados son enterobacterias pero debe pensarse en comensales o gérmenes oportunistas, hongos, mycobacterias y virus[2].

Existe controversia de si la bacteriuria asintomática debe buscarse y tratarse en todos los pacientes con trasplante renal o de otro órgano sólido, dado que se ha optimizado el uso de profilaxis preoperatoria, sin embargo se ha encontrado que la búsqueda después del segundo mes postrasplante no afecta la ocurrencia de pielonefritis en los 24 meses posteriores, ni la tasa de IVU, rechazo agudo del injerto, infección por clostridium difficile, colonización por bacterias multiresistentes o la mortalidad por todas las causas. (33)

Dado que por Consenso internacional los pacientes deben recibir 6 meses de profilaxis para neumonía por Pneumocystis jiroveci con TMP-SMX se creía que esto reduciría las tasas de bacteriuria y de IVU sin embargo Singh y colaboradores en 2016 encuentran en un análisis de regresión multivariado Cox, que el TMP-SMX no reducía la prevalencia de bacteriuria asintomática (HR = 1.52, IC 95 % = 0.79-2.94, p = 0.213), no reducía la incidencia de cistitis (HR = 2.21, IC 95 % = 0.76-6.39, p = 0.144), no reducía la pielonefritis del injerto (HR = 1.12, IC 95 % = 0.57-2.21, p = 0.751), pero si aumentaba la resistencia a amoxicilina y TMP-SMX. (34)

Con respecto a la terapia de elección es importante tener en cuenta las interacciones medicamentosas de los antibióticos con los fármacos inmunosupresores. Por ejemplo, el uso de ciprofloxacina se asocia con aumento en los niveles de ciclosporina A, lo que no sucede con uso de levofloxacina y ofloxacina. (35) Después de la administración de rifampicina se puede observar una reducción en los niveles de tacrolimus. (36)

## **MANEJO**

La elección de antibióticos debe estar basada en patrones microbiológicos específicos de la institución donde se encuentre el paciente, establecimiento del origen del germen entre nosocomial o adquirido en la comunidad y estado general del paciente.(GR A) En Colombia como se mencionó previamente y de acuerdo al reporte del Boletín Grebo de 2015 se recomienda que en caso de sospechar presencia de germen BLEE positivo limitar el uso de cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, ampicilina sulbactam o trimetoprim sulfametoxazol dadas las altas tasas de resistencia a estos antimicrobianos.[10] Se debe tener en cuenta en todo momento el ajuste de los antibióticos a la función renal [16].

Para el manejo empírico se deben tener en cuenta los factores de riesgo para predecir infección por gérmenes con producción de betalactamasas: pacientes con enfermedad severa, estancia hospitalaria prolongada, presencia de dispositivos médicos invasivos (catéteres urinarios, tubos endotraqueales, líneas venosas centrales, sonda nasogástrica, sondas de gastro o yeyunostomía) , administración de nutrición parenteral, cirugía reciente, úlceras por presión, pobre estado nutricional, uso previo de terapia antibiótica de amplio espectro reciente. (37)

Se recomienda utilizar una fluoroquinolona con buena excreción renal, cefalosporina de tercera generación o aminoglucósido en pacientes sin sospecha de gérmenes BLEE positivo. (NE 1b, GR B). En los casos de una IVU complicada con compromiso sistémico severo se recomienda utilizar un antibiótico con cobertura a pseudomonas entre las alternativas están: Cefalosporinas del grupo 3b, Piperacilina tazobactam o un carbapenémico, que pueden ir acompañados o no de un aminoglucósido. (NE 1b, GR B) (16, 36,37)

Los factores para colonización o infección por gérmenes BLEE positivo especialmente productores de CTM-X son: historia de hospitalización reciente, tratamiento con cefalosporinas, penicilinas o quinolonas, edad mayor de 65 años, demencia o diabetes [36].

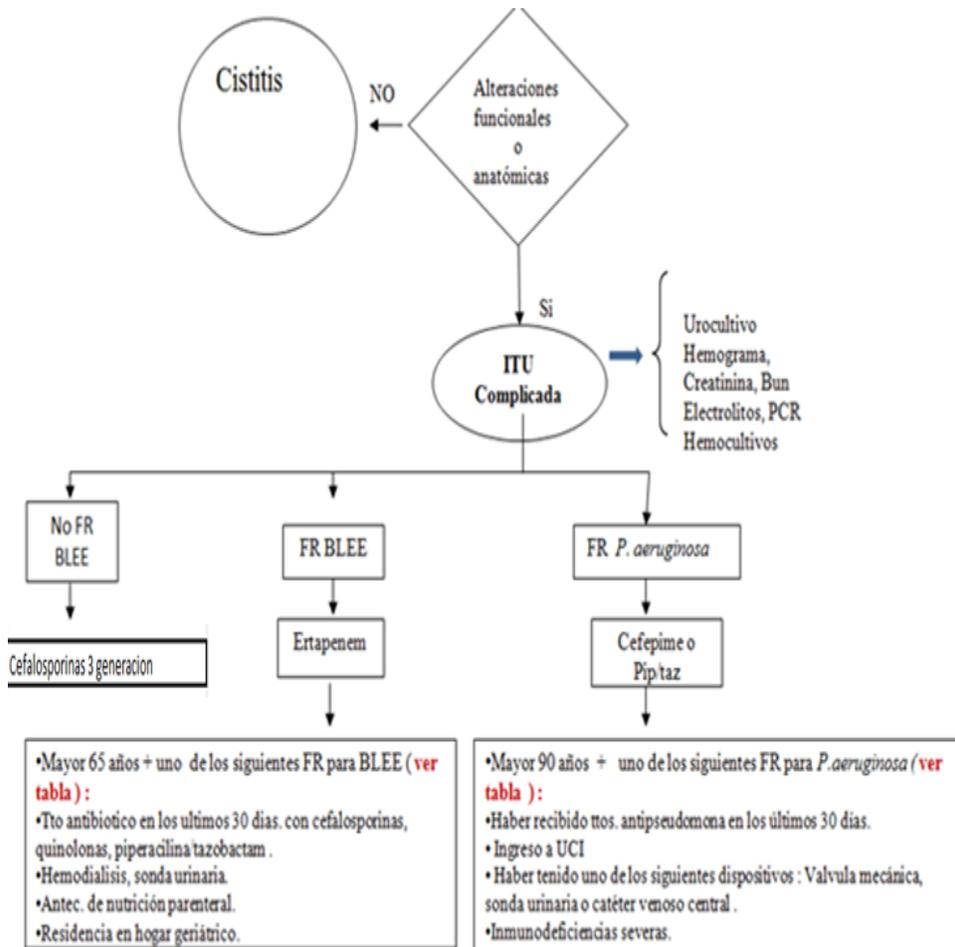
**DURACIÓN DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA.**

Se recomienda entre 7-14 días con posibilidad de extensión a 21 días de acuerdo a cada situación clínica específica [2]

**SEGUIMIENTO**

De acuerdo a la evolución del paciente se deja a discreción del clínico la realización de urocultivos de seguimiento [2].

Figura 2



Nota: Cada centro hospitalario debera realizar controles periodicos en conjunto con central microbiologica para definir perfiles de resistencia y caracteristicas epidemiologicas propias de cada

institucion; para definir el esquema de tratamiento ajustado a su poblacion.

**Tabla 10. Recomendaciones diagnóstico y manejo de infecciones urinarias complicadas**

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN, NIVEL DE EVIDENCIA
En IVU complicada por litiasis se recomienda la terapia antibiótica a largo plazo para prevenir el crecimiento de los mismos. La nefrectomía es la última opción de manejo en este escenario	B, IV
La elección de antibióticos debe estar basada en patrones microbiológicos específicos de la institución donde se encuentre el paciente, establecimiento del origen del germen entre nosocomial o adquirido en la comunidad y estado general del paciente	A, la
Se recomienda utilizar una fluoroquinolona con buena excreción renal, cefalosporina de tercera generación o aminoglucósido en pacientes sin sospecha de gérmenes BLEE positivo para IVU complicada.	B, Ib
En los casos de IVU complicada con compromiso sistémico severo se recomienda utilizar un antibiótico con cobertura a pseudomonas entre las alternativas están: Cefalosporinas del grupo 3b, Piperacilina tazobactam o un carbapenemico, que pueden ir acompañados o no de un aminoglucósido.	B, Ib

