



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Revisión bibliográfica de las Infecciones del Tracto Urinario

Literature review of Urinary Tract Infections

Autor

JORGE ARANEGA MORALES

Directora

Dra. ARACELI JIMENO SAINZ

GRADO EN MEDICINA

Curso 2023-2024

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

ÍNDICE

1 - RESUMEN	1
ABSTRACT	1
2 - INTRODUCCIÓN	2
3 - JUSTIFICACIÓN	4
4 - OBJETIVOS	4
5 - MATERIAL Y MÉTODOS	5
6 - CLASIFICACIÓN DE LAS ITUS	6
7 - EPIDEMIOLOGÍA SOBRE LAS ITUS	7
7.1. <i>GENERALIDADES</i>	7
7.2. <i>SITUACIONES ESPECIALES</i>	9
7.2.1. <i>Ancianos</i>	9
7.2.2. <i>Catéter urinario</i>	9
7.2.3. <i>Trasplante renal</i>	9
7.2.4. <i>Niños</i>	10
8 - ETIOLOGÍA DE LAS ITUS	10
9 - MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS	11
10 - FACTORES DE RIESGO	13
11 - MANIFESTACIONES CLÍNICAS	13
11.1. <i>CISTITIS AGUDA SIMPLE EN MUJERES ADOLESCENTES Y ADULTAS</i>	14
11.2. <i>CISTITIS AGUDA EN VARONES</i>	14
11.3. <i>PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA</i>	15
11.4. <i>ITU COMPLICADA</i>	15
11.5. <i>ITU EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA</i>	16
11.6. <i>BACTERIURIA ASINTOMÁTICA</i>	17
11.7. <i>ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO</i>	17
11.8. <i>ITU EN TRASPLANTADOS RENALES</i>	18
11.9. <i>ITU EN NIÑOS</i>	18
12 - ENFOQUES DIAGNÓSTICOS	21
12.1. <i>CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA</i>	21
12.2. <i>ITU RECURRENTE</i>	21

12.3. PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA.....	22
12.4. ITU COMPLICADA	22
12.5. ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO	23
12.6. ITU EN NIÑOS	24
12.7. SEPSIS DE ORIGEN URINARIO	25
12.8. FUTURO EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ITUS.....	26
13 - OPCIONES TERAPÉUTICAS.....	26
13.1. CISTITIS NO COMPLICADA	27
13.2. PIELONEFRITIS NO COMPLICADA.....	27
13.3. ITU COMPLICADA	27
13.4. ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO	28
13.5. ITU EN NIÑOS	28
13.6. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA.....	29
13.7. SEPSIS DE ORIGEN URINARIO	29
13.8. PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES	29
14 - ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN	31
14.1. ITUS RECURRENTES	31
14.2. CATÉTER URINARIO	31
14.3. TRASPLANTADOS RENALES.....	32
14.4. NIÑOS.....	32
14.5. VACUNACIÓN.....	33
15 - DISCUSIÓN	33
16 - CONCLUSIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37

1 - RESUMEN

Introducción: Las Infecciones del Tracto Urinario (ITUs) son las infecciones bacterianas que más afectan a las personas, por lo que son un problema de salud pública importante. **Objetivos:** El objetivo de esta revisión es realizar una revisión bibliográfica exhaustiva y actualizada sobre las ITUs, abarcando epidemiología, etiología, diagnóstico, tratamiento, prevención y resistencia a los antibióticos. **Material y métodos:** Se ha realizado una exhaustiva revisión bibliográfica de la literatura científica disponible en las principales bases de datos (*PubMed, Google Académico, Cochrane Library*), en servicios estadísticos del Ministerio de Sanidad y del *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)* y en guías de práctica clínica. Se seleccionaron los estudios más relevantes dando preferencia a las publicaciones más recientes, priorizando los últimos 10 años, si bien los artículos consultados van de 1998 a 2024. **Discusión:** Las ITUs son más frecuentes en las mujeres y el principal responsable es *E. coli*, pudiendo ser catalogadas como complicadas o no complicadas, dependiendo de la gravedad de la infección y la salud del paciente. Los síntomas más comunes incluyen polaquiuria, disuria y urgencia miccional, aunque en algunos casos, puede ser asintomática o presentarse con síntomas graves como sepsis y fracaso multiorgánico. En el diagnóstico es fundamental la historia clínica, el examen físico y el urocultivo. El tratamiento se basa en antibióticos y su elección dependerá del tipo de infección, del tipo de paciente y de los patrones de resistencia local. Existen medidas preventivas que pueden ayudar a reducir las ITUs. **Conclusiones:** Las ITUs por *E. coli* son las infecciones bacterianas más frecuentes en nuestro medio. La mayoría de los pacientes son mujeres con infecciones no complicadas, sin embargo, en grupos de riesgo las ITUs pueden tener consecuencias fatales. Existe la necesidad de un diagnóstico mejorado, específico y sensible de las ITUs. El tratamiento antimicrobiano debe estar guiado por los patrones de resistencia local, siendo eficaces las medidas preventivas han resultado en los grupos de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Urinary Tract Infections (UTIs) are the bacterial infections that most affect people, making them an important public health problem. **Objectives:** The objective of this review is to carry out a comprehensive and updated bibliographic review on UTIs, covering epidemiology, etiology, diagnosis, treatment, prevention and antibiotic resistance. **Material and methods:** An exhaustive bibliographic review of the scientific literature available in the main databases (*PubMed, MEDLINE, Google Scholar, Cochrane Library*), in statistical services of the Ministry of Health and the Institute for Health Metrics and Evaluation (*IHME*) and clinical practice guidelines. The most relevant studies were selected, giving preference to the most recent publications, prioritizing the last 10 years, although the articles consulted range from 1998 to 2024. **Discussion:** UTIs are more common in women and the main culprit is *E. coli*, and they can be classified as complicated or uncomplicated, depending on the severity of the infection and the health of the patient. The most common symptoms include frequency, dysuria and urinary urgency,

although in some cases, it can be asymptomatic or present with serious symptoms such as sepsis and multiple organ failure. Clinical history, physical examination and urine culture are essential in the diagnosis. Treatment is based on antibiotics and its choice will depend on the type of infection, the type of patient and local resistance patterns. There are preventive measures that can help reduce UTIs. **Conclusions:** UTIs due to E. coli are the most common bacterial infections in our environment. The majority of patients are women with uncomplicated infections, however, in risk groups UTIs can have fatal consequences. There is a need for improved, specific and sensitive diagnosis of UTIs. Antimicrobial treatment should be guided by local resistance patterns, and preventive measures have been effective in risk groups.

2 - INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITUs) son las infecciones bacterianas más frecuentes en todo el mundo. Son comunes a todas las personas, ya sean hombres, mujeres, niños o ancianos y suponen un grave problema de salud pública. ⁽¹⁻⁸⁾

Las ITUs incluyen la cistitis (infección del tracto urinario bajo) y la pielonefritis (infección del tracto urinario alto) y se pueden clasificar en complicadas o no complicadas. Las ITUs no complicadas ocurren en personas generalmente sanas y afectan a vías bajas, mientras que las ITUs complicadas afectan al tracto urinario superior y suelen ocurrir en pacientes con alteraciones funcionales o estructurales del tracto urinario y con determinados factores de riesgo. ⁽⁹⁾

Es un motivo de consulta muy habitual en Atención Primaria y en el ámbito hospitalario, siendo más frecuente en mujeres que en hombres. Del total de ITUs, el 81% suceden en el sexo femenino, pudiendo suponer un problema durante el embarazo. También es la infección bacteriana más común en los niños, siendo una manifestación clínica temprana de anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario. Asimismo, en la población geriátrica también es la infección más frecuente, asociada con mucha frecuencia a la hospitalización y a sus comorbilidades. ^(7,10-12)

Las ITUs representan una amenaza importante para los pacientes y uno de los desafíos fundamentales para los profesionales sanitarios. Estas se encuentran entre las infecciones más comúnmente relacionadas con la atención sanitaria y hasta el 70-80% están asociadas a catéteres urinarios. Aproximadamente al 25% de los pacientes hospitalizados se les coloca un catéter urinario durante su ingreso en el hospital y, por lo tanto, corren un alto riesgo de sufrir una ITUs. Afortunadamente, con medidas de prevención podrían disminuir gran parte de ellas. ^(4,13,14)

Los pacientes sometidos a un trasplante renal tienen más riesgo que la población general de sufrir una ITUs, siendo esta una causa grave de morbilidad después del trasplante y representando entre el 40% al 50% de todas las complicaciones infecciosas en los receptores de trasplante renal. ⁽¹⁵⁾

Escherichia coli es el responsable de la inmensa mayoría de ITUs, presente en más del 80% de estas, en el 10% de los casos es *Staphylococcus saprophyticus* y el resto lo comprenden especies de *Enterobacteriaceae*, *Proteus* y *Klebsiella*. Generalmente son infecciones no complicadas, pero en algunas ocasiones se asocian a infecciones graves con un aumento considerable de la mortalidad, por lo que la detección rápida de uropatógenos supone un gran interés para los servicios de salud. ^(4,6,7,11,16)

La clínica más frecuente son síntomas de vías urinarias bajas como urgencia miccional, disuria, nicturia y tenesmo vesical. Pero pueden encontrarse extremos tanto de pacientes que se encuentran totalmente asintomáticos, como otros en los que la infección debuta con una sepsis, fracaso multiorgánico y puede conllevar a la muerte. ⁽¹⁷⁾

Para el diagnóstico, en ocasiones es suficiente con la historia clínica y la exploración del paciente, pero cuando existen dudas o factores de riesgo es útil la realización de pruebas de laboratorio y de imagen. Las ITUs se confirman mediante el análisis del cultivo de bacterias en la orina del paciente, pero cada vez se están desarrollando nuevas técnicas de diagnóstico molecular más rápidas y específicas que facilitan el diagnóstico precoz y un tratamiento más específico. ^(5,7)

El tratamiento de las ITUs se basa en el empleo de antibióticos, control de los síntomas y en las medidas de soporte que sean necesarias. La elección y la duración de los antibióticos variará según el tipo de infección, las comorbilidades del paciente y el tipo de bacteria. En los últimos años se está produciendo un aumento de las resistencias que presentan los uropatógenos a los antibióticos, lo cual representa una amenaza mundial. ^(7,18)

La resistencia a los antibióticos muestra tendencias dinámicas, por lo que su investigación debe ser continua y sistemática. Los profesionales sanitarios deben estudiar estas tendencias y los patrones de resistencia en su zona para prescribir los antibióticos específicos durante el tiempo necesario. ⁽⁷⁾

Existen medidas preventivas que pueden ofrecerse a los pacientes con riesgo de recurrencia de ITUs y también medidas que pueden adoptarse en el entorno sanitario con el fin de disminuir la incidencia de estas infecciones, por lo que es interesante que todos los profesionales sanitarios las conozcan. ^(4,9,13,14,17)

3 - JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) se posicionan como una de las entidades clínicas más frecuentes en la atención médica, tanto en la Atención Primaria como en el ámbito hospitalario. Afectan a personas de todas las edades, sexos y condiciones de salud, con una mayor incidencia en mujeres, niños y adultos mayores. Resulta un tema de gran importancia para la Medicina por su elevada prevalencia, su impacto en la salud de los pacientes y el gran coste económico que supone para los sistemas de salud.

Las ITUs son un problema de salud pública importante que requiere atención y estudio continuo. Se espera que esta revisión bibliográfica proporcione una comprensión completa y actualizada de las ITUs, resultando útil para mejorar la atención médica de los pacientes y sirva para desarrollar estrategias de prevención más efectivas.

4 - OBJETIVOS

Objetivo principal

- Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva y actualizada sobre las ITUs, abarcando epidemiología, etiología, diagnóstico, tratamiento, prevención y resistencia a los antibióticos.

Objetivos secundarios

- Profundizar en la epidemiología de las ITUs, incluyendo su incidencia, prevalencia y factores de riesgo.
- Analizar la etiología de las ITUs, con énfasis en los diferentes patógenos involucrados y su resistencia a los antibióticos.
- Explorar los métodos diagnósticos disponibles, incluyendo sus ventajas y limitaciones.
- Revisar las opciones terapéuticas para las ITUs no complicadas y complicadas, considerando los diferentes antibióticos, su eficacia y efectos secundarios.
- Examinar las distintas estrategias de prevención de las ITUs.

5 - MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una exhaustiva revisión bibliográfica de la literatura científica disponible en las principales bases de datos (*PubMed, Google Académico, Cochrane Library, etc.*). También se ha obtenido información de servicios estadísticos del Ministerio de Sanidad y del *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)* y de guías de práctica clínica.

- **Criterios de inclusión:** publicaciones en inglés y castellano, estudios en humanos. Se han utilizado revisiones, metaanálisis y revisiones sistemáticas.
- **Criterios de exclusión:** casos clínicos aislados, resúmenes de conferencias y capítulos de libros.

Se seleccionaron los estudios más relevantes que abordaban los diferentes aspectos de las ITUs y de los temas relacionados con este trabajo, dando preferencia a las publicaciones más recientes, priorizando los últimos 10 años, si bien los artículos consultados van de 1998 a 2024.

