

Infecciones del tracto urinario. Abordaje clínico y terapéutico.

Alejandra Marco Rodríguez¹, Enrique Nieto Pol²

- 1 MÉDICO INTERNO RESIDENTE (2º AÑO) DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. XERENCIA DE XESTIÓN INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA. SERVICIO DE ATENCIÓN PRIMARIA CONCEPCIÓN ARENAL.
- 2 MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. XERENCIA DE XESTIÓN INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA. SERVICIO DE ATENCIÓN PRIMARIA CONCEPCIÓN ARENAL.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Alejandra Marco Rodríguez. e-mail: alejandramarco92@hotmail.com

Cad. Aten. Primaria
Año 2019
Volume 25 (2)
Pág. 12 - 16

El trabajo no ha precisado de ninguna fuente de financiación y la autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Palabras clave: Urinary tract infection, Asymptomatic bacteriuria, Recurrent urinary tract infections

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del trato urinario (ITU) son el segundo motivo más frecuente de consulta por patología infecciosa en atención primaria y suponen entre el 20-30% de las infecciones nosocomiales. Son procesos infecciosos con una mayor prevalencia en la mujer (sobre todo en edad fértil), inducen con frecuencia bacteriemia y se corresponden con la segunda causa más habitual de indicación de antibioterapia empírica¹⁻⁵.

Una actualización de su abordaje clínico y terapéutico debe contemplar el progresivo aumento de la prevalencia de infecciones causadas por patógenos productores de betalactamasas de espectro ampliado (BLEAS) y de carbapenemasas resistentes a los tratamientos antibióticos habituales, que plantean un reto epidemiológico de importancia creciente^{2,3}. Las ITU se pueden clasificar en cuatro grupos: infecciones nosocomiales o adquiridas en la comunidad; complicadas o no complicadas; infecciones sintomáticas o asintomáticas; altas (pielonefritis) o bajas (cistitis, prostatitis, uretritis)^{4,5}.

MICROBIOLOGÍA

El patógeno causal más frecuente de ITU es la *Escherichia Coli* (E-Coli), que representa alrededor de un 80% de los casos. Otros patógenos frecuentes son *Proteus spp.*, *Klebsiela spp.*, *Pseudomonas* o enterococos. Entre los adquiridos en la comunidad, el *Staphylococcus Saprophyticus* se relaciona con cistitis de repetición en mujeres sexualmente activas. La *Cándida Albicans* es un frecuente colonizador en pacientes diabéticos, cateterizados o tratados con antibióticos durante un período prolongado^{1,3,5,6}.

ITU COMPLICADA/ NO COMPLICADA

La definición más aceptada de ITU no complicada es la de una cistitis en una mujer en edad fértil no embarazada, sin comorbilidades como diabetes o inmunosupresión, sin alteraciones anatómicas o funcionales del sistema urogenital y sin signos de invasión de tejidos, infección sistémica o recurrencia de la infección; se puede simplificar como una ITU en una mujer sana no embarazada^{3,4,6,7}.

ITU complicada (ITUc) es toda infección urinaria con características no incluidas en la definición previa^{3,4,6,7}.

El principal riesgo de las ITUc se debe a las resistencias antimicrobianas y a las posibles complicaciones asociadas (bacteriemia, sepsis, abscesos, etc)^{4,8}. Por estos motivos, en toda ITUc está siempre indicado realizar un urocultivo (UC)^{1,2,8,9}.

DIAGNÓSTICO

La clínica es esencial y la base del diagnóstico de una ITU. Las pruebas complementarias ayudan a confirmarlo.

Las condiciones adecuadas de recogida de la muestra de orina influyen en la precisión diagnóstica. Se debe garantizar un aseo genital previo o evitar que la orina entre en contacto con los genitales externos, que se trate de la primera orina de la mañana, que se recoja después del inicio de la micción en un frasco estéril y que se haga siempre antes del inicio del tratamiento antibiótico^{3,7,9}.

Las pruebas complementarias que se emplean para la confirmación diagnóstica son la tira reactiva, el sedimento urinario y el UC.