## Referencias

1. European Urological Guidelines. Management of Urological Infections. 2015.
2. AUA University. Adult Urinary Tract Infections. Available on: <https://www.auanet.org/education/adult-IVU.cfm>
3. FDA Guidance. (2016). Complicated Urinary Tract Infections: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry. [online] Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070981.pdf> [Accessed 24 Apr. 2016].
4. Dason, S., Dason, J. T., & Kapoor, A. (2011). Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Canadian Urological Association Journal*, 5(5), 316–322. <http://doi.org/10.5489/cuaj.11214>
5. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012 Mar 15;366(11):1028-37.
6. Athanasiou S, Anstaklis A, Betsi GI, Sotiropoulou M, Falagas ME. Clinical and urodynamic parameters associated with history of urinary tract infections in women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(9):1130-5.
7. Hooton, T. M. (2001). Recurrent urinary tract infection in women. *International journal of antimicrobial agents*, 17(4), 259-268.
8. Martínez, E., et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: Consenso para el manejo empírico. *Infectio*, 2013, vol. 17, no 3, p. 122-135.
9. Grupo GREBO. Boletín Informativo GREBO. Número 7, Bogotá, 2015 ISSN No. 2027-0860. Disponible en: [http://grebo.org/grebo\\_site/jgrebo/documentos/Boletin\\_Grebo\\_2015.pdf](http://grebo.org/grebo_site/jgrebo/documentos/Boletin_Grebo_2015.pdf)
10. Pohl, A. (2007). Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 4.
11. Takeuchi H, Okada Y, Yoshida O, Konishi T, Tomoyoshi T, Nakahara S. [Urinary tract infection associated with urinary calculi. 2. Effects of antibiotics on bacteria within infected stones]. *Hinyokika Kyo*. 1989 May;35(5):755-61.
12. Pallett, A., & Hand, K. (2010). Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 65(suppl 3), iii25-iii33.
13. Hugosson J, Grenabo L, Hedelin H, Pettersson S, Seeberg S. Bacteriology of upper urinary tract stones. *J Urol*. 1990 May;143(5):965-8.
14. Mariappan, P., Smith, G., Bariol, S. V., Moussa, S. A., & Tolley, D. A. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *The Journal of urology*, 2005; 173(5), 1610-1614.
15. Gilbert, D. N. Urinary tract infections in patients with chronic renal insufficiency. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2006; 1(2), 327-331.
16. Wang S, Shi YK, Huang XB, Ma K, Xu QQ, Xiong LL, Li JX, Wang XF. [Bacterial culture and drug sensitivity analysis of upper urinary tract calculi complicating with infection]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2014 Oct 18;46(5):798-801.
17. Hooton, T. M., Bradley, S. F., Cardenas, D. D., Colgan, R., Geerlings, S. E., Rice, J. C., ... & Nicolle, L. E. (2010). Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 50(5), 625-663.
18. Hwang, J. H., Park, H. C., Jeong, J. C., ha Baek, S., Han, M. Y., Bang, K., & Hwang, Y. H. (2013). Chronic asymptomatic pyuria precedes overt urinary tract infection and deterioration of renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *BMC nephrology*, 14(1), 1.
19. Idrizi A, Barbullushi M, Koroshi A, Dibra M, Bolleku E, Bajrami V, Xhaferri X, Thereska N. Urinary tract infections in polycystic kidney disease. *Med Arh*. 2011;65(4):213-5
20. Mao, Z., Xu, J., Ye, C., Chen, D., & Mei, C. (2013). Complete staghorn calculus in polycystic kidney disease: infection is still the cause. *BMC nephrology*, 14(1), 168.
21. Maeshiro T, Hokama A, Fujita J. Acute focal bacterial nephritis. *BMJ Case Rep*. 2014 Jun 3;2014.
22. Dembry LM, Andriole VT. Renal and perirenal abscesses. *Infect Dis Clin North Am*. 1997 Sep;11(3):663-80. Review.

23. Siegel, J. F., Smith, A., & Moldwin, R. (1996). Minimally invasive treatment of renal abscess. *The Journal of urology*, 155(1), 52-55.
24. Yen, D. H. T., Hu, S. C., Tsai, J., Kao, W. F., Chern, C. H., Wang, L. M., & Lee, C. H. (1999). Renal abscess: early diagnosis and treatment. *The American journal of emergency medicine*, 17(2), 192-197.
25. Shu, T., Green, J. M., & Orihuela, E. (2004). Renal and perirenal abscesses in patients with otherwise anatomically normal urinary tracts. *The Journal of urology*, 172(1), 148-150.
26. Zhang Yi, Zang Guo-Qing, Tang Zheng-Hao, Yu Yong-Sheng. Emphysematous Pyelonephritis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 2015 Aug [cited 2016 Apr 24]; 57( 4 ): 368-368.
27. Alsharif, M., Mohammedkhalil, A., Alsaywid, B., Alhazmy, A., & Lamy, S. (2015). Emphysematous pyelonephritis: Is nephrectomy warranted?. *Urology annals*, 7(4), 494.
28. Yu, M., Robinson, K., Siegel, C., & Menias, C. (2016). Complicated Genitourinary Tract Infections and Mimics. *Current Problems in Diagnostic Radiology*.
29. Butticiè S, Antonino I, Giorgio A, Valeria B, Stefano P, Giuseppe M, Carlo M. Xanthogranulomatous Pyelonephritis Can Simulate a Complex Cyst: Case Description and Review of Literature. *Urol Case Rep*. 2014 May 16;2(3):113-5.
30. Malek RS, Elder JS. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases and of the literature. *J Urol*. 1978 May;119(5):589-93.
31. Bodro M, Sanclemente G, Lipperheide I, Allali M, Marco F, Bosch J, Cofan F, Ricart MJ, Esforzado N, Oppenheimer F, Moreno A, Cervera C. Impact of urinary tract infections on short-term kidney graft outcome. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Dec;21(12):1104.e1-8.
32. Faletti R, Cassinis MC, Gatti M, Giglio J, Guarnaccia C, Messina M, Bergamasco L, Fonio P. Acute pyelonephritis in transplanted kidneys: can diffusion-weighted magnetic resonance imaging be useful for diagnosis and follow-up? *Abdom Radiol (NY)*. 2016 Mar;41(3):531-7.
33. Origüen J, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Polanco N, Gutiérrez E, González E, Mérida E, Ruiz-Merlo T, Morales-Cartagena A, Pérez-Jacoiste Asín MA, García-Reyne A, San Juan R, Orellana MÁ, Andrés A, Aguado JM. Should asymptomatic bacteriuria be systematically treated in kidney transplant recipients? Results from a randomized controlled trial. *Am J Transplant*. 2016 Apr 18
34. Singh R, Bemelman FJ, Hodiament CJ, Idu MM, Ten Berge IJ, Geerlings SE. The impact of trimethoprim-sulfamethoxazole as *Pneumocystis jiroveci* pneumonia prophylaxis on the occurrence of asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections among renal allograft recipients: a retrospective before-after study. *BMC Infect Dis*. 2016 Feb 25;16(1):90.
35. Borrás-Blasco J, Conesa-García V, Navarro-Ruiz A, Marín-Jiménez F, González-Delgado M, Gomez-Corróns A. Ciprofloxacin, but not levofloxacin, affects cyclosporine blood levels in a patient with pure red blood cell aplasia. *Am J Med Sci*. 2005 Sep;330(3):144-6.
36. Naylor H, Robichaud J. Decreased tacrolimus levels after administration of rifampin to a patient with renal transplant. *Can J Hosp Pharm*. 2013 Nov;66(6):388-92.
37. Rawat, D., & Nair, D. (2010). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in gram negative bacteria. *Journal of global infectious diseases*, 2(3), 263.

## 7 SEPSIS URINARIA (UROSEPSIS)

### **INTRODUCCIÓN**

La sepsis de origen urinario es una respuesta sistémica a la IVU, (1) anteriormente se consideraba mandatorio para hacer el diagnóstico de sepsis, un foco infeccioso junto con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) (fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, leucocitosis o leucopenia), y a pesar de que sigue siendo de gran ayuda en el diagnóstico de infección, el SRIS puede simplemente representar una respuesta apropiada del huésped a la infección, mientras que la sepsis se considera una condición mucho más compleja en la que ocurre una disfunción orgánica; Por esta razón la presencia de un foco infeccioso más SRIS deben ser tomados solo como signos de alarma y deben tenerse en cuenta otro conjunto de síntomas y marcadores biológicos para llegar al diagnóstico de sepsis. (2,3)

Las IVU pueden manifestarse como bacteriuria con un espectro de síntomas que van desde imperceptibles hasta disfunción orgánica que amenaza la vida. Los pacientes con urosepsis deben identificarse desde un estadio temprano para empezar el manejo dirigido a la sepsis y el manejo antimicrobiano empírico todavía en las fases iniciales del síndrome; Es de fundamental importancia reconocer tempranamente los SRIS ya que son el primer evento en la cascada que lleva a fallo orgánico multisistémico y se incrementa considerablemente la tasa de mortalidad cuando hay sepsis o choque séptico a pesar de que el pronóstico con respecto a sobrevivida en urosepsis es mejor que la sepsis derivada de otros focos infecciosos. (4)