Para realizar la búsqueda se han empleado los siguientes descriptores MeSH (Medical Subject Headings): "*Urinary tract infections*", "*Bacteriuria*". Se han utilizado los siguientes *subheadings* para la búsqueda: "*complications*", "*diagnosis*", "*drug therapy*", "*epidemiology*", "*etiology*", "*microbiology*", "*physiopathology*", "*prevention and control, therapy*".

Palabras clave: Infecciones del Tracto Urinario, Bacteriuria, Epidemiología, Etiología, Prevención.

6 - CLASIFICACIÓN DE LAS ITUs

Existen diferentes sistemas de clasificación de las ITUs, aunque tradicionalmente se han clasificado según su presentación clínica en complicadas o no complicadas (*Imagen 1*). Según sus características, podemos definir los tipos de ITU que se reflejan en la Tabla 1. ⁽⁹⁾

No obstante, debido a la heterogeneidad de síntomas y presentaciones posibles, la última guía de la *European Association of Urology (EAU)* propone la clasificación ORENUC, que no solo se basa en la presentación clínica, sino en el nivel anatómico que afecte, la gravedad de la infección, los factores de riesgo y la disponibilidad de terapia antimicrobiana adecuada con el fin de describir con mayor precisión cuándo se deben iniciar evaluaciones y tratamientos adicionales y cuándo se debe hospitalizar a los pacientes (*Tabla 2*). ^(9,19)

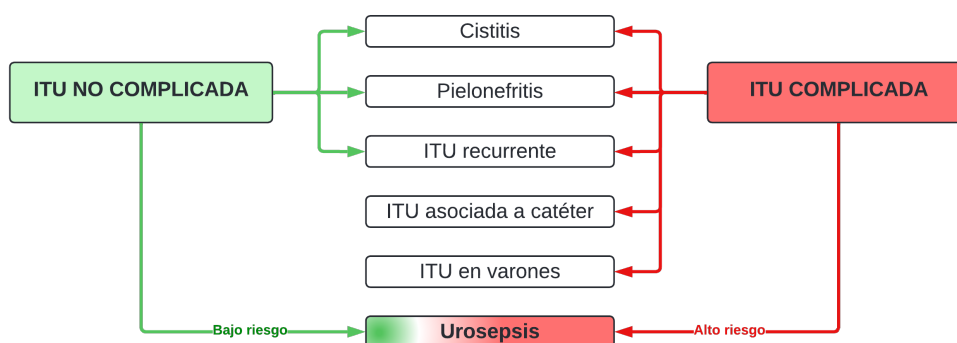


Imagen 1. Concepto de ITU no complicada e ITU complicada. G. Bonkat et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office; 2023; 7

	DEFINICIÓN
ITU no complicada	ITU inferior aguda, esporádica o recurrente (cistitis no complicada) y/o superior (pielonefritis no complicada), limitada a mujeres no embarazadas sin anomalías anatómicas ni funcionales relevantes en el tracto urinario ni comorbilidades.
ITU complicada	Todas las ITUs que no se definen como no complicadas. Es decir, en aquellos pacientes con una mayor probabilidad de un complicaciones: todos los hombres, mujeres embarazadas, pacientes con anomalías anatómicas o funcionales del sistema urinario, catéteres urinarios permanentes, y/o comorbilidades importantes.
ITU recurrente	Reurrencias de ITUs no complicadas y/o complicadas, con una frecuencia de al menos tres ITUs en un año o dos ITU en los últimos seis meses.
ITU asociada a catéter urinario	ITUs que ocurren en una persona cuyo tracto urinario está actualmente cateterizado o ha tenido un catéter urinario colocado en las últimas 48 horas.
Sepsis de origen urinario	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección que se origina en el tracto urinario.

Tabla 1. Definiciones propuestas por la European Association of Urology. G. Bonkat et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office; 2023; 8

	CATEGORÍA DE RIESGO	EJEMPLOS
O	<i>No known risk factor</i>	- Mujeres premenopáusicas sanas
R	<i>Risk for recurrent</i>	- Actividad sexual - Deficiencia hormonal en la postmenopausia - Diabetes Mellitus (DM) bien controlada
E	<i>Extraurogenital risk factors</i>	- Prematuridad, recién nacido - Embarazo - Sexo masculino - DM mal controlada - Inmunosupresión relevante
N	<i>Relevant Nephropathic diseases</i>	- Insuficiencia renal relevante - Nefropatía poliquística - Nefritis intersticial
U	<i>Urological resolvable risk factors</i>	- Obstrucción ureteral debido a un cálculo ureteral - Alteraciones neurógenas de la vejiga bien controladas - Catéter urinario externo transitorio de corta duración - Bacteriuria asintomática
C	<i>Permanent external urinary catheter and non resolved urological risk factors</i>	- Catéter urinario externo de larga duración - Obstrucción urinaria no solucionable - Alteraciones neurógenas de la vejiga mal controladas

Tabla 2. Clasificación ORENUC. Johansen TEB et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38:64-70

7 - EPIDEMIOLOGÍA SOBRE LAS ITUs

7.1. GENERALIDADES

Las ITUs son las infecciones bacterianas más frecuentes en el mundo afectando a 150 millones de personas anualmente ^(1,5,6).

Una reciente publicación de Zeng Z. *et al.* que analiza la incidencia global y regional de las ITUs entre 1990 y 2019 con datos del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) concluye que existe una tendencia creciente a nivel mundial, debido principalmente al crecimiento y envejecimiento de la población en todo el mundo, especialmente en los países de ingresos bajos y medios. Entre estos años, la tasa de incidencia estandarizada por edad a nivel mundial aumentó de los 4.715 casos por 100.000 habitantes hasta los 5.229 casos por 100.000 habitantes, siendo la incidencia significativamente mayor entre las mujeres que entre los hombres. La región del mundo con mayor incidencia estandarizada por edad es América Latina Tropical, con 13.853 casos por 100.000 habitantes (*Imagen 2*). ⁽¹⁾

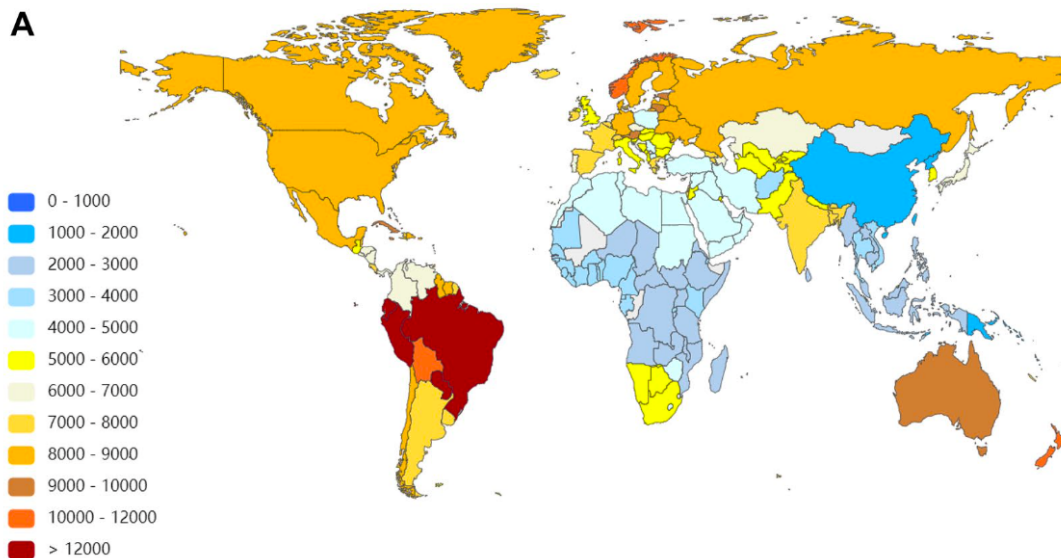


Imagen 2. Tasas globales de incidencia de ITU estandarizadas por edad en 2019 (Casos por 100.000 habitantes). Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol.* 2022;40(3):755-63

Según los mismos datos del IHME en el Global Burden of Disease (GBD) del año 2019, la tasa de incidencia en la Unión Europea se sitúa en 7.058,06 casos por 100.000 habitantes y en España en 7.808,40 casos por 100.000 habitantes.⁽²⁰⁾

Sin embargo, un metaanálisis de *Mengistu D. et al.* en el que se analiza la incidencia a nivel mundial concluye que la región del mundo con mayor incidencia es África, con una tasa del 3,6% frente al 1,6% de media global.⁽⁴⁾

Según la Base de Datos de Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) del Ministerio de Sanidad, la tasa de incidencia en el año 2022 en España es de 48,11 casos por mil habitantes y en Aragón 49,89 casos por mil habitantes, con gran predominio femenino y en mayores de 65 años.⁽²¹⁾

	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
ESPAÑA	16,57	78,37	48,11
ARAGÓN	17,46	81,46	49,89

Tabla 3. Tasa de incidencia de ITUs en España y Aragón según BDCAP (casos por 1.000 habitantes). Ministerio de Sanidad. Base de Datos de Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) [Internet]. Disponible en: <https://pestatistico.inteligenciagegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/C/base-de-datos-de-clinicos-de-atencion-primaria-bdcap/problemas-de-salud>

7.2. SITUACIONES ESPECIALES

7.2.1. Ancianos

La revisión de la literatura, generalmente, denomina ancianos o personas de edad avanzada a hombres y mujeres mayores de 65 años. Aunque las ITUs se presentan en todos los grupos de edad existe una gran prevalencia en este grupo etario, siendo responsables del 25% de las hospitalizaciones en población geriátrica y representando el 6,2% de muertes debido a enfermedades infecciosas. Las mujeres de este grupo son las más propensas a sufrir ITUs, siendo la incidencia en estas del 12,8% en comparación con los hombres, que es del 7,8%. El riesgo de bacteriemia también aumenta con la edad, y alcanza el 42,6% de los pacientes varones con diabetes mellitus (DM) preexistente. Muestran un gran espectro clínico, pudiendo ser totalmente asintomáticas o llegando a provocar complicaciones sistémicas graves como sepsis, representando el 9-31% del total de septicemias. Estas se deben principalmente a factores de riesgo relacionados con la vejez, desnutrición, DM, anomalías anatómicas y funcionales, hospitalización, condiciones de vida antihigiénicas o problemas de salud mental. El factor más importante es el sondaje urinario, que se presenta hasta en el 67% de las ITUs hospitalizadas, siendo la infección nosocomial más frecuente. ^(4,17,22,23)

7.2.2. Catéter urinario

Aproximadamente al 25% de los pacientes hospitalizados se les coloca un catéter urinario permanente durante su ingreso en el hospital y, por lo tanto, corren el riesgo de sufrir una ITU asociada al catéter.⁽¹⁴⁾

Las ITUs asociadas a catéter son la principal causa de bacteriemia asociada con la asistencia sanitaria. Aproximadamente el 20% de las bacteriemias nosocomiales surgen del tracto urinario y la mortalidad asociada a esta infección es aproximadamente del 10%, siendo la duración del cateterismo el factor de riesgo más importante para su desarrollo.⁽⁹⁾

7.2.3. Trasplante renal

Las ITUs representan aproximadamente del 40% al 50% de todas las complicaciones infecciosas en los receptores de trasplante renal (TR) y se consideran un factor de riesgo para malos resultados del injerto, suponiendo el 30% de todas las hospitalizaciones por sepsis en los receptores. En un estudio de cohortes prospectivo (cohorte RESITRA) realizado por *Vidal et al.* con 4.388 participantes que habían recibido un trasplante de órgano sólido, se concluyó que los receptores de TR tienen un mayor riesgo de desarrollar ITUs y bacteriemia, siendo el 78,1% de las ITUs pacientes receptores de TR. Son más frecuentes durante los primeros 6 meses postrasplante, con una incidencia acumulada de ITU a los 6 meses del 17%,

aumentando en los 3 años posteriores hasta el 60% de las mujeres y el 47% de los hombres. Las ITUs recurrentes en los TR empeoran la calidad de vida, disminuyen la supervivencia del injerto y aumentan los costes del trasplante. ^(15,24,25)

7.2.4. Niños

Las ITUs se encuentran entre las infecciones bacterianas más comunes en los niños. Hasta el 8% de los niños experimentarán al menos una ITU entre el primer mes de vida y los 11 años y hasta el 30% de los bebés y niños experimentarán ITUs recurrentes durante los primeros 6 a 12 meses después de la primera ITU. La prevalencia es mayor en varones menores de un año y en niñas menores de cuatro años. En el 30% de los niños, la ITU es el primer signo de una anomalía renal congénita subyacente. Por lo tanto, un diagnóstico precoz y el inicio inmediato del tratamiento son importantes para prevenir el daño renal a largo plazo. ^(10,26)

8 - ETIOLOGÍA DE LAS ITUs

Los patógenos responsables más frecuentes globalmente son los enterococos gram-negativos, siendo el mayoritario *Escherichia coli* (70-80%), *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. Con menos frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* y los gram-positivos *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus* y más raramente ciertas especies de *Candida* y *Trichomonas vaginalis*. ^(5,6)