La tira reactiva (o Dip-Stick) en una muestra de orina es una técnica rápida, sencilla y económica, que mide indirectamente la piuria (mediante la detección de esterasa leucocitaria) y la bacteriuria (mediante la detección de nitritos en orina). Tiene una baja sensibilidad, por lo que no se considera una prueba diagnóstica de elección. Sin embargo, el resultado negativo de las dos reacciones mejora el valor predictivo negativo (VPN) por lo que es de utilidad para descartar el diagnóstico de ITU ante una clínica no concluyente^{1,3,7,9,10}.

El sedimento de orina, que tiene mayor validez y fiabilidad que la tira reactiva. La presencia de piuria (>10 leucocitos/mm³) de forma aislada confirma el diagnóstico de ITU en adultos siempre que haya sintomatología acompañante^{1,2,9}.

El UC es la prueba de confirmación diagnóstica de referencia, que permite conocer el germen causal, realizar un tratamiento idóneo en base al resultado de un antibiograma y confirmar la erradicación del patógeno^{2,3,6,9}. Se recomienda repetir el urocultivo, para confirmar la erradicación del patógeno, entre una y dos semanas después de finalizado el tratamiento¹¹.

Para la interpretación correcta de un UC se debe establecer una relación entre el número de unidades formadoras de colonias por

mililitro de orina con la clínica, el sexo y el método de recogida de la muestra. Se sospecha contaminación cuando se encuentran más de dos microorganismos diferentes en la muestra². La principal causa de la presencia de piuria y UC negativo es el tratamiento antibiótico previo. En ausencia de tratamiento antibiótico previo y presencia de síntomas, se debe repetir el UC y valorar el estudio de micobacterias como posibles agentes causales^{4,9}.(Tabla1)

Tabla 1. Interpretación diagnóstica de un Urocultivo^{2,9}.

	Confirmación de ITU	Bacteriuria asintomática >100.000 UFC/ml
Mujer	- Con síntomas de cistitis: >100 UFC/ml - Con síntomas de pielonefritis: >10.000 UFC/ml	- 2 urocultivos separados una semana. - 1 urocultivo positivo más un test de nitritos positivo en otra muestra.
Hombre	>1.000 UFC/ml	- 1 urocultivo.
Sonda urinaria	- Punción-aspiración suprapúbica: Cualquier recuento. - Cateterismo limpio: >100 UFC/ml. - Catéter ureteral, suprapúbico, cateterismo intermitente u orina obtenida de un paciente cuyo catéter se ha retirado hace 48h: >1.000 UFC/ml.	- 1 urocultivo.

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Los factores que se deben tener en cuenta a la hora de elegir un tratamiento empírico son: la etiología más probable, el mapa de resistencias bacterianas en el área, los datos clínicos, la edad y el uso previo de antibióticos².

La elección de un antibiótico no está recomendada si su tasa de resistencias en el área supera el 20% en caso de cistitis o el 10% en caso de pielonefritis².

ITU NO COMPLICADA-CISTITIS EN LA MUJER NO GESTANTE

La cistitis es la inflamación de la vejiga, habitualmente de causa infecciosa, que produce un síndrome miccional (disuria, polaquiuria, tenesmo y urgencia miccional) acompañado, en ocasiones, por hematuria y/o dolor suprapúbico^{1,3,4,6,9}. En mujeres jóvenes, el 75-95% de las cistitis son atribuibles a relaciones sexuales. En la menopausia, la supresión de estrógenos puede favorecer las cistitis por colonización por *E-coli*^{1,2}.

En una mujer sana no embarazada, con ausencia de alteración del flujo o irritación vaginal, la sola presencia de síndrome miccional es criterio diagnóstico (con un valor predictivo de cistitis superior al 90%) y criterio de inicio de terapia antibiótica empírica^{1,4,7}. También es diagnóstica la presencia de menos de tres síntomas clásicos con una tira reactiva positiva¹⁻³. Generalmente no se recomienda hacer UC antes del tratamiento. La recogida de muestra para la realización de un UC estaría indicada si existen dudas diagnósticas, si persiste la sintomatología a pesar del tratamiento correcto o recurre tras 2 o 4 semanas tras finalizar el tratamiento, si se sospechan resistencias antimicrobianas (para realizar un antibiograma) o si las opciones terapéuticas son limitadas debido a intolerancias medicamentosas^{1-3,9,12}. La derivación para valoración urológica se recomienda en los casos de cistitis de repetición

complicada, en caso de sospecha de anomalías estructurales o funcionales y ante la presencia de gérmenes urolíticos como *Proteus*. Esta evaluación urológica puede incluir estudio urodinámico, cistoscopia y urografía intravenosa. La ecografía proporciona información sobre uropatía obstructiva y litiasis. Estudios más detallados precisan de realización de TAC y uroTAC^{1,3,13}.