La sepsis de origen urinario puede presentarse en pacientes con IVU adquiridas en la comunidad o de origen nosocomial y puede progresar rápidamente desde bacteriuria asintomática hasta choque séptico en solo unas horas; Para disminuir la incidencia de urosepsis nosocomial se deben tomar medidas como disminuir al máximo la duración de la sonda vesical ya que se sabe que el riesgo de desarrollar bacteriuria asociada a dicho dispositivo incrementa del 5-7%;(5,6) Deben utilizarse sistemas cerrados que impidan el flujo retrogrado de orina, evitar cateterismos innecesarios y tomar las medidas asépticas y antisépticas para evitar infecciones asociadas a la atención hospitalaria. (4)

El manejo del paciente con urosepsis debe ser multidisciplinario, por un grupo preferiblemente compuesto por cuidado intensivo, infectología y urología. El tratamiento debe ir dirigido a proporcionar un manejo enfocado de la sepsis, entre estas medidas debe estar el aseguramiento de la estabilidad hemodinámica, la ventilación, la resucitación con cristaloides o coloides, el uso de glucocorticoides en los pacientes en los que se demuestre insuficiencia del eje hipófisis-suprarrenal y adecuado control del nivel sérico de glucosa; Adicional a estas medidas debe iniciarse prontamente cubrimiento antibiótico empírico de amplio espectro hasta obtener el resultado del urocultivo.(7)

## **EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA**

El choque séptico es la causa más frecuente de muerte en pacientes hospitalizados por infecciones adquiridas en la comunidad o nosocomiales (20-40%) (7); la tasa de mortalidad varía según el origen de la sepsis con una mortalidad general de 55.2% (8) y, aunque el pronóstico de la urosepsis es más favorable, la tasa de mortalidad reportada oscila entre 20 y 40%(1,4) siendo mas común en hombres que en mujeres.(9) La incidencia de sepsis de cualquier origen ha aumentado de 82.7 a 240.4 casos por 100.000 personas por año en Estados Unidos entre 1979-2000 lo que corresponde a un incremento promedio anual de 8.7%; (9) a pesar del incremento en la incidencia de sepsis la mortalidad asociada a ésta ha disminuido considerablemente en los últimos años debido a la implementación de guías de práctica clínica, el manejo específico dirigido a la sepsis y el cubrimiento antimicrobiano temprano del foco infeccioso. (9; 10)El impacto económico de la sepsis es grande, estimándose en Alemania que el costo promedio para tratar a cada paciente es €25.695 y el costo indirecto de la sepsis resultante del ausentismo laboral y la rehabilitación de los pacientes oscila entre €2.5-3.5 billones anuales. (11)

El curso y la severidad de la urosepsis está relacionado con la patogenicidad del microorganismo y respuesta del huésped; los pacientes que tienen más riesgo de desarrollar sepsis son pacientes de la tercera edad, diabéticos, inmunosuprimidos tales como pacientes con trasplante renal recibiendo terapia inmunomoduladora, en quimioterapia y pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La uropatía obstructiva causa el 78% de los casos de urosepsis y en un estudio en el que se evaluaron 205 casos de urosepsis, 43% correspondieron a litiasis urinaria, 25% a hiperplasia prostática benigna, 18% a cáncer urológico y 14% a otras enfermedades urológicas. (12,13)

Los microorganismos colonizan el tracto urinario mediante ascenso retrogrado, vía hematógena o por vía linfática; para que se desencadene un SRIS y disfunción orgánica las bacterias deben alcanzar el torrente sanguíneo, al lograrlo los componentes de la pared bacteriana actúan como patrones moleculares asociados a patógenos (PMAPs) y se unen a los receptores de reconocimiento de patrón (RRP) en la superficie de neutrófilos, macrófagos, células uroteliales y endoteliales. El factor de transcripción NF- $\kappa$ B regula la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-12 y TNF $\alpha$ , éstos y prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos se suman a la “tormenta citocínica”. (14) La proteína de alta movilidad del grupo B1 (HMGB-1) se libera con la muerte celular como un patrón molecular asociado al daño por los macrófagos en las etapas tardías de urosepsis. Esta tormenta citocínica activa el sistema del complemento llevando a una respuesta pro-inflamatoria estimulando la producción de neutrófilos que liberan proteasas y radicales libres de oxígeno (RLO) y estimulan a las células endoteliales a producir óxido nítrico (NO) que disminuye el tono vascular causando hipotensión; esta fase pro-inflamatoria es seguida por una fase de supresión medular en la que los macrófagos y neutrófilos sucumben a la parálisis inmunológica y los linfocitos y células dendríticas aumentan considerablemente las tasas de apoptosis.(1,7,15, 16)

## SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los criterios diagnósticos y los sistemas de clasificación de sepsis no fueron actualizados ni revisados por más de dos décadas, la última revisión fue hecha en el 2001 y desde entonces se han presentado avances considerables en el entendimiento de la fisiopatología, microbiología, inmunología y biología molecular de la sepsis. El Journal of the American Medical Association (JAMA) publicó en febrero de 2016 el Tercer Consenso internacional en definiciones para sepsis y choque séptico (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) que es una herramienta que debemos conocer y manejar para la evaluación inicial y el tratamiento de los pacientes con sepsis y en nuestro caso específico Urosepsis. (17)

La sepsis de acuerdo al Sepsis-3 se define como disfunción orgánica que amenaza la vida causada por un estado de desregulación de la respuesta del huésped a una infección; anteriormente se consideraba necesario para hacer el diagnóstico de sepsis tener presente 2 signos del SRIS y un foco infeccioso; en la nueva definición se considera que la sepsis no solo refleja una respuesta inflamatoria sistémica a la infección sino que incluye disfunción orgánica, por lo tanto la definición de sepsis severa que en el consenso anterior correspondía a sepsis asociada a disfunción orgánica se considera redundante y se dejan únicamente dos conceptos: sepsis y choque séptico.(17)

Se recomienda evaluar la disfunción orgánica por medio de la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – Evaluación de fallo orgánico secuencial); un puntaje de 2 puntos o más en la escala representa disfunción orgánica. El riesgo de mortalidad en pacientes con un  $SOFA \geq 2$  es aproximadamente 10% y está por encima inclusive de la tasa de mortalidad en pacientes con IAMCEST. Se debe tener claro que el SOFA no debe ser utilizado para definir el tratamiento del paciente sino para hacer una caracterización clínica del paciente con sepsis. Los siguientes son los criterios clínicos para sepsis y choque séptico del Sepsis-3:

**Tabla 11. Criterios clínicos de sepsis y choque séptico**

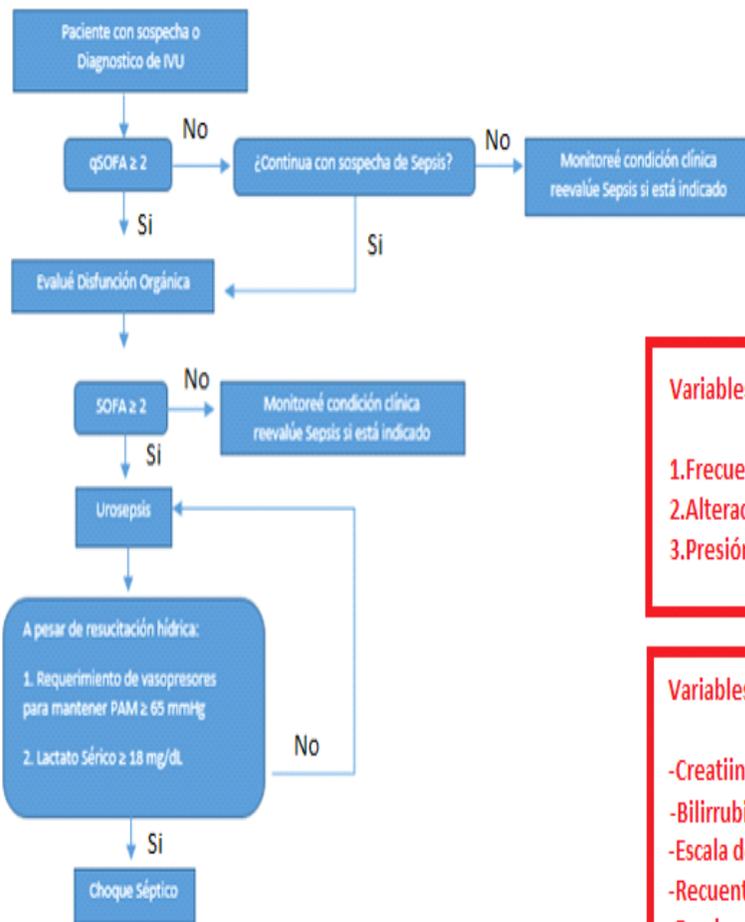
Criterios clínicos de sepsis.	IVU sospechada o documentada más: <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>SOFA \geq 2</math> o</li><li>• <math>quickSOFA \geq 2</math></li></ul> <b>(<math>PAS \leq 100/Glasgow \leq 15/FR \geq 22</math>)</b>
Criterios clínicos de choque séptico.	Sepsis + requerimiento de soporte vasopresor para mantener una PAM $\geq 65$ mmHg + Lactato sérico $> 18$ mg/dl.

