

Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario. Revisión estructurada

Clinical and therapeutic aspects in the treatment of urinary tract infection.
Structured review

■
CAROLINA PEMBERTHY-LÓPEZ^{1,2}, JULIÁN GUTIÉRREZ-RESTREPO^{2,3}, NATALIA ARANGO-SALAZAR^{2,4}, MAURICIO MONSALVE^{2,5}, NEWAR GIRALDO-ALZATE^{2,6}, FRANCISCO GUTIÉRREZ-HENAO^{2,7}, PEDRO AMARILES^{2,8}
Forma de citar: Pemberthy-López C, Gutiérrez-Restrepo J, Arango-Salazar N, Monsalve M, Giraldo-Alzate N, Gutiérrez-Henao F, Amariles P. Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario. Revisión estructurada. Rev CES Med 2011; 25(2):135-152

RESUMEN

O *bjetivo:* las infecciones del tracto urinario, después de las respiratorias, son las enfermedades infecciosas más frecuentes. Por ello es necesario disponer de información sistematizada y actualizada que contribuya a mejorar los resultados de la farmacoterapia y a disminuir la morbimortalidad asociada a esta infección. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión

-
- 1 Estudiante de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia
 - 2 Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia
 - 3 Estudiante Tecnología en Regencia de Farmacia, Universidad de Antioquia.
 - 4 Químico Farmacéutica.
 - 5 Químico Farmacéutico.
 - 6 Químico Farmacéutico, MSc Atención Farmacéutica.
 - 7 MD, MSc Farmacoepidemiología.
 - 8 Doctor en Farmacia, Profesor Universidad de Antioquia, Director del Grupo Promoción y Prevención Farmacéutica, Universidad de Antioquia.
Autor correspondencia: pamaris@farmacia.udea.edu.co

Recibido: septiembre 5 de 2011. Revisado: octubre de 2011. Aceptado: noviembre 22 de 2011

estructurada de los aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de las infecciones del tracto urinario.

Método: se realizó una revisión estructurada sobre la infección del tracto urinario en humanos, en PubMed/MedLine, de artículos publicados en inglés y en español, entre el 2007 y el 2010, con acceso a texto completo, buscando, en el título o en el resumen los términos: "Urinary tract infections" y (classification, epidemiology, complications, physiology, physiopathology o drug therapy). La información se complementó con una búsqueda específica de la base de datos Scielo Colombia, utilizando los términos: infecciones urinarias y urinary tract infection, al igual que con las referencias de artículos considerados relevantes. La información se estructuró en los siguientes apartados: clasificación, indicadores epidemiológicos, factores de riesgo, etiología, presentación clínica, diagnóstico, farmacoterapia, profilaxis y resistencia.

Resultados: se presentan aspectos relevantes y actuales de la infección del tracto urinario (ITU) relacionados con su clasificación, epidemiología, factores de riesgo, etiología, presentación clínica, diagnóstico, farmacoterapia, profilaxis y resistencia a antibióticos.

Conclusiones: la revisión de problemas de salud frecuentes en la población, como las infecciones del tracto urinario, ofrece la posibilidad de actualizar y esbozar un enfoque farmacoterapéutico basado en el uso adecuado de los medicamentos, con el propósito de disminuir la probabilidad de fallo terapéutico y la resistencia de los microorganismos. En Colombia, los datos epidemiológicos y de resistencia son escasos; por tanto, es necesario realizar más estudios que contribuyan a generar información integral y actualizada, incluyendo la implementación de programas de vigilancia que ayuden a definir y desarrollar recomendaciones y guías de manejo en el país.

PALABRAS CLAVE

Infecciones urinarias
Aspectos clínicos

Aspectos farmacoterapéuticos
Revisión

ABSTRACT

Objective: The urinary tract infections (UTI) are more frequent infection after respiratory infectious diseases. It is therefore considered necessary to have systematic and updated information to help improve drug therapy outcomes and reduce morbidity and mortality associated with this infection. The aim of this study was to perform a structured review of clinical and pharmacotherapeutic aspects of urinary tract infections.

Methods: We conducted a structured review of urinary tract infection in PubMed/MedLine of articles published in English and Spanish, between 2007 and 2010, in humans, with access to full text. Search terms were: "Urinary tract infections" AND (classification OR epidemiology OR complications OR physiology OR physiopathology OR drug therapy) in title/abstract field. The information was complemented both by a specific search of Colombia Scielo database, using the terms: urinary tract infections and urinary tract Infection, and by review of references cited in relevant articles. The information is organized into the following sections: Classification, epidemiological, risk factors, etiology, clinical presentation, diagnosis, drug therapy, prophylaxis and resistance. Relevant aspects are presented and current urinary tract infection (UTI) related to its classification, epidemiology, risk factors, etiology, clinical presentation, diagnosis, drug therapy, prophylaxis and antibiotic resistance.

Results: We present some relevant and current aspects of the urinary tract infection related to its classification, epidemiology, risk factors, etiology, clinical presentation, diagnosis, drug therapy, prophylaxis, and antibiotic resistance.

Conclusions: The review of health problems common in the population, such as the UTI, offers the ability of update and outline an approach based pharmacotherapy based on the proper use of medicines, in order to reduce the likelihood of treatment failure and resistance of microorganisms. In Colombia, the epidemiological and drug resistance data are scarce; thus it is necessary to design and to develop more studies with the goal to help generate comprehensive and updated information, including implementation of monitoring programs that help to define and develop recommendations and guidelines on the management.

KEY WORDS

Urinary tract infections

Clinical topics

Pharmacotherapeutic topics

Review

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es un conjunto de procesos patológicos asociados a una respuesta inflamatoria de las células que revisten el tracto urinario, como resultado de la presencia de microorganismos, generalmente bacterias (1,2). La ITU es la enfermedad más frecuente del sistema urinario, afecta sin distinción a gran parte de la población, causando eventos clínicos que pueden generar secuelas o incluso comprometer la vida del paciente. Adicionalmente, después de las infecciones respiratorias, la ITU es la enfermedad infecciosa más frecuente a nivel hospitalario y ambulatorio (1,3). Se estima que siete millones de consultas médicas y un millón de hospitalizaciones anuales son atribuidas a ITU (4).