Muchas cistitis no complicadas pueden llegar a resolverse espontáneamente^{3,7}. Se recomiendan como primera línea de tratamiento, por su elevada sensibilidad: Fosfomicina-trometamol 3g monodosis o Nitrofurantoína 50-100mg c/8h durante 5 a 7 días^{1-3,6,14}. En octubre del 2018 la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), siguiendo las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) informó sobre nuevas restricciones de uso de quinolonas y fluoroquinolonas por generar reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso, incapacitantes y potencialmente irreversibles, y de un riesgo aumentado de aneurisma y disección aórtica con su administración sistémica (especialmente en personas de edad avanzada)^{15,16}. Este grupo terapéutico, que hasta el momento se podía considerar como una segunda línea de tratamiento en ITU no complicadas², debería contemplarse como una tercera opción de tratamiento (Tabla 2).

TABLA 2. Tratamiento empírico de las ITU^{1-3,6,14-16,24}

CISTITIS	1ª LÍNEA	Fosfomicina-trometamol 3g una dosis VO Nitrofurantoína 50-100mg/8h VO 5-7 días.
	2ª LÍNEA	Beta-lactámicos: - Amoxicilina- ácido clavulánico 250-500/62.5-125mg/8h VO 5 días - Cefuroxima 250mg/12h VO 5 días - Ceftibuteno 400mg VO 5 días - Cefixima 400mg/24h VO 3 días
	3ª LÍNEA	Quinolonas durante 3 días: · Ciprofloxacino 250mg/12h VO · Norfloxacino 400mg/12h VO · Levofloxacino 250mg/24h VO
PIELONEFRITIS	TRATAMIENTO AMBULATORIO	1ª LÍNEA: - Cefuroxima-axetilo 500mg/12h VO - Cefixima 400mg/24h VO Alternativas: - Aztreonam 500mg-1g/8-12h IM - Aminoglucósidos(Amikacina 500mg/24h IM; estreptomina 1g/24h IM o VO disuelto en agua; gentamicina 2mg/kg/24h IM en infecciones complicadas y recurrentes)
	TRATAMIENTO HOSPITALARIO	1ª LÍNEA: - Ceftriaxona 1-2g/24h IV - Cefotaxima 2g/6-8h IV AP/Riesgo de enterobacterias productoras de BLEES: - Carbapenems (monitorización) - Piperacilina-tazobactam 4g/500mg/8h IV Sepsis severa: - + Amikacina 15mg/kg/24h IV (BGN)

VO: Vía oral. IM: Vía intramuscular. IV: Vía intravenosa. AP: antecedentes personales. BLEES: Betalactamas de espectro ampliado. +: adición al tratamiento. BCG: Bacilos gram negativos.

ITU RECURRENTE

Se define como ITU recurrente (ITUr) a aquella que se presenta en tres ocasiones durante un año o en dos ocasiones en un semestre^{1,4,17}. El 50-70% de las mujeres padece una ITU a lo largo de su vida; de éstas, el 25-40% sufre una recurrencia^{4,17}.

El 20% de las ITUr son recidivas de una infección causada por el mismo microorganismo responsable de la ITU previa y suele manifestarse en un plazo inferior a dos semanas, tras finalizar el tratamiento de la primera infección. El 80% restantes se deben a reinfecciones por un microorganismo diferente al causante del primer episodio y suelen manifestarse en un plazo superior a las dos semanas transcurridas desde el episodio previo^{1,3,17}.

La recurrencia se considera una ITUc, motivo por el que se debe realizar un UC antes y 1-2 semanas después de finalizar el tratamiento^{1,2,8,9,11}.

Una recidiva infecciosa se debe tratar siempre según el resultado del antibiograma, dado que una de las posibilidades de fracaso terapéutico a considerar es la resistencia antibiótica. Si la clínica u otras circunstancias no permiten demorar el tratamiento al resultado del antibiograma, se debe emplear un antibiótico diferente al prescrito para la ITU previa^{1,3,17}.