Se recomienda el uso de la escala SOFA en pacientes que se encuentren en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ya que esta escala incluye variables como creatinina sérica, bilirrubinas, Escala de coma de Glasgow, recuento plaquetario, estado hemodinámico y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . En los pacientes que no se encuentran en la UCI se recomienda hacer la evaluación inicial utilizando el qSOFA (quickSOFA) que es una medida nueva para evaluar pacientes fuera de la UCI e identificar pacientes con sospecha de sepsis; éste incluye alteración del estado mental (Cualquier puntaje en la escala de Glasgow <15), presión sistólica  $\leq 100$  mmHg y frecuencia respiratoria  $\geq 22$  por minuto. El qSOFA demostró un validez predictiva estadísticamente superior a la escala SOFA fuera de la UCI pero una validez predictiva inferior en la UCI. (17)

El choque séptico hace referencia a un subgrupo de pacientes sépticos en los que hay un fracaso en el estado circulatorio asociado a la aparición de anomalías a nivel metabólico y celular las cuales incrementan significativamente la mortalidad. A diferencia de la definición establecida en el 2001 en donde se definía el choque séptico como un estado de fallo circulatorio, esta definición comprende un espectro más grande de cambios biológicos, patológicos y fisiológicos que aumentan considerablemente el riesgo de mortalidad. El diagnóstico de choque séptico está dado por sepsis asociada a hipotensión persistente que requiere de vasopresores para mantener una PAM  $\geq 65$  mmHg y la lactacidemia juega un papel fundamental reajustando el nivel de lactato sérico el cual según la nueva definición debe ser  $> 18$  mg/dL, se sabe que cuando se cumplen estos criterios la mortalidad asciende por encima de 40%. (17)

**Figura 3**

**Algoritmo para El Diagnostico de Urosepsis Adaptado de (SEPSIS-3)**



- Variables del qSOFA**
1. Frecuencia respiratoria  $\geq 22$  min
  2. Alteración del estado mental (Glasgow  $<15$ )
  3. Presión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg

- Variables del SOFA**
- Creatinina sérica o gasto urinario
  - Bilirrubina
  - Escala de coma de Glasgow
  - Recuento plaquetario
  - Presion arterial media PAM
  - Administración de vasopresores
  - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

*Adaptado de Singer et al*

En la evaluación de la urosepsis debe prestarse atención tanto a los criterios para definir sepsis como a los síntomas y signos de la enfermedad tales como dolor en el flanco, disuria, polaquiuria, retención urinaria, y dolor escrotal o en la próstata (referido como dolor en la región perineal) en el hombre. La evaluación diagnóstica debe incluir hemocultivos que preferiblemente se obtengan mediante una punción venosa periférica por técnica aséptica (GR C, NE IIB), a pesar de que solo el 30% de hemocultivos

en pacientes con urosepsis son positivos.(18) Debe tomarse un uroanálisis y urocultivo previo al inicio del antibiótico empírico (GR B NE Ic). El estudio imagenológico de elección para la evaluación diagnóstica inicial es la ultrasonografía, por su rapidez, facilidad y porque permite detectar hidronefrosis, abscesos renales, uropatía obstructiva entre otros factores predisponentes de urosepsis. (GR B NE Ic). (19)

Con respecto al uso de biomarcadores se ha sugerido el uso de proteína C reactiva (PCR), IL-6 y Procalcitonina (PCT) para determinar el grado de severidad de la sepsis, (20) sin embargo el único que ha demostrado utilidad en la práctica clínica ha sido la PCT. La PCT es un péptido precursor de la calcitonina y actúa como un mediador secundario en el SRIS, los niveles de PCT < 0.5 ng/ml prácticamente descartan sepsis severa o choque séptico y niveles > 2ng/ml sugieren sepsis severa (GR C NE IIb). (17,21) Hay estudios que sugieren que el mejor punto de corte de PCT es por debajo de 0.25 ng/ml con una sensibilidad de hasta 95% y especificidad de 50% para identificar bacteremia en IVU febril. (22)

## **MANEJO DE LA SEPSIS URINARIA**

### **PREVENCIÓN**

Las medidas preventivas que han probado ser efectivas para disminuir la incidencia de urosepsis nosocomial son las mismas que se deben seguir para prevenir cualquier tipo de infección nosocomial. (23) (Tabla 12)

**Tabla 12. Medidas eficaces y no eficaces en la prevención de urosepsis**

<b>MEDIDAS EFICACES EN LA PREVENCIÓN DE UROSEPSIS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aislamiento de pacientes infectados con microorganismos multi-resistentes.</li> <li>• Uso prudente de profilaxis antibiótica y tratamiento en infecciones establecidas según los patógenos más predominantes en el foco infeccioso y el entorno hospitalario.</li> <li>• Retiro temprano de sondas uretrales ya que el uso de antibióticos no previene la colonización de la sonda.</li> <li>• Disminución de la estancia hospitalaria.</li> <li>• Utilizar sistemas cerrados de drenaje para evitar el flujo retrogrado de orina de la bolsa de drenaje a la vejiga.</li> <li>• Prestar atención a las normas de asepsia y antisepsia establecidas en el protocolo de cada centro de salud.</li> </ul>
<b>MEDIDAS NO-EFICACES EN LA PREVENCIÓN DE UROSEPSIS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de sondas recubiertas con antibióticos.(2)</li> </ul>

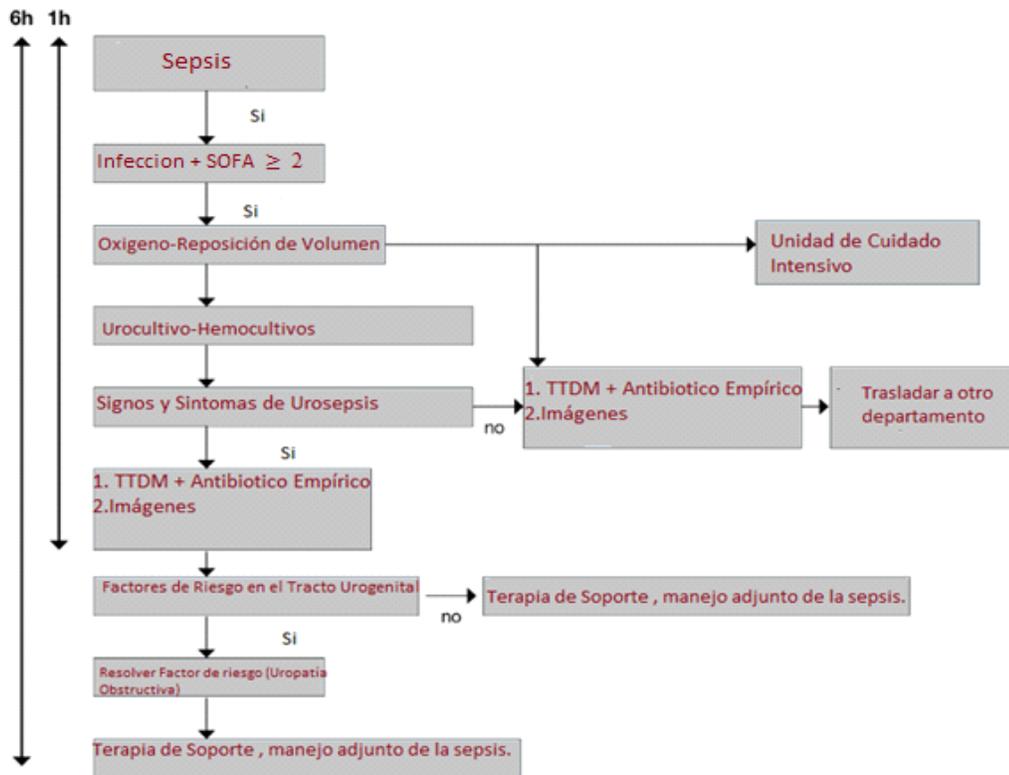
- Administración rutinaria de antibiótico a pacientes con sonda, la cual aumenta el riesgo de colonización por bacterias multi-resistentes.(23)
- Uso de sondas recubiertas con antibióticos.(2)
- Administración rutinaria de antibiótico a pacientes con sonda, la cual aumenta el riesgo de colonización por bacterias multi-resistentes.(23)
- Irrigación vesical continua o intermitente con antibióticos o antisépticos urinarios.(23)
- Instilación de antibióticos o antisépticos urinarios en las sondas o bolsas de drenaje.

