



Rev. Costarricense de Salud Pública, 2017, vol. 26(1): 1-10

**Actualización**

## Manejo de infecciones del tracto urinario

### Management of the urinary tract infections

Juan Pablo Jiménez Bermúdez<sup>1</sup>, Katiana Dialá Carballo Solís<sup>2</sup>,  
Nancy Katalina Chacón Jiménez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico General, correo electrónico janus530@gmail.com, Caja Costarricense del Seguro Social

<sup>2</sup> Médico General, correo electrónico katianacs@gmail.com, Consultorio Médico Dra. Carballo

<sup>3</sup> Médico General, correo electrónico nkchj@hotmail.com, Clínica Benedica.

Recibido: 20 de agosto del 2016 Aceptado: 13 de noviembre 2016

#### RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) suelen ser una causa frecuente de consulta a los diversos servicios de medicina general. Ciertas condiciones como el embarazo, estados de inmunosupresión, sexo masculino y/o malformaciones del aparato genitourinario favorecen la complicación de esta patología, lo que requiere un manejo oportuno y específico. Son diversos los agentes etiológicos causantes de este cuadro, donde son el orden de frecuencia la *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. Para su adecuado abordaje, una completa historia clínica y un adecuado examen físico dirigido son indispensables y de forma coadyuvante diversas guías avalan la realización del urocultivo como método estándar de oro para un diagnóstico certero.

En cuanto a manejo farmacológico compete, el uso de antibióticos se reserva para casos específicos, algunos como el Trimetoprim sulfametoxazol, que anteriormente era la primera línea de elección, han caído en desuso debido al

aumento en la resistencia bacteriana. Por otra parte, medicamentos como la nitrofurantoína continúan dando adecuados resultados tras su utilización. Por último, drogas como la fosfomicina, betalactámicos y algunas fluoroquinolonas ofrecen respuestas variables en el manejo de las cistitis. Finalmente, condiciones específicas como la pielonefritis presentan como manejo de primera línea el uso de fluoroquinolonas por el grado de compromiso asociado. El presente artículo pretende actualizar al médico general sobre el manejo y tratamiento actual para las infecciones urinarias con el fin de asegurar la adecuada evolución de sus pacientes.

**Palabras Clave:** Infección, cistitis, fisiopatología, disuria

#### ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are a common cause to visit an emergency service or general medicine, this

disease is more frequently in women and it does not differ between economical status. Certain conditions such as pregnancy, immunosuppression, being male, and/or malformations in the urinary tract can lead to many complications that require an urgent and accurate management.

It is well known that there are several pathogens who can produce this disease, the most common in order of appearance are *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Klebsiella pneumoniae*. For an accurate management, as in all the diseases, it is well known the importance of a good clinical history, a truthful physical examination, but the physician can also use many other tools such as the urine culture, which is indeed the gold standard for the diagnosis.

In the pharmacological field the use of antibiotics is reserved only to certain cases. There are some drugs like the Trimethoprim sulfamethoxazole, years ago the first step to treat an UTI, that have lost their effectiveness due to the rise in bacterial resistance; on the other side drugs such as nitrofurantoin are still useful, and other drugs like the fosfomicin, beta-lactams and some fluoroquinolones are able to handle some cystitis. Finally, specific conditions such as the pyelonephritis require the use of fluoroquinolones due to the complexity of the condition. This article pretends in a short and precise way to update the physicians in the management, diagnosis and treatment of the UTI, having as a goal to guarantee the evolution of their patients.

**Key Words:** Infection, cystitis, physiopathology, dysuria.

### **Definición:**

La infección de tracto urinario (ITU) es una enfermedad humana común y dolorosa que, afortunadamente, responde rápidamente a la terapia antibiótica moderna. Puede ser asintomática, es decir, una infección subclínica o sintomática, cuando produce enfermedad (1).