Desde el punto de vista clínico, la sintomatología, localización en el tracto urinario, criterio epidemiológico y factores asociados generan características diferenciales importantes en la evaluación clínica, elección de terapia empírica, duración del tratamiento y necesidad o no de una intervención quirúrgica (2). Debido a la importancia clínica de la ITU, se considera necesario disponer de información sistematizada y actualizada que contribuya a lograr los mejores resultados con el abordaje terapéutico de esta infección. Por ello, el objetivo de este trabajo fue realizar una revisión estructurada de los aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la ITU.

MÉTODOS

Se realizó una revisión estructurada sobre la infección del tracto urinario en *PubMed/MedLine*, de artículos publicados en inglés y en español, entre el 2007 y el 2010, con acceso a texto completo, buscando, en el título o en el resumen, los términos: "Urinary tract infections" y (*classification, epidemiology, complications, physiology, physiopathology o drug therapy*). La información se complementó con una búsqueda específica en la base de datos *Scielo Colombia*, utilizando los términos: *Infecciones urinarias y (urinary tract infection)*. Además, se incluyeron las referencias de artículos considerados como relevantes para la revisión. La información se estructuró en los siguientes apartados: clasificación, indicadores epidemiológicos, factores de riesgo, etiología, presentación clínica, diagnóstico, farmacoterapia, profilaxis y resistencia.

RESULTADOS

En la búsqueda en *PubMed/MedLine* se identificaron 314 publicaciones, de las cuales se seleccionaron 29 artículos que contenían información relevante. Por su parte, en la búsqueda específi-

ca en la base de datos *Scielo* Colombia, se identificaron otros cinco artículos de interés y se revisaron 16 referencias relevantes de los artículos incluidos en la revisión.

Clasificación

La ITU se puede agrupar acorde con varios criterios:

- *Localización*: infección de las vías urinarias altas (pielonefritis, prostatitis, abscesos intrarrenales y perinéfricos) o infección de vías urinarias bajas (cistitis y uretritis), las cuales se pueden presentar simultáneamente o de manera independiente (1,5,6).
- *Lugar de adquisición*: adquiridas en la comunidad o nosocomiales (se identifica su aparición pasadas 48 horas de la hospitalización, en un paciente quien no presentaba evidencia de la infección al momento de su ingreso, generalmente asociado a sonda vesical) (7,8).
- *Factores asociados y gravedad*: en la ITU no complicada, el tracto urinario es funcional y estructuralmente normal; mientras que la ITU complicada, se acompaña de una anomalía funcional o estructural del tracto urinario, disfunción inmune, obstrucción, instrumentación reciente del tracto urinario, infección asociada al cuidado de la salud, género masculino o embarazo (2).
- *Presentación clínica*: ITU sintomática, se acompaña de signos o síntomas urinarios; o ITU asintomática (bacteriuria asintomática), situación en la que se aísla una cantidad significativa de bacterias en la orina, (mayor de 10^5 unidades formadoras de colonias -UFC-), pero sin signos o síntomas (9).

Indicadores epidemiológicos

La ITU es común en la infancia, grupo en el que causa entre 5 y 14 % de las consultas a los servicios de urgencias por año; en los recién nacidos, su incidencia oscila entre el 0,1 y 1,0 %, e incluso puede alcanzar el 10 % en niños con

bajo peso al nacer. En general, antes de los 12 meses, es más frecuente en niños que en niñas, con una prevalencia de 1,2 % y 1,1 %, respectivamente; diferencia que se atribuye a la presencia de fimosis en los niños (10-12). Sin embargo, después de los 12 meses, la ITU es más común en las niñas, con una incidencia que oscila entre el 1 y el 3 % en edad escolar, y con un aumento progresivo en la adolescencia, asociado al inicio de la actividad sexual (7,11).

Para el caso de Colombia, se dispone de la siguiente información de la ITU en población pediátrica:

- De 123 niños con ITU, 58 % eran mujeres y 42 % varones, siendo más frecuente entre los 0 y 24 meses (69 %) (13).
- En una población de 47 pacientes pediátricos con ITU (53,2 % varones y 46,8 % mujeres), el 76,5 % tenía entre 1 a 24 meses (14).
- En un hospital de primer nivel de Bogotá, de 694 pacientes de todas las edades diagnosticados con ITU, el 5,2 % eran niñas y el 1 % niños, entre los 0 y 14 años; con una mayor frecuencia entre 6 a 14 años (15).
- En una muestra de 302 urocultivos positivos, el 13 % fue de niñas, 8,5 % de neonatos femeninos, el 8,5 % de neonatos varones y el 3,3 % de niños (16).

De forma global, se estima que el 50 % de las mujeres tendrá una ITU en algún momento de su existencia y que, de ellas, alrededor de 11 % la presentará mínimo una vez en el año (17). En la gestante, la prevalencia de bacteriuria asintomática oscila entre 4 y 7 %; mientras que la infección sintomática se presenta entre el 1 y 2 % de este grupo poblacional (18). Por el contrario, en hombres adolescentes, la incidencia de ITU es menor (cinco infecciones por año por 10 000 hombres) (17).

En general, la ITU sintomática y la bacteriuria asintomática son poco frecuentes en los hombres menores de 50 años; contrario a lo que su-

cede en mujeres entre 20 y 50 años (7). En los pacientes de edad avanzada, la ITU se asocia a un riesgo significativo de bacteremia y muerte. En este sentido, se estima que 17 % de los pacientes de este grupo poblacional es hospitalizado por ITU y bacteremia simultáneamente, de los cuales el 6 % puede llegar a la muerte por sepsis de origen renal. Por su parte, la bacteriuria asintomática está presente en 15 a 50 % de los pacientes que tienen largos periodos de hospitalización, al igual que en un 5 al 20 % en los pacientes de edad avanzada (18). Por último, la ITU es responsable de aproximadamente un tercio de las infecciones adquiridas en el hospital, con una incidencia del 25 a 28 % (19).