### **TRATAMIENTO**

Un pilar fundamental en el manejo de la urosepsis es el abordaje multidisciplinario del paciente, así se puede dar un soporte vital adecuado tal como iniciar la terapia temprana dirigida por metas (TTDM) e iniciar el cubrimiento antibiótico empírico oportuno. La TTDM consiste en asegurar una presión venosa central (PVC) entre 8-12 mmHg o >12 mmHg en pacientes intubados, PAM entre 65-90 mmHg, saturación venosa central de oxígeno ( $S_{cv}O_2$ ) ≥70%, saturación mixta venosa de oxígeno ( $S_vO_2$ ) ≥65%, hematocrito >30% y un gasto urinario > 40ml/h (Tabla 13); a pesar de que aún se recomienda el uso de TTDM hay controversia con respecto a la adherencia estricta a ésta ya que varios estudios entre estos ProMISe, ARISE, Y ProCESS han mostrado que no hay una ventaja en cuanto a sobrevida de adherirse a la TTDM.(22) El inicio temprano de antibiótico empírico es uno de los factores que más influyen en cuanto a mortalidad; se recomienda iniciar cubrimiento antibiótico empírico de amplio espectro en la primera hora posterior a hacer el diagnóstico de sepsis urinaria, ya que se ha comprobado que las demoras en iniciarse el antimicrobiano causan una disminución de 7.6% en la tasa de sobrevida por cada hora de retraso.(25)

## ALGORITMO PARA EL MANEJO DE UROSEPSIS

Figura 4



Adaptado de Grabe et al <sup>4</sup>

### RESOLUCIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN

En el paciente con urosepsis es importante identificar y eliminar el foco de infección y los factores de riesgo en el tracto urogenital (uropatía obstruccion secundaria a urolitiasis, hiperplasia prostática benigna, tumores del tracto genitourinario, cuerpos extraños); esto debe hacerse en menos de 6 horas. En el caso de tratarse de urosepsis por uropatía obstruccion, se debe resolver inicialmente la obstruccion mediante derivacion de la vía urinaria, la cual se puede lograr con un catéter JJ o nefrostomía percutánea, según el meta-análisis de Ramsey et al, no hay diferencia entre estos dos métodos para derivar la vía urinaria y la decision se deja a criterio del urólogo.(29)

### TERAPIA ANTIMICROBIANA

La terapia antimicrobiana es fundamental en el manejo del paciente con urosepsis; se recomienda que debe iniciarse en la primera hora de hacerse el diagnóstico ya que se ha demostrado que mejora el

pronóstico en caso de que progrese hasta choque séptico. Se debe iniciar terapia antibiótica empírica de amplio espectro teniendo en consideración el espectro bacteriano esperado, las tasas institucionales de resistencia bacteriana y los requerimientos individuales del paciente para posteriormente adaptarse la terapia según el resultado del urocultivo. Se insiste en que cada institución deberá definir basado en el perfil microbiológico propio la susceptibilidad antibiótica para dirigir terapia antibiótica.

### **MEDIDAS ADJUNTAS**

El uso de albúmina humana es controversial, sin embargo puede considerarse en el caso de persistir una PAM fuera de metas según el ensayo clínico SAFE (GR E, NE V); (30) el tratamiento con glucocorticoide es debatible ya que varios ensayos clínicos han mostrado beneficio con el uso de éstos, pero el ensayo clínico CORTICUS concluye que aumenta la mortalidad y el riesgo de empeorar la infección, por esto solo se recomienda el uso de hidrocortisona como último recurso cuando el paciente con choque séptico persiste con hipotensión a pesar de resucitación con líquidos y soporte vasopresor.(19) Con respecto al uso de insulina se recomienda el tratamiento convencional ya que ha mostrado ser superior al intensificado, las metas terapéuticas deben ser glucometrias entre 110-180 mg/dL.(19)

### **CONCLUSIONES**

El diagnóstico rápido de la urosepsis, el inicio oportuno del cubrimiento antibiótico (una hora) y la resolución de la uropatía obstructiva o el foco urogenital (seis horas) han mostrado reducir la mortalidad. Se deben cumplir las metas de la TTDM ya que ha mostrado mejorar la sobrevida. Como medidas adicionales deben seguirse las recomendaciones para prevenir las infecciones nosocomiales y seleccionar el mejor antibiótico en la profilaxis antimicrobiana para disminuir las tasas de resistencia antibiótica y evitar empeorar el daño del ecosistema bacteriano.

**Tabla 13. Recomendaciones diagnóstico y manejo de la urosepsis**

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN, NIVEL DE EVIDENCIA
El tratamiento de la urosepsis requiere una combinación de un adecuado soporte vital, terapia antibiótica temprana y adecuada y el manejo óptimo de desórdenes del tracto urinario	<b>A, Ia</b>
Debe tomarse uroanálisis y urocultivo previo al inicio de antibiótico empírico	<b>B, IIb</b>

La evaluación debe incluir hemocultivos tomados por punción periférica con técnica aséptica	<b>C, IIb</b>
El estudio imagenológico de elección para la evaluación es la ultrasonografía de vías urinarias	<b>B, Ic</b>
Se sugiere el uso de biomarcadores PCR y PCT para determinar el grado de severidad	<b>C, IIb</b>
La derivación de cualquier obstrucción del tracto urinario es esencial como primera línea de tratamiento	<b>A, Ib</b>

### **Referencias**

1. Wagenlehner F, Lichtenstern C, Rolfes C, Mayer K, Uhle F et al. Diagnosis and management for Urosepsis. Int. Journal of Urol. 2013;20:963-970.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. 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;101:1644-55.
3. Bone RC, Sprung CL, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure. Crit. Care Med. 2003;31:1250-6.
4. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund TE, Cai T, Cek M et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2015
5. Maki DG et al. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infec Dis, 2001; 7(2):342-7
6. Tambyah P, et al. Urinary catheters and drainage systems: definition, epidemiology and risk factors in urological infections, Naber KG, et al. Editors. European Association of Urology: Arnhem, The Netherlands.2010:523-31.
7. Hotchkiss RS, et al. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med, 2003; 348(2):138-50.
8. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive care Med 2007;33:606-18.

9. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the united states from 1979 through 200. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
10. Brun Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, Group ES. EPISEPSIS: a reapraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in french intensive care units. *Intensive care Med.* 2004;30:580-8.
11. Moerer O, Schmid A, Hofmann M, et al. Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive care Med* 2002;28:1440-6.
12. Hofmann W. Urosepsis and uroseptic shock. *Z Urol Nephrol.* 1990;83:317-24.
13. Serniak PS, Denisov VK, Guba GB, et al. The diagnosis of urosepsis. *Urol Nefrol (Mosk)* 1990:9-13.
14. Schiefer HG:Urosepsis. In: Schmelz H, Sparwasser C, Weidner W,(eds): *Facharztwissen Urologie.* Heidelberg: SpringerMedizin 2014;51-7.
15. Astiz ME, Rackow EC: Septic Shock. *Lancet* 1998;351:1501-5.
16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign:International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.*2013;39::165-228.
17. Singer M, Deutschman Cm Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* Feb 2016;315(8):801-10.
18. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detectionof bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:444-65.
19. Dreger NM, Degener S, Ahmad-Nejad P, Wobker G, Roth S. Urosepsis-etiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.*2015;112:837-48.
20. Bele N, Darmon M, Coquet I, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocopromised patients. *BMC infect Dis* 2011;11:224.
21. 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;26 (Suppl 2):148-52.
22. Van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis síndrome a prospective observational study. *Crit Care* 2010;14:r206.
23. Carlet J, et al. Guidelines for prevention of nosocomial infections in intensive care unit. *Arnette ed Paris* 1994:41-53.

24. Pickard R, et al. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short term catheterisation in hospital: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 380:1927-35.
25. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006; 34: 1589-96.
26. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N eng J Med*. 2008;358:125-39.
27. Guidet B, Martinet O, Boulain T, et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Crit Care* 2012;16:R94.
28. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Eng J Med*. 2012;367:1901-11.
29. Ramsey S, Robertson A, Ablett MJ, Meddings RN, Hollins GW, Little B. Evidence based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol*. 2010;24:185-9.
30. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and metanalysis. *Clin Infct Dise*. 2004;39:206-17.

## 7. INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y BACTERIURIA

### ASOCIADA A CATÉTERES:

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

La bacteriuria asociada a catéter es la infección asociada al cuidado de la salud más común en el mundo y es responsable de hasta el 40 % de las infecciones adquiridas en el hospital. (11) Entre el 15 al 25 % de los pacientes hospitalizados tiene una sonda vesical en algún momento durante su estadía (3,14) y la tasa de uso de estos catéteres parece aumentar. Entre el 5 al 10% de los pacientes que conviven en hogares geriátricos están manejados con sonda vesical, en algunos casos durante años. (6, 17,18) La incidencia de bacteriuria asociada a catéter es de 3 a 8 % por día, y la duración de la cateterización es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de bacteriuria asociada a catéter. (14, 26, 29,30) Al cabo del primer mes, casi todos los pacientes con sonda vesical tendrán bacteriuria asociada al dispositivo.