En el 80% de los casos, que se corresponden con reinfecciones, existen distintas opciones de abordaje^{1-3,17}:

Tratar cada episodio como una nueva infección, previa recogida de un UC.

Valorar profilaxis continua o a días alternos a dosis bajas de antibiótico, previo descarte de patología urológica o ginecológica asociada y posible relación con el coito: Fosfomicina-trometamol 3gr en dosis única cada 10 días durante 6-12 meses, cefaclor 250mg diarios durante 6-12 meses o cotrimoxazol 40/200mg diario u 80/400mg diario, cada 48 o 72 horas teniendo en cuenta su mayor riesgo de resistencias. Uno año es el período máximo de tratamiento en el que se ha observado beneficio. Se debe informar a los pacientes de los posibles efectos secundarios (candidiasis oral y vaginal, síntomas digestivos y rash cutáneo)^{13,18}.

Si la ITU se vuelve a presentar durante el período de profilaxis continua, se debe cambiar de antibiótico o de pauta de tratamiento.

Profilaxis intermitente postcoital (en las primeras dos horas tras el coito) con fosfomicina-trometamol 3g durante 6-12 meses. También se recomienda evitar el uso de espermicidas¹³.

Autotratamiento en mujeres motivadas y bien instruidas.

El consumo de arándanos rojos durante 6-12 meses demuestra un beneficio moderado en personas con ITUr con episodios frecuentes; beneficio que no tienen si el número de episodios es reducido. En todo caso, la profilaxis antibiótica es más efectiva que el tratamiento con arándanos^{1,2,17,18}.

El uso de estrógenos vaginales en mujeres menopáusicas reduce significativamente los episodios de ITU sin que haya estudios comparativos del tratamiento estrogénico con la profilaxis antibiótica^{1,2,17,18}.

La D-manosa a una dosis diaria de 2 g demostró en un ensayo clínico ser tan eficaz como 50 mg de nitrofurantoina en la prevención de la ITU recurrente. Aún así sólo se recomienda utilizarla en el marco de investigaciones clínicas de alta calidad^{2,18}.

La metenamina es útil en la prevención de recurrencias, pero han sido comunicados posibles efectos cancerígenos que desaconsejan su utilización^{1,2}.

Las vacunas elaboradas a partir de extractos bacterianos de

uropatógenos, tanto de administración oral como nasal (OM-89), han mostrado efectividad moderada en la prevención de ITU sin que se hayan publicado estudios adecuados sobre la efectividad de otros preparados vacunales^{2,17}.

No existe evidencia suficiente para recomendar la aplicación vaginal de lactobacillus como medida de prevención de ITU^{1,2,17}.

La acidificación de la orina con vitamina C (ácido ascórbico) tampoco ha demostrado utilidad en la profilaxis de ITUr².

En los últimos años, algunos estudios in vitro han demostrado las propiedades del xiloglucano, sólo y asociado a otros compuestos como hibisco, propóleo y/o agar, como barrera protectora de mucosas en el intestino. De esta forma, reduce el riesgo de invasión y la carga bacteriana de E-coli en el intestino y, en consecuencia, el riesgo de ITU. El xiloglucano se propone como posible alternativa terapéutica, no farmacológica, para el tratamiento precoz y preventivo de ITU, para lo que son necesarios más estudios^{19,20,21}.

CISTITIS EN EL VARÓN

La cistitis en el varón presenta una clínica similar a la descrita anteriormente para la mujer, pero los síntomas tienen un valor predictivo positivo inferior, por lo que se debe realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías que afectan al tracto urinario inferior como la prostatitis o la uretritis^{1,17}.

Toda ITU en un varón se considera una ITUc por la anatomía del sistema urogenital (suele asociarse a alteraciones anatómicas, obstrucciones o manipulación urológica) y porque la mayor incidencia se produce en recién nacidos, niños y ancianos. Siempre está indicado realizar UC antes y 1-2 semanas después de finalizado el tratamiento; tratamiento que debe ajustarse al resultado del antibiograma, con pautas de duración superiores a siete días^{1,3,8,17}.