Factores de riesgo

- **Actividad sexual:** en la mujer, la actividad sexual favorece la entrada de microorganismos al tracto genitourinario. Por su parte, el empleo de espermicidas, diafragmas o elementos de uso sexual alteran considerablemente la flora bacteriana vaginal normal. En los hombres, el sexo anal insertivo favorece la presentación de ITU (4,7,20,21).
- **Anatómicos:** en la mujer, la uretra, debido a su longitud corta (unos 4 cm), proximidad al ano y desembocadura debajo de los labios menores, propicia la colonización por bacilos colónicos gramnegativos y, por tanto, el desarrollo de ITU (7,20,22). Por su parte, en los niños, la fimosis favorece la colonización bacteriana del meato urinario y la uretra; por ello, en estos casos, la falta de circuncisión es un factor de riesgo para ITU (12).
- **Patológicos:** la vejiga neurogénica favorece una alta incidencia de ITU y está asociada a otros factores de riesgo, tales como reflujo vesico-ureteral (RVU), litiasis renal o vesical, divertículos y pseudodivertículos, estenosis uretral y uso de catéteres vesicales permanentes o intermitentes (23). Por otro lado, los cálculos renales son un factor de riesgo, debido a que obstruyen el flujo de orina, similar a lo que sucede con la hipertrofia prostática (4,7). Sin

embargo, los cálculos renales se pueden desarrollar por el proceso infeccioso (24).

- **Asociados al manejo hospitalario:** la ITU es consecuencia de una bacteriuria, la cual, en 25 a 50 %, es causada por contaminación durante la instalación de un catéter vesical (19). Entre 10 y 15 % de los pacientes hospitalizados y con catéter vesical permanente sufren bacteriuria, con un riesgo de infección que varía entre el 3 y 5 % por cada día que permanezcan con sonda vesical (7). Este factor representa la principal causa de ITU nosocomial y septicemia por bacterias gramnegativas (25).
- **Bacteriuria asintomática:** puede generar serias secuelas en grupos poblacionales con alto riesgo, tales como pacientes inmunocomprometidos, con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, embarazadas, trasplantados renales o sometidos a procedimientos genitourinarios (26).

Etiología

En condiciones normales, el sistema urinario se encuentra libre de microorganismos. Sin embargo, en algunas de sus porciones, puede encontrarse flora bacteriana normal. En este sentido, en el varón, la uretra distal está colonizada por *S. epidermidis*, *Streptococcus* del grupo viridans y *Corynebacterium spp.* Por su parte, en la mujer, en la uretra distal y perimeatal, se pueden encontrar *S. epidermidis*, *Micrococcus*, *Streptococcus* no hemolíticos y alfa-hemolíticos, coliformes y difteroides (1).

La *Escherichia coli* (*E. coli*) es el agente etiológico principal de infecciones urinarias no complicadas, causando entre 75 al 90 % de los casos, le sigue el *Staphylococcus saprophyticus*, con 5 al 15 %, y el *Enterococci* y otros gramnegativos (*Klebsiella* y *Proteus mirabilis*) con otro 5 al 10 % (5,9,22,26,27).

En el caso de pielonefritis aguda no complicada, ITU complicada y catéter asociado a ITU, la *E. coli* explica el 89 %, 32 % y 24 %, de los casos, respectivamente (9).

En los hombres, la *E. coli* participa por lo menos en el 50 % de las infecciones. Además, con menor frecuencia, se pueden identificar *Proteus*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Citrobacter*. Los cocos grampositivos son responsables de una quinta parte de las ITU, principalmente *Enterococcus faecalis* y ocasionalmente *S. epidermidis* o *S. aureus* (26). En la ITU crónica o recurrente, los microorganismos más significativos son: *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, al igual que *enterococos* y *estafilococos* (5).

En pacientes de edad avanzada, *E. coli* es responsable del 60 % de los casos; sin embargo, debido a la mayor incidencia de procedimientos invasivos urinarios, son frecuentes *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Pseudomona*. En pacientes hospitalizados se aísla con mayor frecuencia *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomona*, *Estafilococo* y *Enterococo* (5,26). En la ITU, existen otros agentes menos comunes, tales como *Mycobacterium gordonae* (28), *Oligella urethralis* (29), *Trichosporon spp* (30) y *Haemophilus influenzae* (31). En Colombia, la información disponible sobre la etiología de la ITU se detalla en el cuadro 1.

Cuadro 1. Etiología de infección del trato urinario en adultos y niños en Colombia (13-16,32,33)

Microorganismo	Adultos				Niños	
	Bogotá (%)	B/quilla (%)	Popayán (%)	Medellín (%)	Cali (%)	Medellín (%)
<i>Escherichia coli</i>	88,9	85,5	65,3	62,0	72,0	66,0
<i>Proteus</i>	5,1	5,3	2,0	5,0	N/R	N/R
<i>Enterobacter</i>	1,0	3,6	N/R	2,0	N/R	N/R
<i>S. saprophyticus</i>	0,3	2,5	2,4	N/R	N/R	2,1
<i>Klebsiella</i>	3,7	1,8	8,7	9,0	N/R	N/R
<i>P. aeruginosa</i>	N/R	0,3	5,0	3,0	N/R	N/R
<i>Serratia</i>	N/R	0,3	N/R	N/R	N/R	N/R
<i>Citrobacter spp.</i>	1,0	0,3	N/R	N/R	N/R	N/R
<i>Streptococo</i>	N/R	0,3	N/R	N/R	N/R	N/R
<i>Cándida</i>	N/R	N/R	6,9	N/R	N/R	N/R
<i>M.morganii</i>	N/R	N/R	N/R	1,0	N/R	2,1
<i>Enterococcus spp.</i>	N/R	N/R	N/R	1,0	N/R	N/R
<i>E. faecalis</i>	N/R	N/R	N/R	4,0	N/R	2,1
<i>Proteus mirabilis</i>	N/R	N/R	N/R	N/R	2,5	10,6
<i>K. pneumoniae</i>	N/R	N/R	N/R	N/R	16,4	6,4
<i>Citrobacter freudi</i>	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	4,3
<i>Klebsiella oxitoca</i>	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	2,1
<i>E. cloacae</i>	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	2,1
<i>Citrobacter koseri</i>	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	2,1

N/R: No reportado.