### **COMPLICACIONES DEL USO DE SONDA A CORTO PLAZO**

Menos del 25 % de los pacientes hospitalizados con bacteriuria asociada a catéter desarrollarán IVU. ( 27,38-40) La tasa de mortalidad entre los pacientes con IVU bacterémicas nosocomiales es de aproximadamente el 13% pero menos del 1% de las muertes hospitalarias se deben a IVU bacterémicas (42). El efecto de la bacteriuria asociada a catéteres sobre la mortalidad es muy controversial, por lo cual su manejo se enfoca en disminuir la causa de colonización.

### **COMPLICACIONES DEL USO DE CATÉTERES A LARGO PLAZO**

La bacteriuria es una fuente común de bacteremia en instituciones de cuidado de largo plazo, responsabilizándose del 45 al 55% de dichas bacteremias, (69-71) las cuales son usualmente polimicrobianas en pacientes con sondas a largo plazo. El uso de sonda a permanencia aumenta la incidencia de bacteremia 39 veces. ( 71) Entre otras complicaciones se encuentran la bacteriuria asintomática, IVU asociada a cateter alta y baja, episodios febriles frecuentes, obstrucción de la sonda, formación de litiasis, infecciones genitourinarias locales, formación de fistulas, incontinencia y cáncer vesical.

### **PATOGÉNESIS**

La sonda vesical perturba los mecanismos de defensa del paciente y provee un acceso más fácil a los uropatógenos; su uso permanente permite el inóculo de bacterias de la microflora propia del paciente dentro de la vejiga, facilita el ascenso de uropatógenos desde el meato uretral hasta la vejiga, permite la diseminación de patógenos intraluminales a la vejiga si la sonda o la bolsa de drenaje han sido contaminados, compromete el vaciamiento adecuado de la vejiga y permite la contaminación con patógenos depositados a través de las manos del personal. Las células uroepiteliales de pacientes con sonda vesical son más sensibles a la colonización de bacterias. Aproximadamente 2/3 (79% de los gérmenes cocos gram + y 54 % de bacilos gram -) de los uropatógenos que causan bacteriuria asociada al catéter en paciente con sonda vesicales permanentes son adquiridos extraluminalmente (por ascenso a través de la interface catéter-mucosa uretral), y un tercio son adquiridas intraluminalmente. (34, 81)

### **MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA E IVU ASOCIADA A CATÉTERES:**

La IVU asociada a catéter en pacientes con sonda vesical o cateterismos intermitentes es definida por la presencia de síntomas o signos compatible con una IVU sin ninguna otra fuente de infección identificada y además con más de  $> 10^3$  Unidades formadoras de colonia /ml con uno o más tipo de bacterias tomado de la muestra de orina con catéter o una única muestra de orina de la mitad del chorro de un paciente cuyo catéter uretral, supra púbico, o de condón haya sido removido durante las 48 horas anteriores. (GR A, NE IIa) Los datos son insuficientes para recomendar un conteo cuantitativo específico para definir IVU asociada a catéter en hombres sintomáticos cuando las muestras son tomadas de un catéter condón.

(GR A, NE IIa)

La bacteriuria asintomática asociada a catéter en pacientes con cateterismo uretral permanente, supra púbcico permanente o cateterismo intermitente está definida por la presencia de  $>$  o igual de  $10^5$  UFC/ml de  $>$  o igual de una especie bacteriana en única muestra de orina recogida de catéter o catéter condón en un paciente sin síntomas compatibles con IVU. Ésta no debe ser tamizada excepto en estudios de investigación que evalúen intervenciones diseñadas para reducir su evidencia (GR A, NE 2A ) y en situaciones clínicas seleccionadas como en mujeres embarazadas.

Los signos y síntomas compatibles con una IVU asociada a catéter incluyen fiebre de reciente inicio, temblor, estado mental alterado, malestar general o letargo sin una causa identificable, dolor en flanco, sensibilidad en ángulo costovertebral, hematuria, incomodidad pélvica y en aquellas personas cuyo catéter han sido retirado, disuria, urgencia miccional, dolor o sensibilidad supra púbcica. (GR A) En pacientes con lesión de medula espinal, aumento de la espasticidad, disreflexia autonómica, o sensación de malestar son también compatibles con una IVU asociada a catéter. En paciente cateterizados la piuria no es diagnóstico de una bacteriuria asociada a catéter o de una IVU asociada a catéter, ni debe ser interpretada como una indicación de tratamiento antimicrobiano.

### ***REDUCCIÓN DE INSERCIÓN Y DURACIÓN INAPROPIADA DE CATÉTERES URINARIOS:***

Los cateterismos deben ser puestos a permanencia únicamente cuando estén indicados;(2, 3, 61, 63,65) éstos no deben ser usados para el manejo de la incontinencia urinaria solo cuando todas las opciones diferentes para el manejo de la incontinencia no han sido efectivas puede ser considerado si el paciente lo solicita.

Las instituciones deben desarrollar una lista de indicaciones apropiadas para la colocación de catéteres urinarios permanentes, educar al personal acerca de estas indicaciones, y evaluar periódicamente la adherencia a las guías de la institución. (GR A)

### ***RECOMENDACIONES PARA TENER EN CUENTA ANTES DE LA INSERCIÓN DE UN CATÉTER URINARIO:***

#### ***Prevención de infecciones:***

Los hospitales y hogares de cuidado de largo plazo deben desarrollar, mantener y promulgar políticas para el uso adecuado de catéteres urinarios, técnicas de inserción y mantenimiento y estrategias de discontinuación e indicaciones de reemplazo. (GR A)

#### ***Alternativas para un cateterismo vesical permanente:***

El cateterismo intermitente debe ser considerado como una alternativa al cateterismo uretral

permanente de corto plazo (GR C) o largo plazo (GR A) para reducir la bacteriuria e IVU asociada a catéter. El cateterismo suprapúbico puede ser considerado como una alternativa al cateterismo uretral permanente de corto plazo para reducir la bacteriuria asociada a catéter (GR B) y la IVU asociada a catéter (GR C) sin que existan datos suficientes para recomendar su superioridad. (50,51,52,53,61,62)

### ***Técnica de realización de cateterismo vesical intermitente***

Una técnica limpia (no estéril) puede ser considerada en escenarios ambulatorios e institucionales sin diferencia en el riesgo de bacteriuria o IVU asociada a catéter en comparación con una técnica estéril. (14-16) Los catéteres de uso múltiple pueden ser considerados en escenarios ambulatorios (GR B) e institucionales sin diferencia en el riesgo de bacteriuria o de IVU asociada a catéter. (GR C) (22,23,32,33)

### ***Técnica de realización de cateterismo vesical permanente***

Los catéteres vesicales permanentes deben ser insertados usando una técnica aséptica y equipos estériles (GR B)

## ***ESTRATEGIAS PARA CONSIDERAR DESPUÉS DE LA INSERCIÓN DE UN CATÉTER***

### ***Sistema de catéter cerrado***

Un sistema de drenaje cerrado debe ser usado para disminuir la bacteriuria e IVU asociada a catéter en pacientes con catéteres vesicales permanentes. (GR A) Debe enfatizarse en evitar la desconexión de los adaptadores de la sonda vesical (sonda - bolsa) sin ser necesario y tratar de mantener el nivel de la bolsa siempre por debajo del nivel de la vejiga. (GR A) El uso de cinta para pegar o aislar el empate de la sonda a la bolsa recolectora no se recomienda ya que no tiene utilidad para disminuir la presencia de bacteriuria o IVU asociada a catéter (GR A)

### ***Catéteres recubiertos con antimicrobianos:***

Los datos son insuficientes para hacer una recomendación en cuanto al uso de catéteres recubiertos de antibiótico o plata disminuyan la incidencia de IVU. (GR B)

### ***Profilaxis y estrategias para disminuir riesgo de IVU asociada a catéter:***

Los productos compuestos de arándano no deben ser usados rutinariamente para reducir la bacteriuria o IVU asociada a catéter en pacientes con vejiga neurogenica manejadas con cateterismo intermitente o

permanente. (GR A) El uso de arándanos (proantocianidina A) en otras condiciones puede sugerir un efecto protector sobre cepas de E. coli o flagelados disminuyendo la incidencia de bacteriuria o la IVU asociada a catéter.