E. coli es, sin duda, el principal responsable y según su origen pueden distinguirse *E. coli* extraintestinal-patógena (ExPEC) y *E. coli* uropatógena (UPEC). Pueden categorizarse distintos grupos en función de sus características filogenéticas y de sus factores de virulencia, que finalmente determinarán su capacidad de adhesión al urotelio y, por tanto, su capacidad de invasión. El más aislado en muestras sanguíneas de pacientes con bacteriemia de origen urinario es *UPEC serotype O25b:H4 Sequence Type 131* (ST131). Este subtipo posee características que lo hacen más virulento, es resistente a antibióticos de primera línea y, comparada con otros tipos de *E. coli*, es más prevalente en infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Debido a estas peculiaridades, existen estudios que relacionan ST131 con un aumento de la mortalidad en ITUs complicadas. ^(5,6,16)

En menor medida pueden darse infecciones complicadas por otras enterobacterias (como *Klebsiella spp* y *Proteus spp*), *Pseudomonas*, enterococos y estafilococos (*Staphylococcus aureus sensible a meticilina* y *S. aureus resistente a meticilina*). En mujeres jóvenes y sanas es una causa ocasional la pielonefritis por *Staphylococcus saprophyticus*, no destacando en los varones. ^(11,27)

Streptococcus agalactiae es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal en la infección de pacientes embarazadas. ⁽⁵⁾

Las infecciones por vía hematogena del tracto urinario superior son menos frecuentes y generalmente están causadas por cepas virulentas de estreptococos del grupo B que suele aparecer en el postoperatorio de cirugía renal y en el postrasplante en tratamiento con inmunosupresores. *E. coli* y *Klebsiella* son los patógenos más frecuentes en los receptores de trasplante renal y a menudo muestran resistencia a los antibióticos de uso habitual. ^(7,9,11,15)

Las ITU asociadas a catéteres suelen ser polimicrobianas y causadas por uropatógenos resistentes a múltiples fármacos. ⁽⁹⁾

9 - MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

La uretra no sólo sirve como conducto para la salida de la orina, sino que también sirve como entrada para las bacterias al tracto urinario. Estos patógenos suelen estar alrededor de la abertura del tracto urinario, desarrollando colonias que generalmente se eliminan durante la micción. La forma más frecuente de infección es vía ascendente, que se produce cuando un patógeno accede a través de la uretra a la vejiga, pudiendo migrar hacia el riñón y en el peor de los casos produciendo una bacteriemia por paso hematogeno. Mucho menos frecuente es la infección descendente, cuando las bacterias acceden a las vías urinarias a través de la sangre. ^(2,5,7)

UPEC se adhiere a la superficie de las células uroteliales de la vejiga mediante fimbrias de tipo 1, invadiéndolas y formando una biopelícula intracelular que permite su replicación y extensión a través del urotelio. Si prosigue la colonización se alcanza el tejido renal y aumenta el riesgo de infección secundaria del torrente sanguíneo (*Imagen 3*). ^(6,28,29)

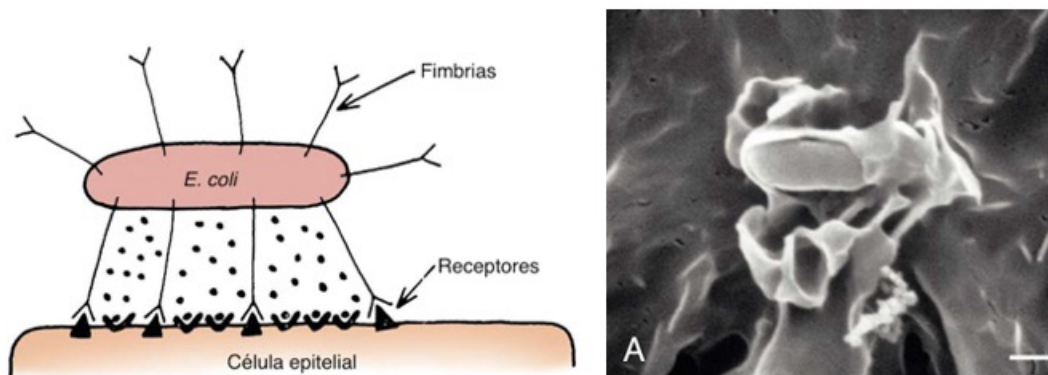


Imagen 3. Adherencia bacteriana. (A) Imagen de microscopía electrónica de barrido que muestra un solo microorganismo *E. coli* unido a la superficie de una célula vesical. Alan J. W. Campbell-Walsh : Urología. 10.a ed. México DF: Editorial Médica Panamericana; 2015.

Como parte de la respuesta del huésped, las células superficiales del urotelio se desprenden, eliminándose por la orina, sin embargo, algunas de estas bacterias volverán a infectar el urotelio de la vejiga que queda expuesto después de la eliminación y formarán nuevos reservorios intracelulares, que son clave para que eludir la actividad de los neutrófilos. Este mecanismo, junto a la producción de determinados antígenos por las bacterias y a sus mecanismos moleculares, proporcionan protección contra la erradicación de los patógenos por parte del huésped, permitiendo su replicación y expansión (Imagen 4).^(2,28)

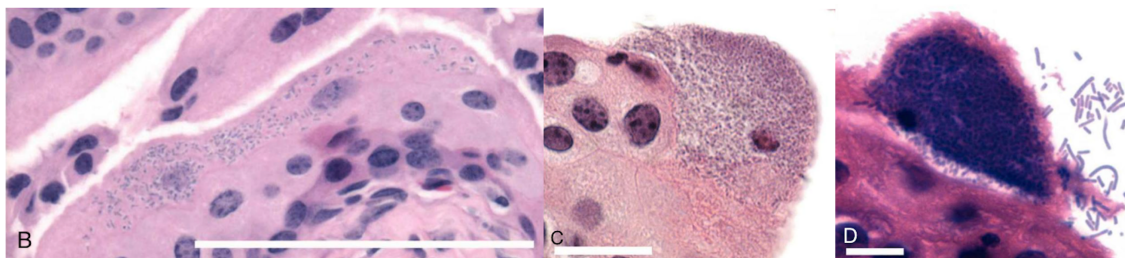


Imagen 4. (B) Agregados bacterianos de *E. coli* desorganizados en el citoplasma de la célula huésped. Las bacterias se identifican como bacilos oscuros dentro de la célula vesical. (C) Comunidad bacteriana intracelular temprana en un estado semejante al de una biopelícula dentro de la célula. (D) Comunidad bacteriana intracelular tardía en el que se observan bacterias desprendiéndose hacia la luz de la vejiga. Alan J. W. Campbell-Walsh : Urología. 10.a ed. México DF: Editorial Médica Panamericana; 2015.

Las mujeres tienen más probabilidades de sufrir ITUs, de hecho, el 81% del total ocurren en el sexo femenino. Esto es debido a la colonización de la cavidad vaginal y la zona periuretral por microorganismos de la flora intestinal, la uretra más corta respecto a los hombres y la proximidad del recto a la uretra. En embarazadas, además de lo anterior, la inhibición del peristaltismo ureteral y la hipotonía de los uréteres son importantes factores favorecedores.^(2,4,5,7,8)

En los varones, debido a las diferencias anatómicas, resulta más difícil la colonización bacteriana por lo que las ITUs se dan con mucha menos frecuencia. Tan solo el 1-5% tienen colonización uretral por *E. coli*, siendo la probabilidad mayor entre los hombres cuya pareja sexual femenina tiene una ITU.^(7,11)

La obstrucción urinaria por cuerpos extraños, como los cálculos o las sondas vesicales, el reflujo vesicoureteral, la obstrucción de la vía urinaria, la vejiga neurógena y algunos procedimientos quirúrgicos generan un entorno que es adecuado para que surjan las infecciones. Concretamente, el cateterismo urinario altera los mecanismos de defensa del huésped y proporciona un acceso más fácil de los uropatógenos a la vejiga, al facilitar una superficie para la unión para las adhesinas bacterianas, mejorando así la adhesión microbiana. Además, la mucosa urotelial se daña, exponiendo nuevos sitios de unión para las bacterias.^(2,9)

10 - FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para ITUs complicadas relacionados con el paciente son la edad, el sexo masculino, el catéter urinario permanente, la DM, inmunodepresión, tumores malignos, la hospitalización prolongada y determinados factores genéticos del huésped que influyen en la susceptibilidad a infecciones recurrentes.^(2,28)

El factor de riesgo específico en mujeres más importante debido a la edad son los estrógenos. La proliferación de *Lactobacillus* y el pH vaginal ácido actúan como barrera de defensa contra la colonización de patógenos. Sin embargo, en el momento de la menopausia, los niveles de estrógenos disminuyen, lo que facilita la conversión de la flora vaginal de *Lactobacillus* a *E. coli* u otros miembros de *Enterobacteriaceae*, lo que a su vez aumenta las posibilidades de contraer infecciones.⁽⁷⁾

Existen otros factores de riesgo relacionados con componentes de los patógenos como las adhesinas, toxinas, polisacáridos de superficie, flagelos y sistemas de adquisición de hierro. Las adhesinas mejor estudiadas son las fimbrias P, estructuras proteínicas capilariformes que interactúan con un receptor específico de las células epiteliales de los riñones.⁽⁶⁾

FACTORES COMÚNMENTE ASOCIADOS A ITUs COMPLICADAS	
Obstrucción de la vía urinaria	ITU en varones
Cuerpo extraño	Embarazo
Vaciamiento incompleto	DM
Reflujo vesicoureteral	Inmunosupresión
Cirugía reciente	Infecciones nosocomiales
Organismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	Microorganismos multirresistentes

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a ITUs complicadas. G. Bonkat et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office; 2023; 22

11 - MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones de vías bajas o no complicadas, (cistitis y uretritis) pueden cursar con síntomas típicos como disuria, polaquiuria, nicturia, urgencia miccional, tenesmo vesical, hematuria, piuria y dolor suprapúbico. Las ITUs superiores o complicadas (pielonefritis) se manifiestan generalmente por fiebre, dolor en flanco y región costovertebral, escalofríos, náuseas y vómitos y acompañarse o no de síntomas de vías bajas.⁽⁹⁾

Resulta importante destacar que la presencia de síntomas en una etapa primaria de la infección es tan solo del 50%, aumentando a un 84%-94% si los pacientes tienen antecedentes de ITUs recurrente, por lo que es muy frecuente que los pacientes se encuentren asintomáticos en fases iniciales o presenten síntomas atípicos (*Tabla 5*). De hecho, es muy frecuente que en mujeres ancianas que padecen ITU rara vez presenten los síntomas de vías bajas descritos previamente y su único síntoma sea la incontinencia urinaria.^(7,12)

CLASIFICACIÓN DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS		
TÍPICOS	ATÍPICOS	
- Urgencia	- Hematuria	- Taquicardia
- Polaquiuria	- Fiebre	- Hipotensión
- Bacteriuria	- Dolor en flanco y región costovertebral	- Disminución del apetito
- Piuria	- Dolor abdominal y/o epigástrico	- Caídas
- Disuria	- Delirium	
- Nicturia		
- Incontinencia urinaria		

Tabla 5. Clasificación de síntomas y signos en las ITUs^(9,12)

Por lo que, debido a la variabilidad en la forma de presentación clínica de las ITUs, resulta conveniente desglosar la clínica en función del tipo de paciente y de los factores de riesgo.