El tratamiento empírico de elección ante una cistitis complicada es una pauta de 7-14 días de amoxicilina-ácido clavulánico de 500/125mg cada 8h o cefalosporinas como cefixima 200mg cada 12h, cefuroxima-axetilo 250-500mg cada 12h o cefalexina 500mg cada 12h⁸.

La mayoría de las recurrencias se deben a recidivas por un tratamiento inadecuado. En estos casos, se debe repetir el tratamiento 14 días y valorar la posterior realización de estudios urológicos (urografía intravenosa, ecografía, medición del volumen residual...) para descartar problemas funcionales o anatómicos asociados.

PIELONEFRITIS

La pielonefritis es una ITU alta, que afecta a la pelvis y al parénquima renal; siempre es una enfermedad potencialmente grave. Se manifiesta con fiebre y escalofríos, dolor en el ángulo costo-vertebral y/o flanco, habitualmente con síndrome miccional y acompañada de náuseas y/o vómitos^{3,4,6,9,22}.

Los pacientes que presentan clínica de complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa/absceso renal, insuficiencia renal aguda) o sistémica (bacteriemia, sepsis, shock séptico), patología de base (diabetes, cirrosis, enfermedad renal crónica, monorrenio, neoplasia, trasplante de órgano, etc), edad superior a 65 años, falta de mejoría tras 6-12 horas de observación en un servicio de urgencias una vez iniciado el tratamiento antibiótico parenteral y aquellos que no puedan cumplir el tratamiento por vía oral (vómitos, distocia social, deterioro cognitivo, etc.) deben ser considerados para posible ingreso hospitalario, con el

objetivo de evitar o controlar el desarrollo de complicaciones graves como sepsis o shock séptico. El sexo masculino como característica aislada se discute como recomendación para ingreso^{1,3,19,25}. Se recomienda el ingreso en una unidad de enfermedades infecciosas o de corta estancia y, si las condiciones del paciente lo permiten (estabilidad hemodinámica, ausencia de uropatía obstructiva, de alteraciones metabólicas y de deterioro cognitivo, soporte familiar y de cuidados), valorar la hospitalización a domicilio^{2,26}. El resto de pacientes que no cumplen estas características podrían recibir la primera dosis antibiótica vía parenteral, con posterior período de observación durante 6-24 horas en el servicio de urgencias y valoración de seguimiento ambulatorio y tratamiento vía oral¹⁻³. Las mujeres con pielonefritis no complicada y síntomas leve-moderados (fiebre inferior a 39°, ausencia de dolor severo y buena tolerancia oral) pueden ser tratadas ambulatoriamente.

La pielonefritis es una ITUc, que exige la realización de UC antes y 1-2 semanas de finalizado el tratamiento^{1,2,11}. Se debe indicar la toma de muestra para hemocultivos ante la presencia de complicaciones (ausencia de respuesta al tratamiento, absceso renal, pielonefritis enfisematosa, necrosis papilar) o si se presentan signos de afectación sistémica².

El lugar de adquisición (nosocomial o adquirida en la comunidad), la presencia de ITU de repetición y el uso previo de antibióticos condicionan la existencia de resistencias antibióticas. El antibiótico empírico de elección en el tratamiento de una pielonefritis son las cefalosporinas, hasta obtener el resultado del antibiograma, completando un tratamiento de 7 a 14 días^{1,3,27} (Tabla 2).

ITU EN LA MUJER GESTANTE

La prevalencia estimada de bacteriuria asintomática (BA) en el embarazo oscila entre un 2% y un 10%. Se recomienda realizar cribado de BA, mediante UC, en el primer y el tercer trimestre de embarazo. En caso de positividad, debido al elevado riesgo de desarrollo de pielonefritis (30%), la mayoría de autores recomiendan tratar y realizar UC con periodicidad mensual hasta el parto¹⁻⁴; aunque se han descrito recomendaciones contrarias al cribado y tratamiento de la BA en la gestación²⁸.

La cistitis en el embarazo se considera una ITUc generalmente causada por E-Coli³.

Los antibióticos de elección para el tratamiento empírico de la BA y la cistitis en la gestación son fosfomicina-trometamol 3g monodosis o amoxicilina-ácido clavulánico 500/125mg cada 8 horas durante 5-7 días. Otras opciones de tratamiento son cefuroxima, cefalexina, nitrofurantoína (evitarla antes del parto) y fosfomicina cálcica¹⁻⁴.