La irrigación de los catéteres con soluciones antimicrobianas no disminuye riesgo de bacteriuria o IVU asociada a catéter. (GR A) La adición rutinaria de antimicrobianos o antisépticos en la bolsa recolectora no debe ser usada ni tiene efecto sobre la frecuencia de IVU o bacteriuria asociada a catéter. (GR A)

Los datos son insuficientes para hacer una recomendación sobre si el cambio rutinario del catéter (por ejemplo, cada 2 a 4 semanas) en pacientes con catéteres vesicales permanentes de largo plazo funcional reduce el riesgo de bacteriuria asintomática o de IVU asociada a catéter. Se sugiere el cambio por lo menos cada 4 semanas para disminuir riesgo de traumatismo uretral sin que exista evidencia de beneficio. (GR A)

#### ***Tratamiento de bacteriuria o IVU asociada a catéter.***

El tamizaje no está recomendado excepto en mujeres embarazadas y en pacientes que van a ser llevados a procedimientos urológicos en donde se anticipa un sangrado de mucosas; (GR A) en mujeres embarazadas el tamizaje y tratamiento ha demostrado una disminución de complicaciones asociadas y una disminución sobre la tasa de parto pretérmino. No existen estudios de tratamiento de bacteriuria asintomática asociada a catéter en mujeres embarazadas pero los resultados se extrapolan dada la fuerte evidencia estadística. (55,70)

Los pacientes con cateterismo a corto y largo plazo con bacteriuria asintomática asociada a catéter tienen una baja tasa de complicaciones y el tratamiento no ha demostrado beneficio en reducción la bacteriuria o la IVU asociada a catéter, pero si genera un aumento selectivo en la resistencia antibiótica. (44-45 46)

#### ***Tamizaje y tratamiento para bacteriuria asintomática posterior a retiro de catéter como estrategia para la reducción de IVU asociada a catéter***

El tratamiento antibiótico de la bacteriuria asintomática asociada a catéter que persista 48 horas después del retiro de un catéter permanente a corto plazo en mujeres puede ser considerado para reducir el riesgo de IVU asociada a catéter subsecuente. (GR C)

#### ***Estrategias de manejo apropiadas para los pacientes con IVU asociada a catéter:***

Debe obtenerse una muestra de orina para cultivo antes de iniciar tratamiento antibiótico para una posible IVU asociada a catéter debido al amplio espectro de microorganismos potencialmente infecciosos y al aumento de la probabilidad de resistencia a los antibióticos. (GR A). (22,31)

El urocultivo debe obtenerse de un catéter recién colocado antes del inicio de tratamiento antibiótico

para ayudar a guiar escalonar o desescalonar el tratamiento. (GR A) (56) Si el uso de catéter puede ser descontinuado un urocultivo tomado con micción espontánea a la mitad del chorro deberá ser obtenido para guiar el tratamiento antibiótico. (42,44,56)

### **Duración de tratamiento**

La duración para el tratamiento antibiótico en pacientes con IVU asociada a catéter que tienen una resolución temprana de síntomas debe ser de aproximadamente 7 días, (GR A)) y de 10 a 14 días de tratamiento para aquellos que presenten una respuesta tardía. (GR A) (15,17)

El tratamiento antibiótico deberá estar dirigido basado en perfiles de sensibilidad de poblaciones específicas.

Un régimen de 3 días puede ser considerado para mujeres menores de 65 años con IVU asociada a catéter sin síntomas de compromiso del tracto urinario superior después de que un catéter vesical ha sido retirado (GR B)

**Tabla 14. Recomendaciones diagnóstico y manejo de la IVU asociada a catéter**

<b>Recomendaciones</b>	<b>NE</b>	<b>GR</b>
<b>No se recomienda la toma de uroanálisis ni urocultivos en pacientes con sondas o dispositivos urinarios permanentes</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>
<b>No se recomienda la toma de uroanálisis en IVU AC</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>
<b>La piuria no tiene valor diagnóstico en pacientes con dispositivos urinarios permanentes</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>
<b>El olor, el color o las características de la orina no tiene valor predictivo para diagnóstico de IVU AC</b>	<b>3</b>	<b>C</b>
<b>El diagnóstico de IVU AC deberá realizarse una vez se excluyan otras causas infecciosas y se acompañe de deterioro clínico y paraclínico</b>	<b>3</b>	<b>B</b>
<b>No se recomienda el uso de antibióticos profilácticos en pacientes con dispositivos urinarios</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>
<b>No se recomienda uso de antibióticos tópicos o antisépticos en catéteres meato uretral o meato</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>
<b>La duración de la sonda vesicales debe disminuirse al mínimo tiempo posible</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>
<b>Deberá recibir tratamiento antibiótico supresivo pacientes con bacteriuria asociada a dispositivos urinarios previo a intervención quirúrgica del tracto urinario con una duración entre 3 a 5 días</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>
<b>El cambio de la sonda vesical en pacientes con requerimiento de uso crónico deberá realizarse entre 4 a 5 semanas</b>	<b>4</b>	<b>C</b>

<b>RECOMENDACIONES ESPECIFICAS</b>	<b>GRADO DE RECOMENDACIÓN, NIVEL DE EVIDENCIA</b>
<p>La IVU asociada a catéter en pacientes con sonda vesical o cateterismos intermitentes es definida por la presencia de síntomas o signos compatibles con IVU sin ninguna otra fuente de infección identificada y además con más de <math>&gt; 10^3</math> Unidades formadoras de colonia /ml con uno o más tipo de bacterias tomado de la muestra de orina con catéter o una única muestra de orina de la mitad del chorro de un paciente cuyo catéter uretral, supra púbico, o de condón haya sido removido durante las 48 horas anteriores.</p>	<b>A, IIa</b>
<p>La bacteriuria asintomática asociada a catéter en pacientes con cateterismo uretral permanente, supra púbico permanente o cateterismo intermitente está definida por la presencia de <math>&gt; o igual de 10^5</math> UFC/ml de <math>&gt; o igual</math> de una especie bacteriana en única muestra de orina recogida de catéter o catéter condón en un paciente sin síntomas compatibles con IVU</p> <p>El cateterismo debe ser realizado bajo condiciones asépticas</p>	<b>A, IIa</b>  <b>B</b>
<p>Se debe evitar el trauma uretral usando lubricación adecuada y cateteres de calibre mas bajo posible</p>	<b>B</b>
<p>Un sistema de drenaje cerrado debe ser usado para disminuir la bacteriuria e IVU asociada a catéter en pacientes con catéteres vesicales permanentes</p>	<b>A</b>

La irrigación de los catéteres con soluciones antimicrobianas no disminuye riesgo de bacteriuria o IVU asociada a catéter.	<b>A 1a</b>
La duración para el tratamiento antibiótico en pacientes con IVU asociada a catéter que tienen una resolución temprana de síntomas debe ser de aproximadamente 7 días y de 10 a 14 días de tratamiento para aquellos que presenten una respuesta tardía.	<b>A 1a</b>
Un régimen de 3 días puede ser considerado para mujeres menores de 65 años con IVU asociada a catéter sin síntomas de compromiso del tracto urinario superior después de que un catéter vesical ha sido retirado	<b>A</b>

## REFERENCIAS

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48:503–535.
2. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004; 32:470–485.
3. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975–1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. Am J Med 1981; 70:947–959.
4. Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. N Engl J Med 1982; 307:637–642.
5. Nicolle LE, Strausbaugh LJ, Garibaldi RA. Infections and antibiotic resistance in nursing homes. Clin Microbiol Rev 1996; 9:1–17. 6. Smith PW, Bennett G, Bradley S, et al. SHEA/APIC guideline: infection prevention and control in the long-term care facility, July 2008. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:785–814.
6. Saint S, Kowalski CP, Kaufman SR, et al. Preventing hospital-acquired urinary tract infection in the

United States: a national study. *Clin Infect Dis* 2008; 46:243–250.

7. Wald HL, Kramer AM. Nonpayment for harms resulting from medical care: catheter-associated urinary tract infections. *JAMA* 2007; 298: 2782–2784.
8. Field MJ, Lohr KN. InstIVUte of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines: directions for a new program*. Washington, DC: National Academy Press, 1990:52–77.
9. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121:1193–1254.
10. Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infections: diagnosis and prophylaxis. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24(Suppl 1):S44–S48.
11. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121:159–167.
12. Warren JW. The catheter and urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75:481–493. at IDSA member on May 22, 2016 <http://cid.oxfordjournals.org/> Downloaded from Urinary Catheter Guidelines • CID 2010:50 (1 March) • 657
13. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, et al. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974; 291:215–219. 15. Weinstein JW, Mazon D, Pantelick E, et al. A decade of prevalence surveys in a tertiary-care center: trends in nosocomial infection rates, device IVU utilization, and patient acuity. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:543–548.
14. 16. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:609–622. 17. Warren JW, Steinberg L, Hebel JR, et al. The prevalence of urethral catheterization in Maryland nursing homes. *Arch Intern Med* 1989; 149:1535–1537.
15. 18. Warren JW. Catheter-associated bacteriuria in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:557–562.
16. 19. Garibaldi RA, Brodine S, Matsumiya S. Infections among patients in nursing homes: policies, prevalence, problems. *N Engl J Med* 1981; 305:731–735.
17. 20. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146:719–723.
18. 21. Terpenning MS, Allada R, Kauffman CA. Intermittent urethral catheterization in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:411–416. 22. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med* 2006; 29:527–573.