Se puede clasificar según su localización anatómica en alta (afecta uréter, sistema colector o parénquima) o baja (uretra o vejiga). En la pielonefritis se afecta el parénquima renal y el sistema colector con signos y síntomas de afectación del estado general de manera aguda, muy comúnmente dolor lumbar. Por otro lado, en las cistitis la mucosa vesical se encuentra inflamada, no hay fiebre y el paciente presenta síntomas urinarios como urgencia, tenesmo, disuria y polaquiuria (2).

A diferencia de la ITU como tal, existe otra entidad que se conoce como bacteriuria asintomática (BA). En ambas entidades, se muestra la presencia de bacterias en el tracto urinario que, por lo general, están acompañadas por leucocitos y citoquinas inflamatorias en la orina. Sin embargo, la BA se produce en ausencia de síntomas atribuibles a las bacterias en el tracto urinario y, generalmente, no requiere tratamiento, mientras que en la ITU más típicamente se ha supuesto que implica la enfermedad sintomática que requiere de terapia antimicrobiana (1). En la BA se recomienda no indicar tratamiento antibiótico, ya que



estudios a largo plazo no se muestran beneficios en los grupos tratados. (3) Además de lo anterior, las ITU pueden ser catalogadas como complicadas o no complicadas, esta distinción es importante ya que es la guía para seleccionar el esquema antibiótico a utilizar, así como la duración del mismo.

Se conocen como ITU no complicadas las que ocurren con episodios de cistitis aguda y pielonefritis en mujeres premenopáusicas conocidas sanas, no embarazadas y sin historia de anomalías en el tracto urinario (4). Por otro lado, las ITU complicadas se presentan como un episodio sintomático de cistitis o pielonefritis en un hombre o una mujer con una predisposición anatómica a la infección, un cuerpo extraño en el tracto urinario, o con factores que predisponen a un retraso en la respuesta a la terapia antibiótica (1).

En esta revisión abordaremos las infecciones urinarias no complicadas.

### **Fisiopatología**

Tanto en hombres como en mujeres, la ruta más común a través de la cual los patógenos causantes de las infecciones urinarias tienen acceso a las mismas es la migración ascendente, siendo esta principalmente con bacilos aeróbicos Gram negativos provenientes del tracto gastrointestinal. De forma más específica y para fines del presente artículo, se realizará una breve reseña sobre la fisiopatología presente en el caso de las ITU no complicadas.

Las ITU no complicadas son en su mayoría consecuencia del desplazamiento de patógenos desde el recto y la vagina hasta la vejiga, donde son de mucha relevancia las relaciones sexuales, ya que estas favorecen el fenómeno migratorio. Por otra parte, los hábitos de micción juegan un rol trascendental, puesto que la retención voluntaria de orina asociada a estándares sociales favorece la estasis promoviendo la formación de colonias (en su mayoría por *E. coli*) (5).

A su vez, las bacterias cuentan con ciertas características propias que les facilitan la colonización, más específicamente en lo que a *E. coli* compete, la cual presenta diversas estructuras que favorecen la adhesión a las paredes del tracto urinario. Algunas que vale la pena mencionar son proteínas como la hemaglutinina ubicada al exterior de la membrana celular, estructuras como las fimbrias tipo 1 capaces de ligarse a estructuras ricas en manosa como es el caso de la proteína de Tamm Horsfall (ubicada en orina humana). Además, la presencia de hemolisinas y el factor necrotizante citotóxico favorecen en fuerte medida la patogenicidad de este microorganismo (5).

Una vez instaurado el patógeno en la vía urinaria se abre paso en el intersticio, generando una respuesta inmune caracterizada inicialmente por la elevación en las concentraciones de histamina, serotonina, citocinas, entre otras sustancias. La histamina es liberada por la presencia de las anafilotoxinas C3a y C5a (fragmentos del complemento), IL-1 y IL-8, para luego producir una dilatación arteriolar con el subsecuente aumento

en la permeabilidad venular y activación de las células endoteliales. Por otra parte, la serotonina es liberada por las plaquetas tras el contacto de las mismas con sustancias como el colágeno, adenosindifosfato, el complejo antígeno anticuerpo, entre otros elementos, lo cual deriva finalmente en un aumento aun mayor (en conjunto con la histamina) de la vasodilatación y permeabilidad endotelial. Al mismo tiempo, durante el proceso de la respuesta inmune se tiene la liberación de prostaglandinas provenientes de macrófagos, mastocitos y células endoteliales, dentro de los cuales, por acción de las enzimas ciclo oxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2), se producen -entre otras sustancias- las prostaglandinas E<sub>2</sub>, D<sub>e</sub> I<sub>2</sub> que potencian más la vasodilatación (6).