La pielonefritis durante la gestación se suele presentar con mayor frecuencia después del primer trimestre. Es una patología que se asocia a un aumento del riesgo de bacteriemia, de prematuridad y de bajo peso al nacimiento, por lo que generalmente requerirá de ingreso hospitalario. En ausencia de comorbilidad y sintomatología leve-moderada, se podrá valorar tratamiento ambulatorio. Se recomienda estudio ecográfico del sistema urinario para descartar complicaciones (obstrucción/estenosis urinaria, absceso renal...)¹⁻⁴.

ITU EN PACIENTE PORTADOR DE SONDA URINARIA

El 80% de las ITU nosocomiales se asocian a pacientes portadores de sonda urinaria^{4,5}. El principal factor de riesgo es la duración y el tipo de drenaje. Se recomienda un sistema cerrado y durante el menor tiempo

posible^{1,4,5}.

En pacientes con sondaje urinario no se recomienda el cribado ni el tratamiento de la BA, salvo en mujeres en las que persista la bacteriuria tras 48h de retirada de la sonda. Tampoco está indicado el tratamiento de la candiduria asintomática^{1,2,5}.

Solamente estaría recomendada la profilaxis antibiótica ante un reemplazo traumático de la sonda que curse con hematuria².

Se considera ITU en paciente sondado aquella que se presenta durante la permanencia de la sonda o en las 72 horas siguientes a su retirada⁵. Los principales síntomas son la fiebre y alteraciones en las características de la micción¹. Siempre que la clínica lo permita, se recomienda demorar el tratamiento hasta que se disponga del resultado del UC. Se debe cambiar la sonda antes de la recogida de la muestra si ha estado colocada durante un período superior a dos semanas para evitar falsos positivos en el resultado del UC².

En varones, se recomienda una pauta larga de 7 a 14 días con cefuroxima-axetilo 500mg cada 12horas, cefixima 400mg cada 24horas o ciprofloxacino 500mg cada 12horas. En mujeres, se recomienda la pauta de fosfomicina-trometamol 3g en monodosis^{1,2}.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Se define como bacteriuria asintomática (BA) a la presencia de un UC positivo en ausencia de síntomas de ITU (Tabla 1). No suele evolucionar a infección sintomática ni presentar complicaciones^{1,3}.

Se recomienda cribado y tratamiento en las poblaciones con riesgo de desarrollar complicaciones (bacteriemia, sepsis, deterioro de la función renal): mujeres embarazadas; varones antes de someterse a un proceso urológico invasivo (nefrostomía, implantación de un catéter doble J, estudio urodinámico); previamente a una cirugía espinal instrumental si el paciente es portador de una sonda, si padece vejiga neurógena o presenta incontinencia urinaria y en el primer mes posterior a un trasplante renal².

No se recomienda el tratamiento de la BA en la mujer premenopáusica no embarazada, en la mujer diabética, en ancianos y niños menores de 5 años². Algunos autores recomiendan individualizar el caso en niños menores de 5 años con BA y reflujo vesicoureteral por el posible riesgo de complicaciones^{2,3}.

El tratamiento se adecuará al resultado del antibiograma. Se recomienda una pauta de 7 días, excepto en la BA en la mujer embarazada, circunstancia en la que se ha demostrado igual de eficaz una pauta corta de fosfomicina-trometamol 3g monodosis^{1,3}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torrell G, Milozzi J. Infecciones del tracto urinario. AMF 2013;9(3):124-133.
2. de Cueto M et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). EnfermInfeccMicrobiolClin 2017;35(5):314-320.
3. Pigrau C, editor. Infección del tractourinario. Madrid: Salvat editores; 2013.
4. Greerlings S E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. MicrobiolSpectr. 2016 Oct;4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.

5. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2013;31(9):614-624.
6. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson J L, Loscalzo J, Harrison. Manual de medicina. McGRAW HILL, Edición 19; 2017: 775-779. ISBN-10: 6071514096 ISBN-13: 978-6071514097.
7. Bono MJ, Reygaert WC. Urinary tract infection. NCBI Bookshelf. StatPearls Publishing 2018 Jan.
8. Molero JM, Gómez M. Tratamiento antibiótico empírico de las principales infecciones comunitarias atendidas por el médico de familia. *AMF* 2017;13(7):383-393.
9. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2011;29(1):52-57.
10. Najeeb S, Munir T, Rehman S, Hafiz A, Gilani M, Latif M. Comparison of urine dipstick test with conventional urine culture in diagnosis of urinary tract infection. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015 Feb;25(2):108-10.
11. Gradwohl SE, Bettcher CM, Chenoweth CE, Van Harrison R, Zoschnick LB. Urinary Tract Infection Guideline. University of Michigan Health System (UMHS); 2011.
12. Colgan R, Williams M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am FamPhysician*. 2011;84(7):771-6.
13. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can UrolAssoc J*. 2011;5(5):316-22.
14. Guneysel O, Suman E, Ozturk TC. Trimethoprim-Sulfamethoxazole resistance and fosfomicin susceptibility rates in uncomplicated urinary tract infections: time to change the antimicrobial preferences. *Acta Clin Croat*. 2016 Mar;55(1):49-57.
15. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: Nuevas restricciones de uso. España: Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Medicamentos de uso humano, Seguridad, 10/10/2018. Referencia: MUH (FV), 14 /2018. Recuperado a partir de: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.pdf
16. Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por procedimiento nacional que contienen: Fluoroquinolonas para uso sistémico e inhalado (Ciprofloxacino; flumequina; levofloxacino; lomefloxacino; moxifloxacino; norfloxacino; ofloxacino; pefloxacino; prulifloxacino; rifloxacino). España: Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Departamento de medicamentos de uso humano, División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, 26/09/2018. Recuperado a partir de: <https://www.aemps.gob.es/cima/psusa.do?metodo=verDoc&id=1165>
17. Campos M. Cistitis de repetición. *AMF* 2009;5(8):454-461.
18. Grabe M, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2015. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.
19. Piqué N, Gómez-Guillén MC, Pilar Montero M. Xyloglucan, a plant polymer with barrier protective properties over the mucous membranes: an overview. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 19:673.
20. Fraile B, Alcover J, Royuela M, Rodríguez D, Chaves C et al. Xyloglucan, hibiscus and propolis for the prevention of urinary tract infections: results of in vitro studies. *Future Microbiol*. 2017 Jun;12:721-731
21. Esposito E, Campolo M, Casili G, Lanza M, Franco D et al. Protective Effects of Xyloglucan in Association with the Polysaccharide Gelose in an Experimental Model of Gastroenteritis and Urinary Tract Infections. *Int J Mol Sci*. 2018 Jun 22;19(7).
22. Buonaiuto VA, Marquez I, De Toro I, Joya C, Ruiz-Mesa JD, Seara R et al. Clinical and epidemiological features and prognosis of complicated pyelonephritis: a prospective observational single hospital-based study. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14: 639.
23. Jorgensen S et al. Risk factors for early return visits to the emergency department in patients with urinary tract infection. *American Journal of Emergency Medicine* 2018; 36:12-17.
24. Stalenhoef JE, Van der Starre WE, Vollaard AM, Steyerberg EW, Delfos NM, Leyten EMS et al. Hospitalization for community-acquired febrile urinary tract infection: validation and impact assessment of a clinical prediction rule. *BMC Infectious Diseases* 2017; 17:400.
25. Ruiz-Mesa JD, Marquez-Gomez I, Sena G, Buonaiuto VA, Ordoñez JM, Salido M et al. Factors associated with severe sepsis or septic shock in complicated pyelonephritis. *Medicine* 2017; 96:43.
26. Gordo S, Nuevo JA, Cano JC, Sevillano JA, Granda MJ, Audibert L. Características de la pielonefritis aguda en una unidad de corta estancia. *Rev Clin Esp*. Elsevier 2009; 209 (8): 382-387.
27. Bosh-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, Andreu A, Len O, Almirante B, Pigrau C. A cohort study of risk factors that influence empirical treatment of patients with acute pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Nov 22;61(12). pii: e01317-17. doi: 10.1128/AAC.01317-17. Print 2017 Dec.
28. Schneeberger C, Erwich JJHM, Van den Heuvel ER, Mol BWJ, Ott A, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in pregnant women with and without diabetes: Cohort study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 222 (2018) 176-181.