Presentación clínica

Acorde con sus signos y síntomas, la ITU puede considerarse como infección urinaria baja (cistitis) o infección urinaria alta (pielonefritis). La cistitis cursa con signos y síntomas localizados, tales como disuria, aumento en la frecuencia y urgencia, hematuria y dolor supra-púbico; generalmente no causa compromiso sistémico (26). Por su parte, la pielonefritis cursa con dolor en flancos y abdominal, fiebre y escalofríos, adicionalmente las náuseas y vómitos son frecuentes y puede causar sepsis (9).

Acorde con el grupo etéreo, se pueden identificar algunas particularidades. Por ejemplo, en neonatos, lactantes y niños se puede presentar irritabilidad, retraso en el desarrollo, disuria, frecuencia, goteo, enuresis, incluso después de haber logrado control de esfínteres, orina con olor fétido, dolor abdominal o en flanco y fiebre (17). Por su parte, los adolescentes y adultos presentan las manifestaciones típicas de la ITU (11).

Por otro lado, los pacientes de edad avanzada tienen presentaciones clínicas atípicas. En este sentido, en un grupo de pacientes de edad avanzada, los síntomas pueden ser: urinarios (26 %), cambios en el estado mental (26 %), temperatura mayor de 37,7 °C o menor de 35 °C (17 %), taquicardia (30 %), presión arterial sistólica menor de 90 mmHg (7 %), recuento de glóbulos blancos mayor de 11000 mm³ o menor de 5000mm³ (43 %) (18). Además, más del 20 % de los casos de pielonefritis se acompañan de síntomas respiratorios o gastrointestinales, y en un 33 % de los casos no se presenta fiebre (9).

Diagnóstico

Acorde con la historia clínica y con el examen físico, el médico realiza un diagnóstico presuntivo de ITU, y su confirmación requiere de la evaluación microscópica y del cultivo de una muestra de orina (34). Algunos signos y síntomas, tales como disuria, polaquiuria, nicturia, incontinen-

cia, macrohematuria, dolor suprapúbico, olor fétido, orina turbia, historia previa de ITU e irritación vaginal, ayudan a identificar el diagnóstico (35). Es importante resaltar tres métodos para la recolección de la muestra de orina: a) la orina de micción media, b) la recolección por sondaje vesical (5,34), c) la punción-aspiración suprapúbica (5,34,36,37).

El citoquímico de orina o uroanálisis, comprende el análisis microscópico y la tira reactiva (31). En la valoración microscópica, el parámetro más destacado es la combinación de bacteriuria y piuria (37,38); esta última definida por la presencia de más de 10 leucocitos/mL (5,34,37). La bacteriuria aislada presenta un alto valor diagnóstico, pero la contaminación de la muestra afecta significativamente su valor (38).

Por su parte, la tira reactiva analiza la presencia de la esterasa leucocitaria (leucocitos presentes en orina) y nitritos (conversión bacteriana de nitratos). Se interpreta como positiva si la esterasa leucocitaria o los nitritos son positivos (39). En niños y en adultos, la negatividad de la tira reactiva es un buen método para descartar la infección, aunque su positividad obliga a un seguimiento bacteriológico posterior para confirmar el diagnóstico (40, 41).

El recuento de bacterias está relacionado con el género y el método de recolección. En este sentido, la presencia de más de 10⁵ unidades formadoras de colonias (UFC) por cada mililitro es criterio diagnóstico en mujeres con pielonefritis aguda o, en las asintomáticas, cuando se confirma con un segundo urocultivo o con una prueba de nitritos positiva en la segunda muestra (34).

Los recuentos mayores o iguales 10² UFC/mL, en mujeres con síntomas urinarios, sugieren cistitis (5,34). En hombres sintomáticos, debido a la poca probabilidad de contaminación, bacteriurias de 10³UFC/mL sugieren el diagnóstico. De acuerdo al método de recolección, por catéter vesical la bacteriuria se establece con re-

cuentros de 10^2 a 10^5 UFC/mL; mientras que por punción-aspiración, se establece con cualquier recuento bacteriano (34).

La bacteriuria asintomática se diagnostica con urocultivo de muestra por micción espontánea y mínimo riesgo de contaminación: en mujeres, dos muestras consecutivas y en hombres una muestra que aislen un mismo microorganismo con recuentos $\geq 10^5$ UFC. Si es por sonda vesical, recuentos $\geq 10^2$ UFC son criterio de diagnóstico en mujeres y hombres (42). En el caso de la bacteriuria asociada a catéter vesical, el aislamiento de $\geq 10^5$ UFC es diagnóstico. Por su parte, la ITU asociada a catéter vesical se define por la presencia de signos y síntomas sin otra fuente, con aislamiento de ≥ 1 microorganismos en recuentos $\geq 10^3$ UFC (43).

Farmacoterapia

La elección del antibiótico para el tratamiento de la ITU se debe fundamentar en el espectro y susceptibilidad de los uropatógenos, la eficacia, tolerancia, efectos adversos, costos y disponibilidad. Además, se debe considerar el estado del paciente (edad, enfermedades de base, terapia antibiótica previa, medicamentos concomitantes, hospitalizado o ambulatorio, embarazo) y el sitio de infección (riñón, vejiga, próstata) (44, 45).

Esquema terapéutico

Cistitis aguda: como antibióticos de primera línea se recomiendan:

- Nitrofurantoína: es un medicamento eficaz y bien tolerado, con tasas de resistencia inferiores al 5 % y con alteraciones mínimas en la ecología bacteriana. Logra tasas de curación clínica, entre el 88 y 93 %, y microbiológica, entre el 81 a 92 % (45). Es un fármaco menos activo que trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX) o que las fluoroquinolonas contra gramnegativos aerobios diferentes a *E. coli* y es inactivo contra especies de *Proteus* y *Pseudomonas*. Dosis recomendada: 100 mg cada 12

horas, durante cinco días (nivel de evidencia IA) (46,47).