Toda esta reacción química favorece la llegada del sistema inmune para hacer frente al patógeno quien, a su vez, estimula fibras nociceptivas, lo cual genera la sensación de malestar que suele ser la causa de consulta (7)

### **Etiología**

El urocultivo es la técnica de referencia para el diagnóstico de ITU, aunque también existen técnicas de detección más rápidas. Cuando exista una bacteriuria positiva en el urocultivo, se podrá conocer el microorganismo causante de la ITU. *Escherichia coli* (*E. coli*) es el microorganismo aislado que se encuentra con más frecuencia en muestras recogidas de pacientes con una ITU diagnosticada en aproximadamente el 75-80% de las infecciones urinarias comunitarias (8, 9).

Especies menos frecuentes de *Enterobacteriaceae*, tal como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, y cocos grampositivos como *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae* son responsables de la gran mayoría de los episodios restantes (8).

### **Exámenes de gabinete**

A continuación, se mencionarán algunos exámenes de gabinete que pueden resultar útiles para el diagnóstico de ITU, aunque cabe destacar que la clínica debe ser siempre lo que impera para orientar al médico sobre que pruebas realizar y el manejo más apropiado para cada paciente.

#### Examen general de orina

Dentro de los datos que más orientan al clínico es la presencia de piuria en la muestra de orina, lo que se puede definir como la presencia de 10 o más leucocitos por mililitro. Para hablar de una muestra no contaminada se sugiere que no deben de describirse células epiteliales ni lactobacilos en el reporte de laboratorio. La presencia de piuria se asocia a una sensibilidad que varía de 80 a 95% con especificidad que varía de 50 a 76%.

Otros datos reportados son las proteínas que en las ITU suelen presentarse en pequeña cantidad. No obstante, cifras superiores a los 2 g en 24 horas son sugestivas de enfermedad glomerular. Cabe destacar que los casos de abscesos renales a nivel cortical suelen presentar exámenes generales de orina normales, mientras que solo un 70%

de los abscesos renales corticomedulares presentan alteración de esta prueba (10).

Es necesario recalcar al usuario la importancia de la técnica de recolección de esta muestra, donde para fines clínicos una adecuada muestra obtenida a través de la micción es tan específica como una obtenida mediante una cateterización. En el caso de las mujeres, se puede sugerir que para la adecuada toma de la muestra se sienta en el inodoro de manera tal que quede viendo frente al tanque del mismo, puesto que de esta manera se favorece la posición adecuada de los muslos para la toma de la muestra. Posteriormente, se indica que separe los labios vaginales con una mano y que con la otra se limpie en sentido anterior posterior con agua y jabón. Luego, debe miccionar dejando que los primeros mililitros caigan en el sanitario y luego que miccione en el recipiente destinado para recolectar la muestra, el cual debe estar estéril y rotulado. En caso de menstruación activa, el uso de tampones puede facilitar la recolección adecuada de la muestra (11)

Por otra parte, en el caso de las muestras sometidas a centrifugado se menciona un valor predictivo de ITU cuando se presentan de 6 a 20 leucocitos por campo de alto poder, más aún si se tiene presencia concomitante de esterasa leucocitaria. La detección de bacterias tiene una importancia inversamente proporcional a la cantidad de células epiteliales, por la posibilidad de contaminación de la muestra.

Los nitritos son producto de la nitrasa reductasa (producida por muchas

bacterias), por lo que su presencia es muy sugestiva de ITU, donde se puede mencionar una sensibilidad de 22% con una especificidad que varía de 94 a 100%.