11.1. CISTITIS AGUDA SIMPLE EN MUJERES ADOLESCENTES Y ADULTAS

Las manifestaciones clínicas son la disuria, polaquiuria, la urgencia miccional y el dolor suprapúbico, pudiendo observarse también hematuria en algunas pacientes. La probabilidad de cistitis es superior al 50% en mujeres con cualquiera de estos síntomas y superior al 90% en mujeres que presenten disuria y polaquiuria sin flujo vaginal ni irritación asociadas.⁽³⁰⁾

La fiebre, los escalofríos y otros síntomas de enfermedad sistémica se consideran manifestaciones de ITU complicada. En pacientes mayores de 65 años las manifestaciones son más inespecíficas y los síntomas pueden ser más difíciles de detectar, por lo que en este grupo etario no se deberían considerar exclusivamente las manifestaciones clínicas típicas de las cistitis aguda simple.^(3,30)

11.2. CISTITIS AGUDA EN VARONES

La cistitis aguda simple en varones es una entidad rara y ocurre en mucha menor proporción en comparación con el sexo femenino. La cistitis en hombres sin afectación de la próstata es poco común y debe clasificarse como una ITU complicada.^(9,31)

Además de los síntomas típicos de cistitis (disuria, polaquiuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico) es más frecuente en los varones la aparición de fiebre. ^(9,32)

Por tanto, el diagnóstico de cistitis simple aguda se puede realizar en un hombre que presente síntomas urinarios típicos (urgencia, polaquiuria y disuria), piuria (en microscopía o tira reactiva) y bacteriuria (en urocultivo) en ausencia de fiebre u otros síntomas sistémicos, dolor pélvico o perineal, dolor en el ángulo costovertebral u otras características sugestivas de pielonefritis, una vez habiendo descartado la prostatitis. ⁽³³⁾

Existe un consenso internacional sobre el tratamiento de las ITUs en las mujeres, pero no en los varones, por lo que las guías actuales son extremadamente heterogéneas en cuanto a su calidad, clasificación y tratamiento de las ITUs en varones. Resulta necesario especificar mediante estudios prospectivos la definición de ITU masculina para respaldar el diagnóstico de cistitis en hombres. ^(31,32)

11.3. PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA

Se denomina así a la pielonefritis limitada a mujeres premenopáusicas no embarazadas sin anomalías urológicas relevantes ni comorbilidades conocidas. Se caracteriza por fiebre, escalofríos, dolor en el flanco, náuseas, vómitos o dolor en el ángulo costovertebral. Pueden presentarse o no los síntomas típicos de la cistitis. ⁽⁹⁾

Las mujeres embarazadas con pielonefritis aguda necesitan atención especial, ya que este tipo de infección puede tener efectos adversos graves para la madre y para el feto, especialmente al final del embarazo y puerperio, considerándose una de las causas de muerte neonatal más importantes. ^(7,9,34)

11.4. ITU COMPLICADA

La ITU complicada abarca tanto la cistitis complicada como la pielonefritis. Los pacientes con ITU complicada con frecuencia presentan fiebre, manifestaciones de enfermedad sistémica como escalofríos y malestar general, dolor en el flanco, dolor en el ángulo costovertebral, náuseas y vómitos. La piuria suele hallarse frecuentemente y los síntomas de vías bajas están presentes con frecuencia, aunque no siempre. También se han descrito síntomas atípicos, como dolor en el epigastrio o en la parte inferior del abdomen. ⁽³⁵⁾

Debe sospecharse en pacientes que presentan fiebre y dolor en el flanco, incluso en ausencia de síntomas típicos de cistitis. Puede manifestarse con síntomas típicos o atípicos, estos últimos más habituales en pacientes ancianos, aquellos que presenten alteraciones neuropáticas de la vejiga, ITU-AC o pacientes intervenidos quirúrgicamente de la vía urinaria. ^(9,17)

En los hombres, es posible encontrar prostatitis en aquellos pacientes que presentan síntomas de cistitis recurrentes acompañados de dolor pélvico o perineal.^(33,35)

En algunas situaciones clínicas los síntomas pueden ser atípicos como, por ejemplo, en alteraciones neuropáticas de la vejiga, pacientes sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria y aquellos con nefrostomía. La presentación clínica puede variar desde pielonefritis aguda obstructiva grave con sepsis inminente hasta una ITU postoperatoria, que puede desaparecer espontáneamente tan pronto como se retira el catéter.^(9,35)

Las ITUs pueden complicarse cuando las bacterias que producen la infección en la vía urinaria pasan al torrente sanguíneo. La sepsis de origen urinario es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por la respuesta anormal del cuerpo a una ITU. Los mecanismos proinflamatorios que desencadena la respuesta inmunitaria del huésped son los responsables de los daños colaterales, con el riesgo de que se produzca una disfunción orgánica potencialmente mortal conocido como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) (Tabla 6).⁽¹⁷⁾

DEFINICIÓN DE SRIS	
Presencia de 3 o más de los siguientes criterios:	
1	Fiebre (temperatura >38°C) o hipotermia (temperatura <36°C).
2	Taquicardia >90 latidos/minuto.
3	Taquipnea (>20 respiraciones/minuto o presión parcial de CO ₂ en sangre arterial <32mmHg).
4	Leucocitos >12.000/mm ³ o <4.000/mm ³ o presencia de células inmaduras en sangre periférica <10%.

Tabla 6. Definición de SRIS. Guliciuc M et al. *The Urosepsis—A Literature Review. Medicina (B Aires). 2021;57(9):872.*

El shock séptico se produce cuando la respuesta inflamatoria sistémica es tan severa que lleva a un colapso cardiovascular y circulatorio, comprometiendo la perfusión tisular. Como consecuencia final puede producirse un Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO) cuando falla la función de dos o más órganos y son necesarias medidas de soporte para mantener la homeostasis.^(7,17)

11.5. ITU EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Las ITUs son las enfermedades infecciosas más frecuentes en la población geriátrica y su espectro clínico puede variar desde bacteriuria asintomática hasta manifestaciones leves, episodios recurrentes, síntomas atípicos o sepsis que requiera hospitalización.^(3,12)

La bacteriuria asintomática (BA) aumenta del 3,5% en la población general al 16-18% en mujeres mayores de 70 años y algunos estudios longitudinales informan que afecta al 50% de las mujeres mayores. Debido a esto, aumenta la dificultad de realizar un buen diagnóstico diferencial entre bacteriuria asintomática e ITU, generando en ocasiones confusión para los profesionales y prescribiendo tratamientos innecesarios o prorrogando la aplicación necesaria de estos. A esto, se suman las comorbilidades y discapacidades que a menudo acompañan a la población geriátrica, complicando la evaluación del estado clínico del paciente. Los problemas en la comunicación dificultan la realización de una historia clínica fiable en la que se obtenga una buena información sobre los signos y síntomas del paciente. ^(3,9,12,23)

El delirio es una presentación clínica atípica común de las ITUs en la población anciana. Síntomas como delirium (28,9%), hipotensión (20%) y taquicardia (11,1%) son igual o incluso más frecuentes que la fiebre (11,1%). Por lo que, pese a que estos son inespecíficos de ITUs, en pacientes mayores de 65 años la elevada frecuencia de estos síntomas hace que se deban considerar como un síntoma frecuente y plantear el diagnóstico diferencial de ITUs ante la presencia de estos, siendo especialmente importante el delirium. ^(12,23)

11.6. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

La BA se define como la presencia en orina de un crecimiento bacteriano $\geq 10^5$ ufc/mL, en dos muestras consecutivas en mujeres y en una sola muestra en hombres, sin síntomas del tracto urinario. En muestras obtenidas de catéteres urinarios, se considera BA la presencia de $\geq 10^2$ ufc/mL tanto en hombres como en mujeres. La causa principal es la colonización por *E. coli*. ^(9,11,36)

Se estima que entre el 1-5% de las mujeres premenopáusicas sanas padecen BA, aumentando tras mantener relaciones sexuales. Tanto en hombres como mujeres la prevalencia aumenta con la edad, alcanzando al 4-19% en mujeres y hombres ancianos. Los cambios fisiológicos del embarazo hacen a la mujer con BA más susceptible a pielonefritis. La prevalencia de BA en el embarazo oscila entre el 2-20% y hasta un 40% de ellas pueden desarrollar pielonefritis si no se tratan, suponiendo un peligro tanto para la madre como para el feto. La detección y el tratamiento de la BA durante el embarazo pueden reducir este riesgo en un 77%. ^(5,7,9,11)

11.7. ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO

La ITU asociada a catéter urinario (ITU-AC) se refiere a aquellas ITUs que ocurren en una persona cuyo tracto urinario está actualmente cateterizado o lo ha sido en las últimas 48 horas. ⁽⁹⁾

Los signos y síntomas compatibles con una ITU-AC incluyen la aparición o empeoramiento de fiebre, escalofríos, alteración del estado mental, malestar o cansancio sin otra causa identificable, dolor

en el flanco, dolor en el ángulo costovertebral, hematuria aguda y dolor pélvico. En aquellos pacientes cuyo catéter se ha retirado recientemente puede presentarse disuria, micción urgente o frecuente y dolor suprapúbico. Ha de reseñarse que la mayoría de los pacientes presenta solo fiebre.^(9,14)

Detectar estas manifestaciones clínicas puede ser difícil en algunos pacientes con catéteres permanentes crónicos, como en pacientes con lesión de la médula espinal y pacientes que no pueden comunicarse debido a enfermedades, comorbilidades o edades extremas.⁽¹³⁾

Se ha de ser cauteloso con la literatura científica sobre ITU-AC, ya que puede ser confusa, puesto que muchos estudios publicados utilizan el término bacteriuria asociada a catéter urinario sin proporcionar información sobre qué proporción son BA asociadas a catéteres o ITU-AC, utilizando en ocasiones los términos indistintamente.⁽⁹⁾

11.8. ITU EN TRASPLANTADOS RENALES

Más de un tercio de los pacientes receptores de TR tuvieron una ITU después de la cirugía. El sexo femenino, la edad avanzada del receptor, la duración prolongada del catéter urinario, los episodios de rechazo agudo y el donante cadáver se asociaron con un mayor riesgo de ITU.⁽³⁷⁾

La manifestación más común es la de ITU inferior con polaquiuria y urgencia miccional. Sin embargo, también se pueden observar síntomas de infección más grave, como fiebre y dolor localizado del aloinjerto renal, así como sepsis por pielonefritis aguda. Es importante destacar que algunos pueden presentar síntomas inespecíficos, principalmente fiebre, malestar general, leucocitosis o un síndrome de sepsis sin síntomas localizados. En pacientes inmunodeprimidos, los síntomas pueden ser sutiles y el aloinjerto de riñón denervado puede no ser doloroso en la pielonefritis. La piuria (≥ 10 leucocitos/mL en orina) suele acompañar a la cistitis o la pielonefritis.^(15,25)

Debe hacerse un correcto diagnóstico diferencial entre una ITU y la BA, puesto que en esta última no se recomienda su tratamiento en receptores de TR.⁽⁹⁾

11.9. ITU EN NIÑOS

La presentación clínica de las ITUs en niños es muy heterogénea, con síntomas que pueden ser bastante inespecíficos. En consecuencia, muchas ITUs no se diagnostican o se diagnostican tarde.⁽¹⁰⁾

Los recién nacidos y los bebés menores de 3 meses pueden presentar, al inicio, síntomas sutiles e inespecíficos de enfermedad que son difíciles de interpretar, incluido retraso del crecimiento, diarrea, irritabilidad, letargo, orina maloliente, hipotermia o fiebre, ictericia asintomática y oliguria o poliuria.

Durante los primeros 2 años de vida los síntomas más comunes son retraso del crecimiento, problemas de alimentación, vómitos y fiebre. En el niño de 2 a 5 años, la fiebre y el dolor abdominal, y después de los 5 años, predominan los síntomas y signos clásicos de la ITU (fiebre, disuria, polaquiuria, urgencia y dolor a la palpación del ángulo costovertebral).⁽¹⁰⁾

En los menores de 3 meses existe una probabilidad elevada de bacteriemia, sepsis y una alta tasa de mortalidad (alrededor del 10%) debido a la propagación de la infección a otros sitios.⁽¹⁰⁾

	MANIFESTACIONES DESTACADAS			
Cistitis aguda en mujeres adolescentes y < 65 años	- Disuria - Polaquiuria	- Urgencia miccional - Dolor suprapúbico		
Cistitis aguda simple en varones < 65 años	- Disuria - Polaquiuria	- Urgencia miccional - Dolor suprapúbico	- Fiebre - Descartar prostatitis	
Pielonefritis aguda no complicada	- Fiebre - Escalofríos	- Dolor en el flanco - Náuseas	- Vómitos - Dolor en el ángulo costovertebral	
ITU complicada	- Síntomas de ITU inferior - Fiebre - Dolor pélvico	- Dolor flanco - Dolor ángulo costovertebral - Malestar general	- SRIS - SDMO	
ITU en ancianos	- Síntomas típicos de ITU - Delirium	- Hipotensión - Taquicardia	- Fiebre	
Bacteriuria asintomática	- Presencia $\geq 10^5$ ufc/mL en urocultivo o $\geq 10^2$ ufc/mL en catéter urinario - Ausencia de signos y síntomas de ITU			
ITU asociada a catéter urinario	- Catéter urinario actual o retirado en las últimas 48 horas. - Fiebre - Escalofríos - Alteración del estado mental - Malestar o cansancio sin otra causa identificable - Dolor en el flanco, pélvico o región costovertebral - Hematuria aguda - Si el catéter ha sido retirado: disuria, urgencia, polaquiuria, dolor.			
ITU en trasplantados renales	- Polaquiuria - Urgencia miccional - Fiebre	- Dolor localizado en el aloinjerto - Sepsis		
ITU en niños	< 3 meses	- Retraso del crecimiento - Diarrea - Irritabilidad - Letargo - Orina maloliente	- Hipotermia o fiebre - Ictericia asintomática - Oliguria o poliuria - Sepsis	
	3 meses - 2 años	- Retraso del crecimiento - Anorexia	- Vómitos - Fiebre	
	2 – 5 años	- Fiebre - Dolor abdominal		
	> 5 años	- Síntomas típicos de ITU		
SRIS	Presencia de ≥ 3 de los siguientes criterios: Fiebre ($>38^\circ\text{C}$) o hipotermia ($<36^\circ\text{C}$); Taquicardia >90 lpm; Taquipnea (>20 rpm o CO_2 en sangre arterial $<32\text{mmHg}$); Leucocitosis $>12.000/\text{mm}^3$ o leucopenia $<4.000/\text{mm}^3$ o presencia de células inmaduras en sangre periférica $<10\%$.			
SDMO	Fallo en la función de dos o más órganos y necesidad de medidas de soporte para mantener la homeostasis.			