- TMP-SMX: es una opción adecuada cuando la resistencia local es inferior al 20 % (2,26,45,-47). Alcanza tasas de curación clínica, entre el 90 y 100 %, y microbiológica, entre 91 a 100 % (41). Dosis recomendada: 160/800 mg cada 12 horas, por tres días (nivel de evidencia IA) (45,47).
- Fosfomicina trometamol: el uso de este medicamento, en dosis única, es una alternativa razonable, debido a su actividad *in vitro* contra cepas gramnegativas resistentes, la mínima probabilidad de inducir resistencia y su eficacia. Alcanza tasas de curación clínica del 91 % y microbiológica entre 78 y 83 %. Dosis recomendada: 3 g dosis única (nivel de evidencia IA) (45-47). Algunos estudios *in vitro* han demostrado que la fosfomicina es activa contra enterococos resistentes a vancomicina, *S. aureus* meticilino resistente y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE); sin embargo, dicho efecto no ha sido evidenciado en estudios controlados aleatorizados (45).

Como alternativas terapéuticas se encuentran:

- Fluoroquinolonas: con estos antibióticos se alcanza una curación clínica del 90 %, y microbiológica del 91 % (nivel de evidencia IA). Sin embargo, pueden promover la aparición de resistencia, no solo en uropatógenos, sino también en otros microorganismos que pueden favorecer la aparición de otras infecciones de difícil manejo (2,26,45). Por ello su uso se debe reservar para la cistitis no complicada, en la que no se pueden utilizarse otros antibióticos (nivel de evidencia IIIA) (45). Dosis recomendadas: ciprofloxacina 250 mg cada 12 horas, ciprofloxacina de liberación extendida 500 mg cada 24 horas, levofloxacina 250 mg cada 24 horas, norfloxacina 400 mg cada 12 horas, ofloxacina 200 mg cada 12 horas, moxifloxacina 400 mg cada 24 horas, en todos los casos durante tres días (45,47).

- **Betalactámicos:** la amoxicilina clavulanato, cefdinir y cefaclor, utilizados durante tres a siete días, son opciones terapéuticas en la cistitis (nivel de evidencia IB). En general, los betalactámicos tienen una eficacia inferior a los demás fármacos indicados en la ITU y, por tanto, se debe evitar su utilización como terapia empírica, excepto en los casos en los que los antibióticos recomendados no puedan ser utilizados. Además, se debe recordar que las cefalosporinas de amplio espectro se han asociado a la aparición de gramnegativos productores de BLEE (26,45).

Pielonefritis aguda

El manejo óptimo de la pielonefritis depende de la severidad de la enfermedad, de los patrones de sensibilidad local y de los factores específicos del hospedero. Respecto al tratamiento empírico, cuando los patrones de resistencia local no se conocen, las guías de las sociedades americana y europea de enfermedades infecciosas recomiendan el uso de una dosis inicial intravenosa de un antibiótico de amplio espectro y de larga acción y, posteriormente, ajustar el tratamiento acorde con los resultados del cultivo o antibiograma (45).

Por su parte, en el caso de pacientes con pielonefritis susceptible de manejo ambulatorio se recomienda:

Fluoroquinolonas: si las tasas de resistencias locales de *E. coli* son inferiores al 10 %, se puede utilizar ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas, por siete días; ciprofloxacina de liberación prolongada 1 000 mg cada 24 horas, por siete días; o levofloxacina 750mg cada 24 horas, por cinco días. Si la prevalencia de resistencia excede el 10 %, las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomiendan iniciar con una dosis única intravenosa de antibiótico de larga acción, por ejemplo ceftriaxona con o sin un aminoglucósido, durante 24 horas (nivel de evidencia IIIB) (45).

Las cefalosporinas de tercera generación, tales como cefpodoxime proxetil o ceftibuten, son una alternativa a las fluoroquinolonas; sin embargo, los estudios disponibles han demostrado equivalencia en la eficacia clínica pero no microbiológica con la ciprofloxacina (nivel de evidencia IB). En casos de resistencia de *E. coli* a las fluoroquinolonas superiores al 10 % y productoras de beta-lactamasas, se sugiere iniciar con un aminoglucósido o un carbapenem como terapia empírica, y ajustar el tratamiento acorde con la susceptibilidad del microorganismo (46).

TMP/SMX: solo se recomienda en caso de conocer la susceptibilidad del microorganismo a este medicamento (45,46).

Betalactámicos: en general, son menos efectivos que los demás antibióticos disponibles para el manejo de la pielonefritis. Si se identifica la necesidad de su uso, se recomienda utilizar una dosis única intravenosa de un antibiótico de larga acción, como ceftriaxona (nivel de evidencia IIB) con un aminoglucósido durante 24 horas (nivel de evidencia IIIB) (45-47).

En casos de pielonefritis que requieran manejo hospitalario, se recomienda iniciar con antibióticos vía parenteral, tales como: fluoroquinolonas, en sitios con tasas de resistencia de *E. coli* <10 % (nivel de evidencia IB); cefalosporina de tercera generación, en sitios con tasa de *E. coli* productoras de BLEE menor de 10 % (nivel de evidencia IB); ampicilina con inhibidor de beta-lactamasa, en caso de grampositivos susceptibles (nivel de evidencia IV); aminoglucósido o carbapenem, en comunidades con *E. coli* productor de BLEE o resistente a fluoroquinolonas mayor a 10 % (nivel de evidencia IB) (45).

Una vez mejore la condición clínica del paciente, se puede cambiar la terapia parenteral por un antibiótico vía oral y de espectro similar, hasta completar 14 días de tratamiento (46). En el cuadro 2 se presentan algunas características farmacológicas de los antibióticos utilizados

con mayor frecuencia en los pacientes con ITU (32,50,51,53).

Bacteriuria asintomática

Se recomienda su tratamiento en pacientes embarazadas, en quienes vayan a ser sometidos a procedimientos urológicos y se prevé sangrado de mucosa y en mujeres con bacteriuria adquirida por catéter vesical que persiste tras 48 horas de ser retirado (42).

ITU asociada a catéter

El manejo empírico depende de los datos sobre resistencia local de microorganismos; se deben ajustar de acuerdo al resultado del cultivo, la susceptibilidad y el curso clínico. Se recomienda manejo de siete días en aquellos con rápida mejoría y diez a catorce días en los que tienen repuesta retardada. La levofloxacina es una alternativa, por cinco días si hay enfermedad severa o por tres días en mujeres sin síntomas de ITU alta después de retirar catéter. Como prevención se recomienda el uso de catéter adecuadamente indicado y por el menor tiempo posible, al igual que de sistemas de drenaje cerrados y dispositivos alternativos. Por su parte, el uso de antibióticos sistémicos o en dispositivo no tiene buen nivel de evidencia (43).