Las muestras cateterizadas se reservan para aquellos casos en que los pacientes no puedan recolectar la muestra, ya sea por alteraciones motoras o conductuales, para evitar el riesgo de iatrogenias (12).

#### *Urocultivo*

Es el método estándar para el diagnóstico de ITU, el cual se recomienda que sea recolectado con una adecuada técnica previa al inicio del tratamiento antibiótico. Además, tras tomarse la muestra esta debe ser enviada a cultivar inmediatamente o, de lo contrario, debe refrigerarse a 4°C.

Actualmente, se reporta como positivo si se logran cuantificar al menos 1000 unidades formadoras (UFC) por mililitro, a diferencia de años atrás en que se consideraba positivo solo cuando se cuantificaban más de 100 000 UFC/mL. Lo anterior ocurre debido a que se producía un subdiagnóstico de 50% de las ITU. No obstante, para el diagnóstico de una bacteriuria asintomática se requieren más de 100 000 UFC/mL.

Cabe destacar que la presencia de microorganismos en muestras de orina obtenidas mediante aspirado de suprapúbico son automáticamente evidencia de ITU. En el caso de las mujeres no embarazadas, se recomienda reservar los urocultivos solo para los casos en que las terapias empíricas no hayan dado solución al cuadro (13).

### Hemograma

Puede presentarse sin alteraciones en pacientes que cursan con ITU no complicadas, pero en pacientes inmunosupresos y en adultos mayores pueden apreciarse discretas leucopenias (11).

### **Tratamiento antimicrobiano**

El tratamiento con antimicrobianos está justificado contra cualquier ITU sintomática. La selección del fármaco, su dosis y tiempo de administración dependerá del sitio de la infección y de la presencia o ausencia de complicaciones. Además, se debe considerar su etiología y el espectro de susceptibilidad, tolerabilidad, reacciones adversas, costo y disponibilidad. (14)

Las guías recientes enfatizan en la importancia de considerar los daños colaterales de los antibióticos en la selección del tratamiento (4). Con respecto a los efectos ecológicos adversos del tratamiento con antimicrobianos, se incluyen la eliminación de la flora normal y la aparición de microorganismos farmacorresistentes.

Los brotes de infección por *Clostridium difficile* constituyen un ejemplo de daño colateral en el entorno nosocomial por lo que un fármaco que es muy eficaz para tratar ITU no necesariamente es el medicamento óptimo de primera elección, si sus efectos adversos o secundarios son muy intensos en la flora normal o es posible que cambien las características de resistencia. Entre los fármacos utilizados contra las ITU

que ejercen efecto mínimo en la flora intestinal están pivmecilinam, fosfomicina y nitrofurantoína. A diferencia de ellos, el Trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX), las quinolonas y la ampicilina afectan en grado más significativo la flora intestinal, dichos fármacos son en particular aquellos en que se han corroborado niveles cada vez mayores de resistencia (1).

Se han sugerido umbrales para los porcentajes de resistencia en la comunidad para recomendar el tratamiento (20% para TMP-SMX) y 10% para fluoroquinolonas. Sin embargo, hay poco acceso a esta información y las tasas de resistencia local reportadas en los antibiogramas de los hospitales reflejan que los cultivos obtenidos de pacientes con ITU complicadas o recurrentes probablemente sobreestiman las tasas de resistencia para pacientes con ITU no complicadas (4).

### *Cistitis no complicada en mujeres*

El agente etiológico, al igual que la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias que causan cistitis aguda no complicada, pueden ser predecibles. Sin embargo, no existe un solo medicamento con las mejores características que permita tratarla.

Anteriormente, se recomendaba el uso de TMP-SMX como tratamiento de primera elección contra la cistitis aguda, pero en Costa Rica las tasas de resistencia rebasan el 20% por lo que no se recomienda como terapia empírica. Cuando existe sensibilidad comprobada se recomienda utilizarlo en dosis de 160/800 mg BID por 3 días (14, 15).