Tabla 7. Resumen de las manifestaciones clínicas de las diferentes ITUs^[9,9,10,12,15,17,23,25,31,33,35]

12 - ENFOQUES DIAGNÓSTICOS

12.1. CISTITIS AGUDA NO COMPLICADA

Para el diagnóstico de ITUs con síntomas típicos y sin factores de riesgo suele ser suficiente con la historia clínica y la exploración. En una presentación común de cistitis, hay tres síntomas principales que un paciente debe tener para ser tratado sin pruebas adicionales: disuria, nicturia y orina turbia, con ausencia de flujo vaginal anómalo. ⁽⁵⁾

La calidad de la evidencia para recomendar tira reactiva de orina a todos los pacientes es débil. Por ello solo se realizará a pacientes que presenten solo uno de los síntomas clave, y si los resultados siguen siendo poco claros se realizará un urocultivo. El urocultivo se deberá realizar ante la sospecha de ITU complicada, síntomas que no se resuelvan o reaparezcan dentro de las cuatro semanas posteriores a la finalización del tratamiento, síntomas atípicos y mujeres embarazadas (*Imagen 5*). Las ITUs en varones son directamente clasificadas como complicadas, por lo que será preciso de entrada solicitar un urocultivo. ^(5,9,30,31)

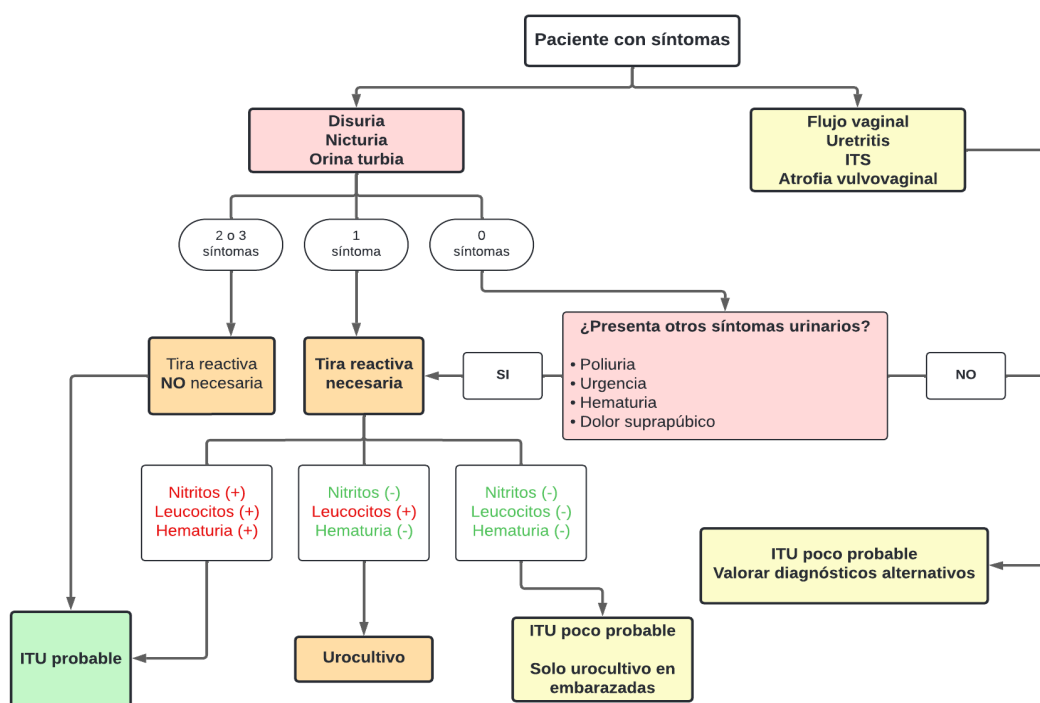


Imagen 5. Algoritmo diagnóstico de cistitis aguda. Grey B, Upton M, Joshi LT. Urinary tract infections: a review of the current diagnostics landscape. *J Med Microbiol.* 15 de noviembre de 2023;72(11).

12.2. ITU RECURRENTE

La ITU recurrente son recurrencias de ITUs no complicadas y/o complicadas, con una frecuencia de al menos tres ITU en un año o dos ITUs en los últimos seis meses. ⁽⁹⁾

Las ITUs recurrentes son comunes entre pacientes con factores de riesgo (*Tabla 8*). El diagnóstico inicial debe confirmarse mediante urocultivo. No se recomiendan mayores estudios ya que el rendimiento diagnóstico es bajo. Sin embargo, debe ampliarse el estudio en casos atípicos o con sospecha de gravedad mediante cistoscopia, pruebas de imagen, etc. ⁽⁹⁾

Debido a la alta incidencia de ITUs recurrentes en mujeres y como estrategia para simplificar la atención y mejorar la rapidez en el tratamiento, existen estudios que respaldan el autodiagnóstico y autotratamiento en mujeres con ITUs recurrentes dado el alto valor predictivo positivo y a la ausencia de efectos adversos importantes. ^(9,38)

Mujeres jóvenes y premenopáusicas	Mujeres postmenopáusicas y ancianas
<ul style="list-style-type: none"> - Relaciones sexuales - Uso de espermicida - Nueva pareja sexual - Antecedentes familiares de ITU - Historia de ITU durante la infancia 	<ul style="list-style-type: none"> - Historia de ITU antes de la menopausia - Incontinencia urinaria - Vulvovaginitis atrófica - Cistocele - Aumento de residuo postmiccional - Cateterismo urinario - Alteraciones funcionales

Tabla 8. Factores de riesgo de ITUs recurrentes en mujeres. Bonkat, R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, et al. EAU Guidelines on Urological Infections [Internet]. Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office; 2023. Disponible en: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>

12.3. PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA

Clínicamente se observarán síntomas clásicos de ITU de vías altas (fiebre, escalofríos, dolor, náuseas, vómitos, etc.) con o sin síntomas típicos de la cistitis. Es vital diferenciar lo antes posible entre pielonefritis no complicada y complicada, principalmente obstructiva, ya que esta última puede conducir rápidamente a sepsis urinaria. ⁽⁹⁾

Se debe realizar una evaluación de la vía urinaria superior con una prueba de imagen como la ecografía para descartar obstrucción o litiasis renal. Además, si el paciente permanece febril más de 72 horas o presenta un importante deterioro clínico se realizarán pruebas adicionales como una Tomografía Computarizada (TC) con contraste o una urografía. En pacientes embarazadas se realizará Resonancia Magnética (RM). También se recomienda un análisis de orina, urocultivos y pruebas de resistencia a los antimicrobianos. ⁽⁹⁾

12.4. ITU COMPLICADA

Los pacientes con ITUs complicadas tienen un alto riesgo de progresión a sepsis, por lo que deben ser rápidamente evaluados. Un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado pueden reducir los costes de hospitalización, morbilidad y mortalidad. ^(7,9)

Deberá realizarse de rutina un análisis de orina, urocultivo y determinar el patrón de resistencias, puesto que es frecuente encontrar en este tipo de infecciones uropatógenos multirresistentes y nosocomiales. Dado que la piuria está presente en casi todos los pacientes con ITU, su ausencia sugiere un diagnóstico alternativo, particularmente en pacientes que presentan síntomas inespecíficos.^(9,35)

Las pruebas de imagen también están indicadas, especialmente para descartar obstrucción o anomalías anatómicas. El tipo de pacientes que presentan ITU complicadas también suelen presentar otras patologías concomitantes y factores de riesgo como DM e insuficiencia renal, que pueden estar relacionadas con anomalías urológicas. La TC abdominopélvica suele ser el estudio de elección para detectar anomalías anatómicas o funcionales asociadas con las ITUs complicadas, siendo más sensible que la urografía excretora o la ecografía renal.^(9,17,39)

En los hombres, cualquier ITU se considera complicada. En el caso concreto de los varones, no está recomendado solicitar el Antígeno Prostático Específico (PSA) ni realizar ecografías transrectales para descartar prostatitis como parte del diagnóstico diferencial, al igual que tampoco se recomienda el tacto rectal, puesto que su utilidad es baja y no modifica el diagnóstico ni el tratamiento. Es imprescindible el urocultivo.^(31,32)

12.5. ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO

Dado que los pacientes cateterizados pueden no presentar síntomas comunes de cistitis, la mayoría de los que desarrollan ITU-AC presentan solo fiebre. Sin embargo, la mayoría de las pacientes con bacteriuria, fiebre y catéteres no tienen ITU y puede atribuirse a otras fuentes. Si un paciente con un catéter urinario permanente presenta fiebre y se sospecha una UTI, se debe realizar una exhaustiva evaluación para detectar la fuente de la infección.^(13,14)

Microbiológicamente, la ITU-AC se define por el crecimiento $\geq 10^3$ ufc/mL de una o más especies bacterianas en una muestra de orina con un solo catéter o en una muestra de orina evacuada a mitad de micción de un paciente cuyo catéter uretral, suprapúbico o de preservativo ha sido retirado en las 48 horas anteriores. En pacientes cateterizados, la piuria no es diagnóstica ni debe utilizarse para diferenciar ITU-AC de la BA, ni como excusa para iniciar un tratamiento antimicrobiano. Sin embargo, la ausencia de piuria en un paciente sintomático sugiere un diagnóstico distinto al de ITU-AC.⁽⁹⁾

La mejor manera de obtener una muestra para un urocultivo es retirar primero un catéter urinario permanente innecesario y luego obtener una muestra a mitad de micción. Si todavía está indicado, debe reemplazarse antes de recolectar la muestra de orina para cultivo.⁽¹⁴⁾

No se debe realizar urocultivo de rutina en pacientes cateterizados asintomáticos. Tampoco debe utilizarse la piuria, la presencia de orina turbia o maloliente como indicadores de ITU-AC.^(9,14)

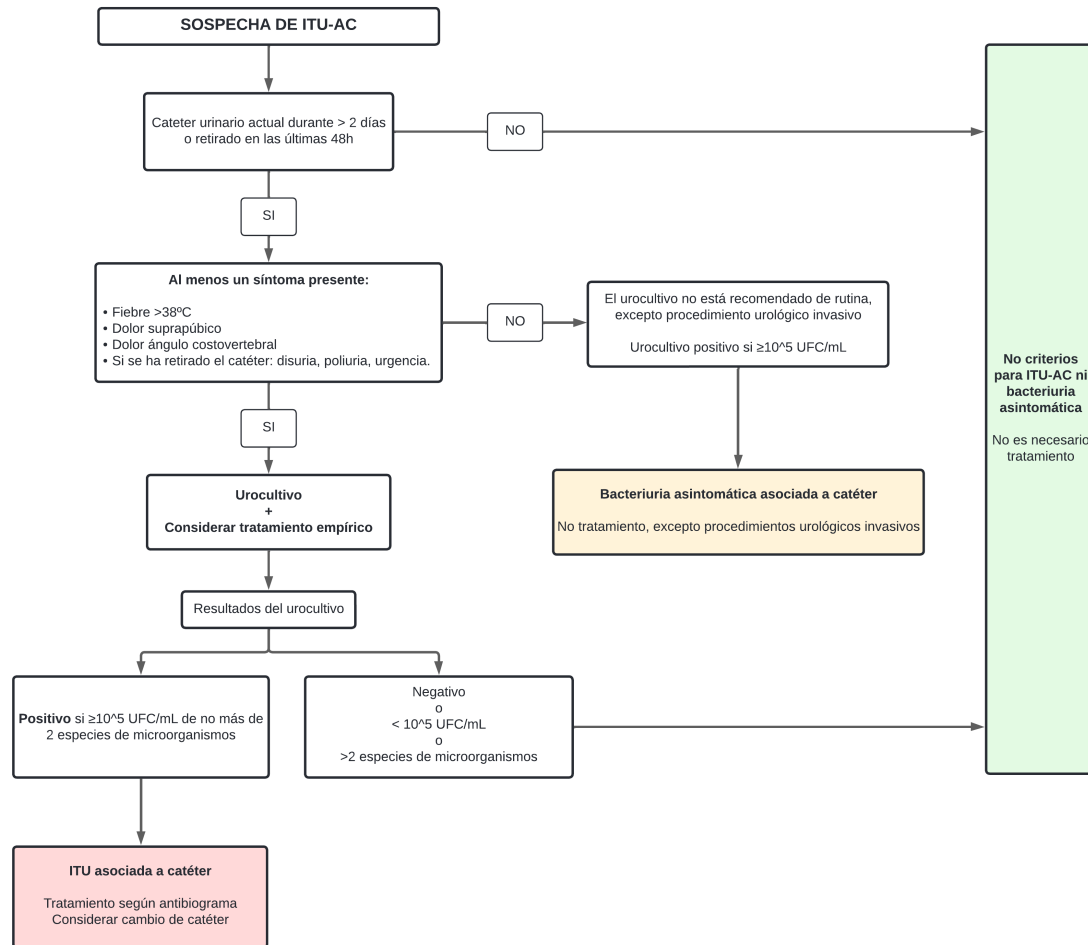


Imagen 6: Algoritmo diagnóstico de ITU-AC. Chuang L, Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infection. *Journal of Infection and Chemotherapy*. octubre de 2021;27(10):1400-6.