Profilaxis

La profilaxis antibiótica está indicada en pacientes que presentan ITU recurrente: dos o más infecciones sintomáticas en un período de seis meses, o tres o más infecciones en 12 meses, acompañadas de otros factores de riesgo, tales como edad, anomalías urológicas, tales como RVU, vejiga neurogénica o presencia de disfunción miccional (48). A continuación se detallan los tipos de profilaxis:

Continua: se administra nitrofurantoína, TMP (con o sin SMX), ciprofloxacina o norfloxacina, una vez al día a la hora de acostarse, inicialmente por un período de seis meses, pero se puede prolongar hasta por cinco años. La eficacia en la prevención de la recurrencia es cercana al 95 % (49).

Postcoital: indicada en mujeres que manifiestan asociación directa entre la relación sexual y la aparición de cistitis. Para ello, se pueden emplear los mismos antibióticos de la profilaxis continua (49).

Resistencia

La resistencia bacteriana es un problema serio y creciente, favorecido, entre otros, por la prescripción no adecuada y abusiva de los medicamentos, prolongación innecesaria del tratamiento, utilización de dosis no óptimas y falta de adherencia al tratamiento (15,32). Esta problemática podría llevar a que medicamentos de amplio uso y necesarios, tales como TMX/SMX, fluoroquinolonas y betalactámicos pierdan su utilidad terapéutica en infecciones comunes (32). Algunos datos relacionados con este tema son:

El uso de cefalosporinas de amplio espectro o fluoroquinolonas se asocia a alteraciones adversas de la ecología microbiana. En este sentido, el uso de cefalosporinas de amplio espectro se asocia a infecciones por *Enterococos* resistentes a vancomicina, *Klebsiella pneumoniae* BLEE+ o *Acinetobacter* resistentes a betalactamasas. Por su parte, el uso inadecuado de fluoroquinolonas se ha relacionado a infección por *S. aureus* meticilino resistente y a un incremento de bacilos gramnegativos como *P. aeruginosa* resistentes a fluoroquinolonas (45).

En el 2008, se reportaron los siguientes porcentajes de aislamiento de *K. pneumoniae* productora de BLEE: 9 % en Europa y Estados Unidos, 25 % en Asia y 45 % en Sur América. Por su parte, en Colombia la resistencia a betalactámicos de este microorganismo es cercano al 32 % (54). En Bogotá, la resistencia de patógenos, tales como *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp y *Citrobacter* spp, se ha documentado para TMT-SMX (entre el 42,9 % y 66,7 %), amoxicilina (entre 50 y 100 %) y nitrofurantoína (entre 0 y 25 %) (15). En el cuadro 3 se detallan las tasas de resistencia de *E. Coli* en Colombia.

Cuadro 2. Características farmacológicas de antibióticos de uso común en el tratamiento de la infección del trato urinario (50-53)

Antibiótico	Dosis (Vía de administración)	Categoría embarazo FDA	Efectos adversos	Observaciones	Interacciones	Recomendaciones
TMP/SMX (160/800 mg)	Adultos: 160/800 mg cada 12 horas (VO, IV).	C	Comunes: anorexia, náuseas, vómito, rash, urticaria. Raros: discrasias sanguíneas, foto-sensibilidad, necrosis hepática. Síndrome de Steven Johnson (52).	No administrar en: niños menores de dos meses, hipersensibilidad a sulfas e insuficiencia renal. Precaución en ancianos y personas con SIDA (52).	Anticoagulantes (inhibe el metabolismo de los anticoagulantes, los desplaza de la fijación a proteínas) (50).	En los pacientes geriátricos se recomiendan realizar controles a aquellos que reciben diurético evitando trombocitopenia (52).
	Niños: 2 g/kg/día de TMP cada 24 horas (VO, IV).	B	Comunes: anorexia, náuseas, vómito, cefalea. Raros: hipersensibilidad pulmonar, hepatotoxicidad, anemia hemolítica, neuropatía periférica (52).	Contraindicado en caso de oliguria, anuria, insuficiencia renal, último trimestre del embarazo, recién nacidos menores de 1 mes (52).	No hay interacción con antiácidos (47). Evitar el uso con medicamentos hepatotóxicos aumenta la hepatotoxicidad. Ácido nalidíxico disminuye su efectividad. Probenecid, sulfpirazona: inhiben la secreción tubular de nitrofurantoina y aumentan sus concentraciones y su toxicidad (52).	Administrar con alimentos. En las pruebas de laboratorio hepáticas (ALT y AST) pueden aumentar-se (52).
Nitro-furantoína	Adultos: 1g cada 6 h durante 7 a 14 días (VO) (53).	B	Comunes: malestar estomacal, náuseas, vómito, diarrea (53).	Está contraindicado en pacientes con epilepsia (53).	Nitrofurantoina (<i>in vitro</i> demuestra antagonismo de la acción antibacteriana) (51).	Evitar combinación con nitrofurantoina (5). Se recomienda tomar con el estomago vacío, o una hora antes de las comidas (51).