19. 23. Jamil F. Towards a catheter free status in neurogenic bladder dysfunction: a review of bladder management options in spinal cord injury (SCI). *Spinal Cord* 2001; 39:355–361.
20. 24. Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord* 2002; 40:536–541. 25. Esclarin De Ruz A, Garcia Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000; 164:1285–1289.
21. 26. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966; 274: 1155–1161.
22. 27. Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, et al. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control* 1981; 2:380–386. 28. Warren JW, Damron D, Tenney JH, et al. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis* 1987; 155:1151–1158.
23. 29. Classen DC, Larsen RA, Burke JP, et al. Prevention of catheter-associated bacteriuria: clinical trial of methods to block three known pathways of infection. *Am J Infect Control* 1991; 19:136–142.
24. Saint S, Lipsky BA. Preventing catheter-related bacteriuria: should we? Can we? How? *Arch Intern Med* 1999; 159:800–808. 31. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:342–347.
25. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:411–432.
26. Huth TS, Burke JP, Larsen RA, et al. Randomized trial of meatal care with silver sulfadiazine cream for the prevention of catheter-associated bacteriuria. *J Infect Dis* 1992; 165:14–18. 34. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, et al. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980; 303:316–318.
27. Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1986; 124:977–985.
28. Loeb M, Hunt D, O’Halloran K, et al. Stop orders to reduce inappropriate urinary catheterization in hospitalized patients: a randomized, controlled trial. *J Gen Intern Med* 2008; 23:816–820.
29. Bakke A, Digranes A, Hoisaeter PA. Physical predictors of infection in patients treated with clean intermittent catheterization: a prospective 7-year study. *Br J Urol* 1997; 79:85–90.
30. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000; 28:68–75.
31. Garibaldi RA, Mooney BR, Epstein BJ, et al. An evaluation of daily bacteriologic monitoring to

- identify preventable episodes of catheter-associated urinary tract infection. *Infect Control* 1982; 3:466–470.
32. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:678–682.
  33. Golob JF Jr, Claridge JA, Sando MJ, et al. Fever and leukocytosis in critically ill trauma patients: it's not the urine. *Surg Infect (Larchmt)* 2008; 9:49–56.
  34. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984; 132:494–498.
  35. Kreger BE, Craven DE, Carling PC, et al. Gram-negative bacteremia. III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am J Med* 1980; 68:332–343.
  36. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis* 1983; 148:57–62.
  37. Edgeworth JD, Treacher DF, Eykyn SJ. A 25-year study of nosocomial bacteremia in an adult intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 1421–1428.
  38. Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Reduction of mortality associated with nosocomial urinary tract infection. *Lancet* 1983; 1:893–897.
  39. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med* 1991; 91:65S-71S. 48. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, et al. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care* 2005; 9:R60–R65.
  40. 49. Gross PA, Van Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths: a case-control study. *Am J Med* 1983; 75:658–662.
  41. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19:67–71.
  42. Clec'h C, Schwebel C, Francais A, et al. Does catheter-associated urinary tract infection increase mortality in critically ill patients? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:1367–1373.
  43. Kunin CM, Chin QF, Chambers S. Morbidity and mortality associated with indwelling urinary catheters in elderly patients in a nursing home—confounding due to the presence of associated diseases. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35:1001–1006.
  44. Givens CD, Wenzel RP. Catheter-associated urinary tract infections in surgical patients: a controlled study on the excess morbidity and costs. *J Urol* 1980; 124:646–648.
  45. Green MS, Rubinstein E, Amit P. Estimating the effects of nosocomial infections on the length of

hospitalization. *J Infect Dis* 1982; 145: 667–672.

46. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, et al. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981; 70:51–58.
47. Tambyah PA, Knasinski V, Maki DG. The direct costs of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in the era of managed care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:27–31.
48. Karchmer TB, Giannetta ET, Muto CA, et al. A randomized crossover study of silver-coated urinary catheters in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:3294–3298.
58. Schaberg DR, Haley RW, Highsmith AK, et al. Nosocomial bacteriuria: a prospective study of case clustering and antimicrobial resistance. *Ann Intern Med* 1980; 93:420–424.
49. Schaberg DR, Alford RH, Anderson R, et al. An outbreak of nosocomial infection due to multiply resistant *Serratia marcescens*: evidence of interhospital spread. *J Infect Dis* 1976; 134:181–188.
50. Jarlier V, Fosse T, Philippon A. Antibiotic susceptibility in aerobic gram-negative bacilli isolated in intensive care units in 39 French teaching hospitals (ICU study). *Intensive Care Med* 1996; 22:1057–1065.
51. Bjork DT, Pelletier LL, Tight RR. Urinary tract infections with antibiotic resistant organisms in catheterized nursing home patients. *Infect Control* 1984; 5:173–176.
52. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Nosocomial urinary tract infections cause wound infections postoperatively in surgical patients. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156:313–318. at IDSA member on May 22, 2016 <http://cid.oxfordjournals.org/> Downloaded from 658 • CID 2010:50 (1 March) • Hooton et al
53. Wagenlehner FM, Krcmery S, Held C, et al. Epidemiological analysis of the spread of pathogens from a urological ward using genotypic, phenotypic and clinical parameters. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19:583–591.
54. Dalen DM, Zvonar RK, Jessamine PG. An evaluation of the management of asymptomatic catheter-associated bacteriuria and candiduria at The Ottawa Hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16: 166–170.
55. Srinivasan A, Karchmer T, Richards A, et al. A prospective trial of a novel, silicone-based, silver-coated foley catheter for the prevention of nosocomial urinary tract infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:38–43.
56. Crnich CJ, Drinka PJ. Does the composition of urinary catheters influence clinical outcomes and the results of research studies? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:102–103.
67. Warren JW, Muncie HL Jr, Hall-Craggs M. Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long-term catheterization: a prospective clinicopathological study. *J Infect Dis* 1988; 158:1341–1346.

57. Warren JW, Muncie HL Jr, Hebel JR, et al. Long-term urethral catheterization increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:1286–1290.
69. Mylotte JM. Nursing home-acquired bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:833–837.
58. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, et al. Bacteremia in a longterm-care facility: a five-year prospective study of 163 consecutive episodes. *Clin Infect Dis* 1992; 14:647–654.
71. Rudman D, Hontanosas A, Cohen Z, et al. Clinical correlates of bacteremia in a Veterans Administration extended care facility. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36:726–732.
60. Stevenson K. Standardized infection surveillance in long-term care: interfacility comparisons from a regional cohort of facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:231–238.
61. Jewes LA, Gillespie WA, Leadbetter A, et al. Bacteriuria and bacteraemia in patients with long-term indwelling catheters—a domiciliary study. *J Med Microbiol* 1988; 26:61–65.
62. Polastri F, Auckenthaler R, Loew F, et al. Absence of significant bacteremia during urinary catheter manipulation in patients with chronic indwelling catheters. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:1203–1208.
63. Bregenzer T, Frei R, Widmer AF, et al. Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long-term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157:521–525.
64. Kunin CM, Douthitt S, Dancing J, et al. The association between the use of urinary catheters and morbidity and mortality among elderly patients in nursing homes. *Am J Epidemiol* 1992; 135:291–301.
65. Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22:627–639.
66. Cohen A. A microbiological comparison of a povidone-iodine lubricating gel and a control as catheter lubricants. *J Hosp Infect* 1985; 6(Suppl A):155–161.
67. Daifuku R, Stamm WE. Bacterial adherence to bladder uroepithelial cells in catheter-associated urinary tract infection. *N Engl J Med* 1986; 314:1208–1213.
68. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:131–136.
69. Daifuku R, Stamm WE. Association of rectal and urethral colonization with urinary tract infection in patients with indwelling catheters. *JAMA* 1984; 252:2028–2030.
70. Nickel JC, Grant SK, Costerton JW. Catheter-associated bacteriuria: an experimental study. *Urology* 1985; 26:369–375.
71. Schaeffer AJ. Catheter-associated bacteriuria. *Urol Clin North Am* 1986; 13:735–747.

72. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, et al. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21:26–59. 85. Ikaheimo R, Siitonen A, Karkkainen U, et al. Virulence characteristics of *Escherichia coli* in nosocomial urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1993; 16:785–791.
73. Guyer DM, Kao JS, Mobley HL. Genomic analysis of a pathogenicity island in uropathogenic *Escherichia coli* CFT073: distribution of homologous sequences among isolates from patients with pyelonephritis, cystitis, and catheter-associated bacteriuria and from fecal samples. *Infect Immun* 1998; 66:4411–4417.
74. Johnson JR. Microbial virulence determinants and the pathogenesis of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:261–278, viii.
75. Ganderton L, Chawla J, Winters C, et al. Scanning electron microscopy of bacterial biofilms on indwelling bladder catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11:789–796.