12.6. ITU EN NIÑOS

Para el diagnóstico en niños será fundamental una buena historia clínica y exploración, siendo de especial interés el examen de los genitales externos. Pese a que los signos y síntomas son útiles en el diagnóstico, no son lo suficientemente precisos para establecer un diagnóstico definitivo, por lo que deben realizarse pruebas complementarias.⁽⁴⁰⁾

Ninguna prueba rápida de orina es lo suficientemente sensible para identificar a todos los niños con ITU sin necesidad de un urocultivo, por lo que el urocultivo sigue siendo el *gold standard* para diagnosticar la ITU.⁽⁴¹⁾

Lo más frecuente es que la orina se obtenga de muestras de orina limpia, especialmente en los niños que ya saben ir al baño. En los recién nacidos, los lactantes y cuando no se puede obtener la muestra,

la mejor forma de recolectar la orina sigue siendo controvertida. En estos, generalmente se les coloca una bolsa estéril adherida a los genitales limpios y se espera la micción, siendo problema de esta técnica es la posibilidad de falsos positivos debido a contaminación de flora periuretral. Las guías internacionales recomiendan que la orina se recolecte mediante cateterismo vesical o punción suprapúbica bajo control ecográfico, siendo el método más específico y el de elección en niños con anomalías en los genitales. ⁽¹⁰⁾

Hasta en el 20% de los niños sintomáticos es probable que las ITUs no se asocien con piuria, por lo que es de utilidad fijarse en marcadores más específicos como la esterasa leucocitaria. ⁽⁴²⁾

Para los niños de entre 2 y 24 meses, un estudio de *Shaikh N. et al.* de la Universidad de Pittsburgh, diseñó una calculadora para estimar el riesgo de ITU. Esta calculadora puede utilizarse para decidir si está justificado tomar una muestra de orina. Para ello, se utilizan 5 variables (edad, raza, sexo/estado de circuncisión, temperatura máxima y ausencia de otra fuente de fiebre) y se calcula la probabilidad de ITU asignando una categoría de riesgo (bajo o alto). Este modelo de cálculo es capaz de detectar entre el 95% y el 100% de las ITU en niños febriles menores de 2 años, a falta de validación externa. ⁽⁴³⁾

La evidencia actual recomienda que a todos los bebés de 2 a 24 meses de edad con ITU febril se les realice una ecografía como investigación de primera línea para malformaciones del tracto urinario, ya que el método no es invasivo y puede identificar anomalías estructurales. LA cistouretrografía miccional se considera la técnica de referencia para identificar el reflujo vesicoureteral. ⁽¹⁰⁾

12.7. SEPSIS DE ORIGEN URINARIO

Los pacientes con sepsis de origen urinario deben ser diagnosticados precozmente, ya que un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado disminuyen la hospitalización, morbilidad y mortalidad. ^(9,17)

Para el diagnóstico de síntomas sistémicos en la sepsis se debe aplicar la puntuación de la *Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA)* completa o la puntuación *QuickSOFA (qSOFA)*. Se deben realizar muestras microbiológicas en la orina, mínimo dos hemocultivos, cultivos de drenajes si corresponde y estudios de imagen como ecografía y TC. ^(9,17)

ESCALA QUICKSOFA	
1	Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm
2	Alteración del estado mental (Glasgow < 15)
3	Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg

Tabla 9. Ítems de la escala QuickSOFA. Guliciuc M, Maier AC, Maier IM, Kraft A, Cucuruzac RR, Marinescu M, et al. *The Urosepsis—A Literature Review. Medicina (B Aires)*. 2021;57(9):872.

Definición y criterios de sepsis y shock séptico	
Sepsis	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Se identifica mediante un SOFA ≥ 2 puntos o un qSOFA ≥ 2 ítems.
Shock séptico	El shock séptico se define como una sepsis en el que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas son tan graves que asocian un mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes con shock séptico pueden identificarse clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una Presión Arterial Media ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L (>18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Tabla 10. Definición y criterios de sepsis y shock séptico. G. Bonkat et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office; 2023; 29

La monitorización de procalcitonina es útil en pacientes con probabilidad de desarrollar sepsis para diferenciar si un estado inflamatorio grave se debe o no a una infección bacteriana, ya que solo se eleva en estas últimas. Además, el lactato sérico es un marcador de disfunción orgánica y se asocia con la mortalidad en la sepsis y, por lo tanto, también se debe monitorizar. ^(9,44)

12.8. FUTURO EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ITUS

Los últimos estudios apuntan a que el desarrollo de la tecnología de biosensores tiene el mayor potencial para ser la próxima generación de pruebas moleculares partir de muestras clínicas. Los biosensores de grafeno tienen el potencial de reducir en gran medida el tiempo de respuesta del diagnóstico, al tiempo que mejoran la sensibilidad y la especificidad en comparación con los métodos diagnósticos actuales. El desarrollo de nuevos biosensores de diagnóstico molecular con la capacidad de determinar la susceptibilidad a los antibióticos cambiaría el panorama actual del diagnóstico clínico permitiendo un diagnóstico rápido, preciso, sólido y de bajo coste de las ITUs. ⁽⁵⁾

13 - OPCIONES TERAPÉUTICAS

Aunque los beneficios del uso de antibióticos para los pacientes son claros, el uso excesivo y mal utilizado han contribuido al creciente problema de resistencia entre las bacterias uropatógenas, lo que supone una grave amenaza para la salud pública. ^(7,9)

La terapia antimicrobiana óptima para las ITUs depende de la gravedad de la enfermedad en el momento de la presentación, los patrones de resistencia locales, la tolerabilidad, reacciones adversas, disponibilidad y costes. La terapia con antibióticos debe iniciarse tan pronto como sea posible, pero no antes de la recolección de muestras para cultivos bacterianos. Una vez disponible el antibiograma se debe reconsiderar el tratamiento en función de la resistencia bacteriana. ^(9,17,45)

13.1. CISTITIS NO COMPLICADA

De acuerdo con los patrones de sensibilidad disponibles en Europa, el tratamiento oral con fosfomicina/trometamol 3 g en dosis única es de elección, como alternativa pueden utilizarse nitrofurantoína 100 mg dos veces al día durante cinco días y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800mg cada 12h durante tres días. No deben utilizarse aminopenicilinas ni fluoroquinolonas para tratar la cistitis no complicada. ⁽⁹⁾

13.2. PIELONEFRITIS NO COMPLICADA

Las fluoroquinolonas y las cefalosporinas son los únicos agentes antimicrobianos que pueden recomendarse para el tratamiento empírico oral de la pielonefritis no complicada. En caso de sensibilidad resistencia a las fluoroquinolonas, otras opciones aceptables incluyen trimetoprim/sulfametoxazol o un betalactámico oral si se sabe que el uropatógeno es sensible. ⁽⁹⁾

Los pacientes con una ITU con síntomas sistémicos que requieran hospitalización deben ser tratados inicialmente con un tratamiento intravenoso como una fluoroquinolona, un aminoglucósido (con o sin ampicilina) o una cefalosporina o penicilina de espectro extendido. Pesa a que se recomienda iniciar tratamiento antibiótico por vía parenteral, una revisión sistemática de *Pol A.* publicada en *Cochrane* concluye que también sería una opción tratar a los pacientes por vía oral si es viable, ya que no existe evidencia que sugiera que la vía oral sea inferior a la parenteral, siendo de elección las cefalosporinas de tercera generación. No debe usarse nitrofurantoína ni fosfomicina oral para tratar la pielonefritis no complicada. ^(9,45)

13.3. ITU COMPLICADA

Es prioritario el tratamiento de cualquier anomalía urológica y de los factores de riesgo subyacentes. ⁽⁹⁾

Considerando los porcentajes actuales de resistencia a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, trimetoprim y trimetoprim/sulfametoxazol en pacientes con ITUs no complicadas, se puede deducir que no son fármacos adecuados para el tratamiento de los microorganismos que producen ITUs complicadas. Lo mismo se aplica al ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas. ^(7,9,46)

Debe utilizarse la combinación de amoxicilina más un aminoglucósido, una cefalosporina de segunda generación más un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación por vía intravenosa como tratamiento empírico. Puede utilizarse ciprofloxacino únicamente si los porcentajes de resistencia

local son <10% en un paciente que no requiere hospitalización utilizándolo por vía oral y en caso de alergia a betalactámicos. ⁽⁹⁾

Respecto a los casos en varones las guías actuales son extremadamente heterogéneas en el tratamiento de las ITUs masculinas. Las fluoroquinolonas y el trimetoprim/sulfametoxazol fueron las dos clases de antibióticos más recomendadas en las guías, siendo de elección esta última y reservando las fluoroquinolonas si los patrones de resistencia locales lo permiten. ^(9,31)

13.4. ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO

Respecto al catéter urinario, sólo deben colocarse cuando estén clínicamente indicados y deben retirarse lo antes posible, reemplazando el antiguo por un catéter nuevo cada dos semanas. No deben aplicarse antisépticos ni antimicrobianos tópicos al catéter, uretra o meato, siendo beneficios aquellos con revestimiento hidrofílico para reducir las tasas de ITU-AC. ^(9,14)

No existe suficiente evidencia que respalde el empleo rutinario de profilaxis antibiótica para prevenir las ITUs tras la retirada del catéter uretral. En aquellos pacientes que realizan autosondaje uretral, el uso de profilaxis antibiótica disminuye la probabilidad de sufrir una ITU, sin embargo, aumenta el riesgo de sufrir infecciones complicadas por patógenos multirresistentes. ^(9,13,14)

Se debe obtener una muestra de orina para cultivo antes de iniciar el tratamiento, reemplazando el catéter por uno nuevo antes de recoger la muestra. Se recomienda el tratamiento cortos de 5 días con levofloxacino en pacientes sin criterios de gravedad y de 3 días para mujeres menores de 65 años que desarrollan una ITU sin síntomas del tracto urinario superior. ^(9,14)

13.5. ITU EN NIÑOS

Los bebés de 3 meses o menos con ITU deben ser tratados inicialmente con antibióticos intravenosos debido al riesgo de sepsis de origen urinario y la mayor posibilidad de anomalías estructurales. Se requiere una amplia cobertura para estreptococo del grupo B y enterobacterias por vía intravenosa durante las primeras 12 semanas de vida, en espera de los resultados de los cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo. Una vez que se confirma que los cultivos son negativos, los signos sistémicos se han resuelto y el bebé está afebril, se puede completar la terapia antimicrobiana por vía oral durante una duración total de 7-14 días. ⁽¹⁰⁾

13.6. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

La BA no se debe tratar excepto durante el embarazo, puesto que el tratamiento en individuos sanos puede transformar una BA en una ITU sintomática y aumenta la selección de bacterias resistentes a los antibióticos. También se ha demostrado que la BA protege al huésped contra las infecciones sintomáticas. ^(7,9,11)

La BA se debe tratar en pacientes que vayan a someterse a una cirugía urológica, ya que se ha demostrado que la BA es un factor de riesgo de infección, por lo que se deberá realizar un urocultivo antes de la intervención y, en caso positivo, se recomienda un tratamiento preoperatorio. ⁽⁹⁾

En el caso concreto de pacientes portadores de catéter urinario, la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas y las guías de la Sociedad Europea de Urología recomiendan no realizar pruebas de detección ni tratar la BA. ^(7,9,36)

El tratamiento debe ser personalizado y no empírico. Puede ofrecerse la misma elección de antibióticos y duración del tratamiento que en la ITU no complicada o complicada dependiendo de los antecedentes médicos y la presencia de factores que puedan complicar la situación. ⁽⁹⁾

13.7. SEPSIS DE ORIGEN URINARIO

El manejo terapéutico de estos pacientes puede incluir tratamiento quirúrgico del foco de infección, tratamiento antibiótico, sintomático y soporte vital. En el caso de pacientes con riesgo de progresión a shock séptico y disfunción orgánica, se requiere un abordaje multidisciplinario, generalmente en UCI, aplicando las medidas de soporte que sean necesarias. Deben administrarse antimicrobianos de amplio espectro por vía parenteral en dosis altas dentro de la primera hora después del supuesto clínico de sepsis y adaptarlos cuando estén disponibles los resultados de los cultivos. ^(9,17)

13.8. PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES

Se han estudiado distintas opciones para las ITUs causadas por patógenos multirresistentes. Ceftolozano/tazobactam 1,5 g cada ocho horas demostró altas tasas de curación en ITUs causadas por enterobacterias productoras de BLEE. Cefiderocol (2 g) tres veces al día o imipenem-cilastatina (1 g) tres veces al día para infecciones gramnegativas multirresistentes. Imipenem/cilastatina/relebactam (Recarbrio®) fue tan eficaz como imipenem/cilastatina para el tratamiento de las ITUs complicadas. Ceftazidima/avibactam es tan eficaz como los carbapenémicos, sin embargo, estos últimos tienen menos efectos adversos. ^(9,46)