Antibiótico	Dosis (Vía de administración)	Categoría embarazo FDA	Efectos adversos	Observaciones	Interacciones	Recomendaciones
Ciprofloxacina	Adultos: 250 mg cada 12 horas (VO)	C	Comunes: mareos, cefalea diarrea, náuseas, rash, vaginitis, alteración de pruebas de función hepática, artralgias. Raras: convulsiones, psicosis, ruptura tendinosa (52).	Usar con precaución en personas con antecedente de alteración en el sistema nervioso central, ante reacciones de hipersensibilidad a quinolonas y en personas que usan warfarina (52).	Medicamentos que disminuyen la absorción y biodisponibilidad de las fluoroquinolonas, lácteos, calcio, sucralfato, antiácidos, nutrición enteral (51). Inhibe el metabolismo de cafeína, teofilina (46). Warfarina (prolonga tiempos de coagulación).	Se recomienda: evitar ingerir bebidas lácteas o bebidas fortificadas con calcio en el intervalo de 1-2 horas de la ingesta de ciprofloxacina (51). Se recomienda utilizar el sucralfato o los antiácidos, hierro de 2-6 horas después de la quinolonas (51). Administrar ciprofloxacina 2 horas antes o después de ingerir didanosina, hierro o zinc (51). Se recomienda administrar las quinolonas 2 horas antes de consumir hierro o zinc (51).
Levofloxacina	250 mg día cada 12 horas (VO)	C			Didanosina (disminuye las concentraciones séricas de ciprofloxacina) (51). Hierro y Zinc (disminuye niveles séricos de levofloxacina mayor que ciprofloxacina y demás quinolonas) (51).	
Amikacina	5 mg por Kg de peso corporal (IV, IM) (52).	D	Raros: rash, cefalea, parestesias, náuseas y vómitos, temblor, eosinofilia, mialgia artroalgia, anemia e hipotensión, nefrotoxicidad, ototoxicidad (52).	Usar con precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal (52).	Ácido etacrínico (efectos ototóxicos aditivos) (51). Cefalotina (aumenta el efecto nefrotóxico de gentamicina) (51).	Evitar combinación con ácido etacrínico (51). Evitar combinación de gentamicina con cefalotina (51).
Gentamicina	1,7 mg por Kg de peso corporal(52).	C				

VO (Vía oral), IV (Vía intravenosa), IM (Vía intramuscular). SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida). ALT (aspartato amino transferasa), ALT (alanino amino transferasa). Información obtenida de las referencias 50-53

Conclusiones - Comentarios finales

La revisión de los problemas de salud frecuentes en la población ofrecen la posibilidad de actualizar el conocimiento específico, el cual puede ser útil para el diseño de actividades educativas a la comunidad y al personal de salud. Además, en el caso de la ITU, este tipo de revisiones permiten esbozar un enfoque farmacoterapéutico basado en el uso adecuado de los medicamentos, con el propósito de disminuir la probabilidad del fallo terapéutico y la resistencia de los microorganismos.

En Colombia, la información relacionada con los indicadores epidemiológicos y de resistencia de los agentes etiológicos de la ITU es escasa; por ello, es conveniente diseñar y realizar estudios que contribuyan a disponer información integral y actualizada de estos tópicos. En este sentido, debido a los reportes de resistencia de microorganismos a los antibióticos más usados en la ITU, se debe realizar una vigilancia continua del comportamiento de las tasas de resistencia y sensibilidad en diferentes lugares del país, que se conviertan en el soporte de recomendaciones y guías de tratamiento más ajustados al contexto de Colombia.

Cuadro 3. Resistencia a antibióticos reportadas para *Escherichia coli* en Colombia (%)

Antibiótico	Bogotá	Barranquilla	Popayán	Medellín
Ácido nalidíxico	N/R	N/R	33,3	N/R
Nitrofurantoína	4,3	21,1	6,4	8,4
Ciprofloxacina	17,1	14,0	18,2	30,5
Norfloxacina	21,9	N/R	30,4	N/R
TMX/SMX	41,0	72,0	48,3	46,8
Ampicilina	62,2	90,6	72,1	62,1
Ampicilina/Sulbactam	12,5	44,5	33,9	46,5
Amoxicilina	61,1	N/R	N/R	N/R
Amoxicilina/ Clavulánico	8,7	N/R	N/R	N/R
Piperacilina/Tazobactam	N/R	0,0	4,7	N/R
Cefalosporinas de primera generación	N/R	22,6	N/R	N/R
Cefalotina	24,5	N/R	N/R	N/R
Cefazolina	N/R	N/R	N/R	22,6
Cefalexina	N/R	N/R	41,9	N/R
Cefotaxima	N/R	N/R	20,8	N/R
Ceftazidima	N/R	N/R	14,8	4,9
Ceftriaxona	N/R	N/R	11,9	5,8
Cefoperazona	N/R	N/R	100,0	N/R
Cefoperazona/Sulbactam	N/R	N/R	23,5	N/R
Cefalosporinas de tercera generación	N/R	1,0	N/R	N/R
Cefepima	N/R	N/R	25,9	2
Aztreozam	N/R	N/R	16,7	N/R
Imipenem	N/R	0,0	N/R	0,4
Meropenem	N/R	N/R	N/R	0,4
Gentamicina	7,7	7,7	19,8	15,4
Amikacina	0,0	2,9	7,6	1,2

N/R: no reportado. Información obtenida de las referencias 15,16, 32,55.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS: a Juan Muñoz, César Almeida, Johan Granados, Juan Villa, Erika Gallego, Sandra Uribe, David Cardona, Johan Villegas, Lilliana Uribe, Alejandro Cano, Pedro Dueñas, Javier Gaviria, León Londoño, Amalia Villa, Adrián García, Manuel Henao, por su colaboración con la revisión de la bibliografía utilizada para la revisión.

REFERENCIAS

1. Jiménez Cruz JF, Broseta E, Gobernado M. Urinary infection. *Actas Urol Esp* 2002; 26:563-73.
2. Norris DL 2nd, Young JD. Urinary tract infections: diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26:413-30.
3. Gómez Gómez J. Urinary infection due to multi-resistant *Escherichia coli*: clinical impact and new perspectives. *Med Clin (Barc)* 2007; 129:412-3.
4. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329:1328-34.
5. Smyth M, Moore JE, Goldsmith CE. Urinary tract infections: role of the clinical microbiology laboratory. *Urol Nurs* 2006; 26:198-203.
6. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1002-6.
7. Kasper D., Braunwald E, Fauci A., Hauser S, Longo D, Jameson L, Isselbacher K, Eds. *Principios de Medicina interna de Harrison's*. 16a ed. México: McGraw-Hill; 2005.
8. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per* 2006; 23:26-31.
9. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 2005; 71:933-42. Erratum in: *Am Fam Physician* 2005; 72:2182.
10. Doganis D, Mavrikou M, Delis D, Stamoyannou L, Siafas K, Sinaniotis K. Timing of voiding cystourethrography in infants with first time urinary infection. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:319-22.
11. Tracy MA. Pediatric genitourinary emergencies in the emergency department. *J Emerg Nurs* 2009; 35:479-80.
12. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. *Pediatr Int* 2002; 44:658-62.
13. De Castaño I, González C, Buitrago ZY, de Roveto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. *Colomb Med* 2007; 38:100-06.
14. Hoyos Orrego A, Serna Higueta L, Atehortúa Baena P, Ortiz Muños G, Aguirre Calderón J. Infección urinaria de la comunidad en pacientes pediátricos de la Clínica Universitaria Bolivariana. Etiología, presentación clínica, factores de riesgo y respuesta clínica a la terapia empírica inicial. *Med UPB* 2010; 29:89-98.
15. Murillo-Rojas OA, Leal-Castro AL, Eslava-Schmalbach JH. Using antibiotics in urinary tract infection in a first level of attention