CISTITIS NO COMPLICADA	
Mujeres	Embarazadas
Fosfomicina/Trometamol (3g única dosis)	Fosfomicina/Trometamol (3g única dosis)
Nitrofurantoína (50-100 mg 4 veces al día durante 5 días)	Amoxicilina/Clavulánico (500/125mg 3 al día durante 5-7 días)
Cefalosporinas (500mg 2 veces al día durante 3 días)	
Si <20% de resistencia local para E.coli	Hombres
Trimetropim (200mg 2 veces al día durante 5 días)	Trimetropim-sulfametoxazol (160/800mg 2 veces al día durante 7 días)
Trimetropim-sulfametoxazol (160/800mg 2 veces al día durante 3 días)	

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EL EMBARAZO
Tratamiento según antibiograma 1-5 días según el fármaco

PIELONEFRITIS NO COMPLICADA	
ORAL	
Ciprofloxacino (500-750mg 2 veces al día durante 7 días)	La resistencia a fluoroquinolonas debe ser <10%
Levofloxacino (750mg al día durante 5 días)	
Trimetropim-sulfametoxazol (160/800mg 2 veces al día durante 14 días)	Si se utilizan empíricamente se debe administrar una dosis inicial de un antibiótico parenteral de acción prolongada (p. ej. ceftriaxona)
Cefpodoxima (200mg 2 veces al día durante 10 días)	
Ceftibuteno (400mg al día durante 10 días)	
PARENTERAL	
Ciprofloxacino (400 mg 2 veces al día)	Cefotaxima (2g 3 veces al día)
Levofloxacino (750mg al día)	Ceftriaxona (1-2 g al día)

ITUS COMPLICADAS (INCLUIDA ITU-AC)	
Tratamiento vía intravenosa. La elección debe basarse según los patrones de resistencia locales	
Aminoglucósido con/sin amoxicilina	Cefiderocol (2g 3 veces al día)
Cefalosporina 2 ^o -3 ^a generación	Imipenem/Cilastatina (1 g 3 veces al día): Si G- multiresistente
Penicilina de espectro extendido con/sin aminoglucósido	Imipenem/Cilastatina/Relebactam
Ceftolozano/tazobactam (1,5g 3 veces al día)	Levofloxacino (750mg durante 5 días)

NIÑOS	
PARENTERAL	ORAL
Ampicilina (100 mg/Kg/día)	Trimetropim-sulfametoxazol 40 mg/Kg/día
Gentamicina (7,5 mg/Kg/día)	Cefadroxilo 30-50 mg/kg/día
Ceftriaxona (50-100 mg/Kg/día)	Cefalexina 50-100 mg/kg/día
Cefotaxima 100-200 mg/Kg/día	Amoxicilina/Clavulánico 40 mg/kg/día
Cefepime 100 mg/Kg/día	

SEPSIS DE ORIGEN URINARIO		
Duración de 7-10 días		
Cefotaxima (2g 3 veces al día)	Ceftriaxona (1-2g al día)	Gentamicina (5mg/kg al día)
Ceftazidime (1-2g 3 veces al día)	Cefepime (2g 2 veces al día)	Amikacina (15mg/Kg al día)
Ceftazidima/avibactam (2,5g 3 veces al día)	Piperacilina/Tazobactam (4,5g 3 veces al día)	Ertapenem (1g al día)
Ceftolozano/tazobactam (1,5g 3 veces al día)	Imipenem/Cilastatina (0,5 g 3 veces al día)	Meropemem (1g 3 veces al día)

Tabla 11. Resumen de los tratamientos antimicrobianos ^(9,10)

14 - ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

14.1. ITUS RECURRENTES

Respecto a medidas preventivas que no impliquen uso de antibióticos la terapia con estrógenos tópicos en mujeres disminuye la recurrencias de ITUs. También se ha visto que el uso de probióticos locales u orales que contengan cepas de eficacia comprobada para la regeneración de la flora vaginal pueden prevenir las ITUs. El hipurato de metenamina también puede ser eficaz para prevenir las infecciones urinarias en pacientes sin anomalías anatómicas del tracto renal, especialmente cuando se utiliza como profilaxis a corto plazo.^(3,9,47)

La guías de la EAU recomienda ofrecer a las pacientes D-manosa como estrategia de prevención en las ITUs recurrentes. No obstante, una revisión de *Cochrane* publicada en 2022 sobre esta medida concluye que no existe evidencia que para apoyar esta recomendación.^(9,48)

Los arándanos son objeto de estudio ya que se demostró que podían interferir con la adherencia de *E. coli* al uroepitelio, por lo que se pensaba que podrían tener un papel en la disminución de las recurrencias de ITUs. Existen estudios que concluyen que el consumo de productos que contienen arándanos puede proteger contra las ITUs en ciertas poblaciones de pacientes. Sin embargo, también existen estudios que indican que, en comparación con placebo, agua o ningún tratamiento, los productos de arándano no reducen significativamente la aparición de ITUs sintomáticas.^(9,49)

Un reciente metaanálisis de *Cochrane* establece que los arándanos probablemente reducen el riesgo de ITUs en mujeres con infecciones recurrentes, en niños y en personas con riesgo de sufrir infecciones después de una intervención, pero no en hombres y mujeres de edad avanzada, mujeres embarazadas o en adultos con disfunción neuromuscular de la vejiga y vaciado incompleto de la vejiga. No existe evidencia clínica clara sobre la dosis adecuada y la duración del tratamiento.⁽⁵⁰⁾

Puede utilizarse profilaxis antibiótica continua o postcoital cuando las intervenciones no antimicrobianas hayan fracasado. Para las pacientes con buen cumplimiento se debe considerar el autotratamiento con antibióticos a corto plazo.⁽⁹⁾

14.2. CATÉTER URINARIO

La eliminación del uso innecesario de un catéter urinario podría prevenir la ITU sintomática, el tratamiento antimicrobiano innecesario y el traumatismo relacionado con la sonda, por lo que su uso debe limitar cuando está verdaderamente indicado y se debe retirar cuando ya no esté clínicamente indicado.^(14,51)

Reducir la duración del cateterismo urinario es clave para la prevención de ITU-AC, para ello existen sistemas de recordatorio que han demostrado ser eficaces, así como un seguimiento por el personal de enfermería. También se ha demostrado que los paquetes de cuidado de los catéteres urinarios y los programas de control de infecciones reducen las tasas de infección. Como se ha visto la profilaxis antibiótica puede estar indicada en ciertos pacientes. ^(13,14)

Existen estrategias en el Sistema Nacional de Salud con el fin de disminuir la incidencia de estas infecciones. El proyecto *“ITU-ZERO: prevención de la ITU relacionada con la sonda uretral en pacientes críticos ingresados en UCI”* es un proyecto desarrollado entre 2018 y 2020 con el objetivo de disminuir la incidencia de este tipo de infecciones, disminuir el uso de antibióticos y la formación específica de los profesionales. Durante el primer año, la tasa de incidencia de ITU-AC disminuyó un 16,67%, sin embargo, posteriormente se ha producido un aumento de la incidencia debido a la pandemia por SARS-CoV-2. ^(52,53)

14.3. TRASPLANTADOS RENALES

Varios estudios han demostrado que la profilaxis antibiótica previa al TR puede reducir el riesgo de ITU en los receptores. ⁽³⁷⁾

Para prevenir infecciones derivadas de donantes se recomienda profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol durante 6 meses. En pacientes trasplantados con ITUs recurrentes se prefieren estrategias de prevención no antimicrobianas reservando la profilaxis antimicrobiana para aquellos pacientes que tienen episodios complicados. Se sugiere limitar la duración de los catéteres y *stents* urinarios a las 4 semanas posteriores al trasplante renal, debiéndolo reemplazar si en este periodo se produce alguna ITU. ⁽²⁵⁾

14.4. NIÑOS

La incidencia de ITU es mayor en niños no circuncidados, aun así, la circuncisión neonatal sistemática como medida preventiva no está indicada. Sin embargo, datos de otros estudios han demostrado que esta intervención logra ser beneficiosa, por lo que puede considerarse la circuncisión en niños con ITUs recurrente o con un riesgo significativamente mayor de ITU. ^(54,55)

Existe cada vez menor tendencia al uso de profilaxis antibiótica, centrándose en medidas alternativas y en el manejo de los factores de riesgo de infección recurrente. Sin embargo, en pacientes seleccionados, la profilaxis puede proteger contra ITUs recurrentes y sus consecuencias a largo plazo. ⁽¹⁰⁾

14.5. VACUNACIÓN

Existen numerosos intentos de desarrollar vacunas contra las ITU. Una revisión sistemática de 2020 de ensayos clínicos que investigaron enfoques para el manejo de las ITUs recurrentes concluyó que las vacunas podrían reducir la recurrencia y la necesidad de antibióticos. Debido a que las ITUs se desarrollan en la superficie del epitelio, es importante que las estrategias de vacunación se diseñen de manera que generen respuestas inmunes dirigidas adecuadamente. Con ese fin, una vacuna oral (*MV140/Uromune, Inmunotek S.L., España*) demostró eficacia en los ensayos clínicos en la prevención de ITU recurrentes en mujeres.⁽⁵⁶⁾

Esta vacuna contiene una mezcla de 4 uropatógenos diferentes, incluida *E. coli*. Se administra vía sublingual en forma de aerosol, lo que facilita que los pacientes se la autoadministren, ya que un inconveniente de esta vacuna es el tiempo prolongado necesario para estimular una inmunidad eficaz (una dosis diarias durante tres meses).^(56,57)

15 - DISCUSIÓN

Las Infecciones del Tracto Urinario presentan una tendencia creciente y actualmente se posicionan como las infecciones bacterianas más frecuentes en nuestro medio y en el mundo.⁽¹⁻⁸⁾

Llama la atención cómo los datos sobre la incidencia varían entre distintos estudios analizados y entre distintas bases de datos consultadas. Con carácter general, se puede decir que América Latina Tropical y África son las regiones con mayor incidencia. En la Unión Europea la incidencia es superior a la media mundial, siendo similar entre los distintos países miembros y estando España algo por encima de la media. Aragón se posiciona ligeramente por encima de la media española.^(1,5,6,21)

	INCIDENCIA (casos por 1.000 habitantes)
América Latina Tropical	138,53
Mundo	52,29
Unión Europea	70,58
España	78,08

Tabla 12. Incidencia de ITUs en distintas regiones del mundo. Global Burden of Disease Collaborative Network. [Internet]. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020

Presentan un gran espectro clínico, pudiendo pasar totalmente desapercibidas o siendo responsables de infecciones complicadas con consecuencias muy graves. Pueden presentarse en todos los individuos, sin embargo, son especialmente vulnerables ciertos grupos de personas entre los que destacan las mujeres, los sujetos portadores de un catéter urinario y los trasplantados renales. No obstante, estos grupos no implican necesariamente el desarrollo de una infección grave.^(2,9,28)

E. coli destaca como principal responsable en todas las ITUs, independientemente de las características del paciente y de la gravedad de la infección. Ciertos serotipos más virulentos de esta bacteria se asocian a complicaciones graves, resistencia a antibióticos de primera línea y a infecciones relacionados con la asistencia sanitaria. Debe vigilarse especialmente *Streptococcus agalactiae* en pacientes embarazadas, ya que es una potencial causa de infección con consecuencias perinatales muy graves. ^(5,6,9,16)

Las mujeres, por sus características anatómicas son más vulnerables a padecer estas infecciones y en los hombres, debido al mismo motivo, la infección se considera complicada. Así mismo, los cambios funcionales que se producen por el envejecimiento y las alteraciones que se producen consecuencia de distintas patologías hacen a los ancianos más susceptibles a sufrir ITUs. ^(2,4,5,7,11)

Cualquier modificación que se produzca en la vía urinaria, como aquellas derivadas de intervenciones quirúrgicas o trasplantes, así como aquellos elementos extraños que se alojen en el tracto urinario como los catéteres, son susceptibles de servir como lugar para el crecimiento de patógenos. Un metaanálisis de *Li F. et al.* publicado en el año 2019 con 8.785 participantes demostró que los pacientes con mayor riesgo de ITU son mujeres con cateterización urinaria prolongada, diabéticas y con estancias hospitalarias prolongadas o en unidades de cuidados intensivos (UCI). ^(2,9,58)

La triada típica de infección no complicada es la disuria, polaquiuria y urgencia miccional mientras que, en las infecciones complicadas, predomina el dolor, la fiebre y las manifestaciones sistémicas, pudiendo llegar a sepsis y fallo multiorgánico. Los ancianos presentan síntomas más inespecíficos y atípicos. ^(9,30,35)

Un estudio de *Arinzon Z. et al.* realizado en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas encontró que la presentación clínica en estas últimas era más grave. Las mujeres que no habían alcanzado la menopausia presentaban síntomas locales bien definidos, mientras que en el grupo de mujeres postmenopáusicas los síntomas eran generales e inespecíficos. También, en este último grupo de mujeres, debido a la disminución de la lubricación en la región vaginal existe un mayor riesgo de traumatismo local durante las relaciones sexuales y, a su vez, un mayor riesgo de ITUs. ⁽⁸⁾