- health care unit in Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 2006; 8:170-81.
16. Álvarez Barranco LC. Infecciones urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Barranquilla* 2007; 23:9-18.
 17. Horowitz M, Cohen J. Review of adolescent urinary tract infection. *Curr Urol Rep* 2007; 8:319-23.
 18. Caterino JM. Evaluation and management of geriatric infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26:319-43.
 19. Herruzo-Cabrera R, López-Giménez R, Cordero J, Munera L. Urinary infection after orthopedic procedures. *Int Orthop* 2001; 25:55-59.
 20. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, et al. Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol* 1996; 144:512-20.
 21. Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL, Normand EH, Yarbro P, Scholes D. Use of spermicide-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *Arch Intern Med* 1998; 158: 281-7.
 22. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon* 2003; 49:71-82.
 23. Hernández González E, Zamora Pérez F, Martínez Arroyo M, Valdez Fernández M, Alberti Amador E. Epidemiologic, clinical and microbiological characteristics of nosocomial urinary infection in the spinal cord lesioned patient. *Actas Urol Esp* 2007; 31:764-70.
 24. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 488-98.
 25. De Oliveira LC, Lucon AM, Nahas WC, Ianhez LE, Arap S. Catheter-associated urinary infection in kidney post-transplant patients. *Sao Paulo Med J* 2001; 119:165-8.
 26. Bass PF 3rd, Jarvis JA, Mitchell CK. Urinary tract infections. *Prim Care* 2003; 30:41-61.
 27. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135:41-50.
 28. Pinho L, Santos J, Oliveira G, Pestana M. *Mycobacterium gordonae* urinary infection in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 2009; 11:253-6.
 29. Escobar Mora S, Marne Trapero C, Gascón Val M, López Calleja AI. Urinary infection caused by *Oligella urethralis*. *Aten Primaria* 2001; 28:622-3.
 30. Silva V, Zepeda G, Alvareda D. Nosocomial urinary infection due to *Trichosporona sahii*. First two cases in Chile. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20:21-3.
 31. Alcoba J, Gutiérrez-González I, Batista N, García-Nieto V. Urinary infection due to *Haemophilus influenzae* as initial manifestation of renal alterations. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22:125-6.
 32. Caicedo PS, Martínez MT, Meneses ED, Joaquín WG, Imbachí IR, Mahe PD, et al. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008. *Urol Colomb* 2008; 18:45-52.
 33. Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos en Medellín (GERMEN). Fre-

cuencias de microorganismos según tipo de muestra 2007-2008-2009. Datos obtenidos de 14 instituciones Hospitalarias y 1 laboratorio clínico del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. [Internet]. Medellín; 2009.

34. De Cueto M. Microbiological diagnosis of urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (suppl 4):9-14.
35. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107:361-7.
36. Long E, Vince J. Evidence behind the WHO guidelines: Hospital Care for Children: what are appropriate methods of urine collection in UTI? *J Trop Pediatr* 2007; 53:221-4.
37. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21:194-8.
38. Ochoa Sangrador C, Conde Redondo F; Grupo Investigador del Proyecto. Utility of distinct urinalysis parameters in the diagnosis of urinary tract infections. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67:450-60.
39. 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* 2010; 10:240-50.
40. Latorre C, Noguero M, Miraa A. Evaluation of dipstick for diagnosis of urinary tract infection in children and adults. *Med Clin (Barc)* 2001; 116:286-9.
41. Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 2006; 332:94-7.
42. Nicolle L, Bradley S, Colgan R, Rice J, Schaeffer A, Hooton T. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *CID* 2005 ; 40 : 643 -654.
43. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *CID*; 2010; 50: 625-663.
44. Lajiness MJ. Common antibiotics for the treatment of urinary tract infections. *Urol Nurs* 2008; 28:387-9.
45. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e103-20.
46. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guidelines on urological infections. [Internet]. The Netherlands : European Association of Urology. [Actualizado 2010 Abril; citado 2011 febrero 20]. Disponible en: <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf>.
47. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. In: 33rd ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc; 2003.
48. Mattoo TK. Are prophylactic antibiotics indicated after a urinary tract infection? *Curr Opin Pediatr* 2009; 21:203-6.

49. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349:259-66.
50. Katzung BG. Farmacología Básica y Clínica. 9a ed. México: El Manual Moderno; 2005.
51. Stockley I. H. Stockley Interacciones farmacológicas. Barcelona (España): Pharma Editores; 2004.
52. Sweetman SC. ed. Martindale: The Complete Drug Reference. 35 ed. London: Pharmaceutical Press; 2007.
53. United States Pharmacopeial Convention. Drug information for the health care professional: USP DI. 27 ed. Thomson micromedex; 2007.
54. Echeverri Toro LM, Cataño Correa JC. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. *Iatreia* 2010; 23:240-49. [Actualizado 2009; citado 2011 febrero 25]. Disponible en: <http://www.grupogermen.org/pdf/frecuencia.pdf>.
55. Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos en Medellín (GERMEN). Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Escherichia coli* de muestras de orina provenientes de atención ambulatoria 2008-2009-2010. Datos obtenidos de 17 instituciones Hospitalarias del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. [Internet]. Medellín; 2010. [Actualizado 2010; citado 2011 febrero 25]. Disponible en: <http://www.grupogermen.org/pdf/escherichia.pdf>.