Es destacable la relación existente entre el delirium y las ITUs en pacientes ancianos. Un estudio de cohortes realizado por *Wojzszel ZB et al.* concluye que el delirium es un síntoma frecuente e incluso más presente que otros como la fiebre o la hipotensión. Es importante saber que este síntoma puede ser precipitado por una ITU, o la ITU puede ocurrir debido a una deficiente higiene personal en el transcurso del delirio. Por lo tanto, existe una relación aceptable y compleja entre estos. ^(12,23)

El tratamiento de las ITUs debe iniciarse tan pronto como sea posible y este dependerá de la gravedad de la infección, de la resistencia antimicrobiana de cada zona y de las características del paciente, siendo fundamental tratar, si existen, aquellas anomalías urológicas o factores de riesgo predisponentes, reservando la terapia antimicrobiana con aminopenicilinas y fluoroquinolonas para el tratamiento de las infecciones complicadas. ^(7,9,46)

Deben vigilarse los síntomas de ITUs en los niños, especialmente en menores de 3 meses, ya que tienen un mayor riesgo de bacteriemia de origen urinario. En este grupo es especialmente importante tratar las anomalías urológicas subyacentes, ya que están detrás de la mayoría de las infecciones. ^(10,54)

La BA no supone un riesgo y no debe tratarse, de hecho, con carácter general, el tratamiento es perjudicial para el individuo, excepto en embarazadas y en aquellos pacientes que vayan a someterse a una cirugía urológica. Existen diversos estudios sobre las distintas pautas de administración de tratamiento de la BA en gestantes. Según una revisión de *Cochrane*, no existen diferencias claras entre el tratamiento antibiótico con una dosis única o un ciclo corto de 4 a 7 días, sin embargo, las mujeres con un régimen de dosis única presentan menos efectos secundarios. ^(7,9,11,36,59)

Las medidas preventivas deben orientarse a aquellos sujetos con mayor riesgo de desarrollar una ITU. Las infecciones recurrentes en mujeres pueden beneficiarse del uso de estrógenos tópicos, probióticos locales, la profilaxis con antibioterapia y el autodiagnóstico y autotratamiento, siendo dudoso el beneficio del consumo de D-manosa y arándanos. La medida más eficaz para reducir las ITUs-AC es la eliminación de los catéteres urinarios no necesarios y disminuir el tiempo de sondaje. ^(3,9,13,14,38,48-51)

16 - CONCLUSIONES

Las ITUs suponen un problema de salud muy importante en nuestro medio, puesto que son las infecciones bacterianas más frecuentes. El aumento de las bacterias multirresistentes que se está experimentando en los últimos años puede significar que estas infecciones continúen en ascenso, con consecuencias más graves para los pacientes y un mayor coste sociosanitario.

1. Las ITUs son las infecciones bacterianas más frecuentes en nuestro medio.
2. El responsable principal es *E. coli* en todos los grupos de pacientes. Ciertos serotipos de esta bacteria se relacionan con infecciones complicadas y multirresistentes a antibióticos.
3. La mayoría de los pacientes son mujeres con infecciones no complicadas, sin embargo, en grupos de riesgo las ITUs pueden tener consecuencias fatales.
4. Si bien el diagnóstico clínico y sintomático es un primer paso esencial, todavía existe la necesidad de un diagnóstico mejorado, específico y sensible de las ITUs, dado que la creciente tasa de ITUs multirresistentes añade complejidad al diagnóstico y al tratamiento.
5. El tratamiento antimicrobiano debe estar guiado por los patrones de resistencia local. Las infecciones complicadas requieren medidas de cuidados intensivos y tratamiento antibiótico precoz.
6. Las medidas preventivas han resultado eficaces en los pacientes pertenecientes a grupos de riesgo. Es importante limitar la profilaxis antimicrobiana debido al aumento de bacterias multirresistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol.* 23 de marzo de 2022;40(3):755-63.
2. Gupta K, Barbara W. Trautner. Infecciones de vías urinarias, pielonefritis y prostatitis. En: J. Larry Jameson, editor. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 20.ª ed. McGraw-Hill Education; 2018.
3. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary Tract Infections in Older Women. *JAMA.* 26 de febrero de 2014;311(8):844.
4. Mengistu DA, Alemu A, Abdukadir AA, Mohammed Husen A, Ahmed F, Mohammed B. Incidence of Urinary Tract Infection Among Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing.* 25 de enero de 2023;60:004695802311687.
5. Grey B, Upton M, Joshi LT. Urinary tract infections: a review of the current diagnostics landscape. *J Med Microbiol [Internet].* 15 de noviembre de 2023;72(11). Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.001780>
6. Choi HJ, Jeong SH, Shin KS, Kim YA, Kim YR, Kim HS, et al. Characteristics of Escherichia coli Urine Isolates and Risk Factors for Secondary Bloodstream Infections in Patients with Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 31 de agosto de 2022;10(4).
7. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J [Internet].* 1 de diciembre de 2021;97(1154):803-12. Disponible en: <https://academic.oup.com/pmj/article/97/1154/803/6967180>
8. Arinzon Z, Shabat S, Peisakh A, Berner Y. Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(1):145-7.
9. G. Bonkat, R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, et al. *EAU Guidelines on Urological Infections [Internet].* Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office; 2023. Disponible en: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
10. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J).* marzo de 2020;96:65-79.
11. Foxman B. Urinary Tract Infection Syndromes. *Infect Dis Clin North Am.* marzo de 2014;28(1):1-13.
12. Wojszel ZB, Toczyńska-Silkiewicz M. Urinary tract infections in a geriatric sub-acute ward-health correlates and atypical presentations. *Eur Geriatr Med.* 29 de octubre de 2018;9(5):659-67.
13. Chuang L, Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infection. *Journal of Infection and Chemotherapy.* octubre de 2021;27(10):1400-6.
14. Clarke K, Hall CL, Wiley Z, Tejedor SC, Kim JS, Reif L, et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Adults: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *J Hosp Med.* 1 de septiembre de 2020;15(9):552-6.

15. Dziri S, Azzabi A, Tlili G. Prevalence and Predictive Factors of Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients: A 10-Year Study. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2024;22(1):285-9.
16. Brumwell A, Sutton G, Lantos PM, Hoffman K, Ruffin F, Brinkac L, et al. *Escherichia coli* ST131 Associated with Increased Mortality in Bloodstream Infections from Urinary Tract Source. *J Clin Microbiol*. 20 de julio de 2023;61(7).
17. Guliciuc M, Maier AC, Maier IM, Kraft A, Cucuruzac RR, Marinescu M, et al. The Urosepsis—A Literature Review. *Medicina (B Aires)*. 25 de agosto de 2021;57(9):872.
18. Al Lawati H, Blair BM, Larnard J. Urinary Tract Infections: Core Curriculum 2024. *American Journal of Kidney Diseases*. enero de 2024;83(1):90-100.
19. Johansen TEB, Botto H, Cek M, Grabe M, Tenke P, Wagenlehner FME, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents*. diciembre de 2011;38:64-70.
20. Global Burden of Disease Collaborative Network. [Internet]. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020 [citado 2 de abril de 2024]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
21. Ministerio de Sanidad. Base de Datos de Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/C/base-de-datos-de-clinicos-de-atencion-primaria-bdcap/problemas-de-salud>
22. Rodríguez-Mañas L. Urinary tract infections in the elderly: a review of disease characteristics and current treatment options. *Drugs Context*. 8 de julio de 2020;9:1-8.
23. Dutta C, Pasha K, Paul S, Abbas MS, Nassar ST, Tasha T, et al. Urinary Tract Infection Induced Delirium in Elderly Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 8 de diciembre de 2022;
24. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transplant Infectious Disease*. diciembre de 2012;14(6):595-603.
25. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 28 de septiembre de 2019;33(9).
26. Mårild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr*. 1998;87(5):549-52.
27. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-Based Epidemiologic Analysis of Acute Pyelonephritis. *Clinical Infectious Diseases*. 1 de agosto de 2007;45(3):273-80.
28. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. noviembre de 2016;22(11):946-57.
29. Alan J. W. Campbell-Walsh : *Urología*. 10.ª ed. México DF: Editorial Médica Panamericana; 2015.

30. Bent S. Does This Woman Have an Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection? *JAMA*. 22 de mayo de 2002;287(20):2701.
31. Soudais B, Ribeaucoup F, Schuers M. Guidelines for the management of male urinary tract infections in primary care: a lack of international consensus—a systematic review of the literature. *Fam Pract*. 9 de febrero de 2023;40(1):152-75.
32. Soudais B, Lacroix-Hugues V, Meunier F, Gillibert A, Darmon D, Schuers M. Diagnosis and management of male urinary tract infections: a need for new guidelines. Study from a French general practice electronic database. *Fam Pract*. 28 de julio de 2021;38(4):432-40.
33. Kalpana G. Acute simple cystitis in adult and adolescent males [Internet]. UpToDate. Waltham, MA.: UpToDate; 2023 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate-com.ar-bvhums.a17.csinet.es/contents/acute-simple-cystitis-in-adult-and-adolescent-males?search=infección%20del%20tracto%20urinario&topicRef=8063&source=related_link#references
34. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD. Acute Pyelonephritis in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. enero de 2005;105(1):18-23.
35. Kalpana G. UpToDate. 2024 [citado 2 de abril de 2024]. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults and adolescents. Disponible en: https://www.uptodate-com.ar-bvhums.a17.csinet.es/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults-and-adolescents?search=infeccion%20del%20tracto%20urinario&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H12414267
36. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 21 de marzo de 2019;
37. Wu X, Dong Y, Liu Y, Li Y, Sun Y, Wang J, et al. The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis. *Am J Infect Control*. noviembre de 2016;44(11):1261-8.
38. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-Initiated Treatment of Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections in Young Women. *Ann Intern Med*. 3 de julio de 2001;135(1):9.
39. Smith AD, Nikolaidis P, Khatri G, Chong ST, De Leon AD, Ganeshan D, et al. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis: 2022 Update. *Journal of the American College of Radiology*. noviembre de 2022;19(11):S224-39.
40. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does This Child Have a Urinary Tract Infection? *JAMA*. 26 de diciembre de 2007;298(24):2895.
41. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. abril de 2010;10(4):240-50.

42. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. Association Between Uropathogen and Pyuria. *Pediatrics*. 1 de julio de 2016;138(1).
43. Shaikh N, Hoberman A, Hum SW, Alberty A, Muniz G, Kurs-Lasky M, et al. Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children. *JAMA Pediatr*. 1 de junio de 2018;172(6):550.
44. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah C V., et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock*. *Crit Care Med*. mayo de 2009;37(5):1670-7.
45. Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 17 de octubre de 2007;2014(7).
46. Popejoy MW, Paterson DL, Cloutier D, Huntington JA, Miller B, Bliss CA, et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* : a pooled analysis of Phase 3 clinical trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. enero de 2017;72(1):268-72.
47. Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 17 de octubre de 2012;
48. Cooper TE, Teng C, Howell M, Teixeira-Pinto A, Jaure A, Wong G. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 30 de agosto de 2022;2022(8).
49. Shepherd AK, Pottinger PS. Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Medical Clinics of North America*. julio de 2013;97(4):737-57.
50. Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 10 de noviembre de 2023;2023(11).
51. Leuck AM, Wright D, Ellingson L, Kraemer L, Kuskowski MA, Johnson JR. Complications of Foley Catheters—Is Infection the Greatest Risk? *Journal of Urology*. mayo de 2012;187(5):1662-6.
52. Ministerio de Sanidad. «Prevención de la infección urinaria relacionada con la sonda uretral en los pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos: ITU-ZERO» [Internet]. Madrid; 2018 [citado 8 de abril de 2024]. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/practicasSeguras/seguridadPacienteCritico/docs/PROYECTO-ITU-ZERO-2018-2020.pdf>
53. Junta de Castilla y León - Consejería de Sanidad. Infección Tracto Urinario Zero (ITU-Z) [Internet]. 2018 [citado 8 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/calidad-seguridad-paciente/seguridad-paciente/proyectos-zero/infeccion-tracto-urinario-zero-itu-z#:~:text=Resultados%20obtenidos%3A%20Desde%202018%20hasta,por%20SARS%2DCoV%2D2>

54. Jagannath VA, Fedorowicz Z, Sud V, Verma AK, Hajebrahimi S. Routine neonatal circumcision for the prevention of urinary tract infections in infancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 14 de noviembre de 2012;
55. Singh-Grewal D. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*. 1 de agosto de 2005;90(8):853-958.
56. Burrows LL. It's uncomplicated: Prevention of urinary tract infections in an era of increasing antibiotic resistance. *PLoS Pathog*. 1 de febrero de 2024;20(2):e1011930.
57. Nickel JC, Doiron RC. An Effective Sublingual Vaccine, MV140, Safely Reduces Risk of Recurrent Urinary Tract Infection in Women. *Pathogens*. 21 de febrero de 2023;12(3):359.
58. Li F, Song M, Xu L, Deng B, Zhu S, Li X. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection among hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Adv Nurs*. 21 de marzo de 2019;75(3):517-27.
59. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11 de noviembre de 2015;2015(11).