La nitrofurantoína se ha utilizado durante mucho tiempo como tratamiento contra las ITU, a pesar de esto, su resistencia sigue siendo pequeña, debido a que modifica el metabolismo bacteriano por múltiples vías y se necesitan varias fases mutacionales para que aparezca resistencia (1).

En Costa Rica, *E. coli* muestra porcentajes de sensibilidad a nitrofurantoína cercanos al 90%. Pero bacterias como *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter* y levaduras son intrínsecamente resistentes a ella. Por costumbre, la nitrofurantoína se ha administrado en un régimen de 100 mg BID por 7 días, pero se han observado eficacias microbiológicas y clínicas similares con ciclos de 5 días (14, 15).

En Europa, también se consideran como primera opción la fosfomicina 3g dosis única y pivmecilinam, pero no se cuenta con este último en Estados Unidos ni en Canadá.

Las aminopenicilinas no son buena alternativa como terapia empírica debido a la alta resistencia mundial de *E. coli*. Las aminopenicilinas en combinación con inhibidores de betalactamasas como ampicilina/sulbactam o amoxicilina/ácido clavulánico y las cefalosporinas orales en general no son efectivos en tratamientos cortos y no son recomendados como terapia empírica por sus efectos colaterales adversos, aunque podrán ser utilizados en casos seleccionados. (14)

Muchas fluoroquinolonas son extraordinariamente eficaces en ciclos breves contra la cistitis, pero la excepción es la moxifloxacina que no

alcanza concentraciones adecuadas en la orina. Las fluoroquinolonas más usadas contra ITU incluyen ofloxacina, ciprofloxacina y levofloxacina. El aspecto de mayor preocupación que ha surgido con las fluoroquinolonas es la propagación de resistencia a todos estos fármacos dentro de tal categoría y no sólo entre uropatógenos, sino también entre otros microorganismos que causan infecciones más graves y difíciles de tratar, en otros sitios. El uso de fluoroquinolonas es un factor causal en la aparición de brotes por *C. difficile* en entornos nosocomiales (16).

Muchos expertos recomiendan restringir el empleo de dichos fármacos y usarlos solo en casos específicos de cistitis no complicada en los que no son idóneos otros antimicrobianos.

Las fluoroquinolonas no son consideradas como primera opción debido a sus efectos ecológicos negativos (14).

No está indicada la realización de urocultivo para control post-tratamiento en pacientes asintomáticos. En mujeres en las que los síntomas no resuelven al final del tratamiento y en las recurrencias en menos de dos semanas, se debe realizar urocultivo y prueba de sensibilidad antibiótica. En estos casos, se debe asumir que el organismo es resistente al agente antibiótico inicial y se debe considerar retratar por 7 días con un nuevo antibiótico. (14)

#### *Pielonefritis*

Las personas con pielonefritis tienen una enfermedad con invasión hística,

razón por la cual los regímenes terapéuticos elegidos deben conducir a una altísima posibilidad de erradicar el microorganismo causal y, a muy breve plazo, alcanzar concentraciones terapéuticas en la sangre.

En los casos leves y moderados de pielonefritis aguda no complicada, la terapia oral por 10 a 14 días suele ser suficiente. El hecho de que se les administre por la boca o por vía parenteral depende de la tolerancia que muestre el sujeto a la ingestión de fármacos.

Como primera línea de terapia se recomienda el uso de una fluoroquinolona por 7 a 10 días si la resistencia a estos antibióticos es menor al 10%. Si se aumenta la dosis de la fluoroquinolona el tratamiento podría incluso reducirse a 5 días (14). Sin embargo, debido al aumento de las *E. coli* resistentes a fluoroquinolonas en la comunidad, se recomienda restringir su uso empírico (14, 16).

Se ha demostrado que un ciclo de siete días con ciprofloxacina oral (500 mg 2 veces al día con una dosis inicial de 400 mg por vía IV o sin ella) muestra gran eficacia como tratamiento inicial de la pielonefritis en el entorno extrahospitalario (14, 15).

Otras fluoroquinolonas que han mostrado ser efectivas en el tratamiento de pielonefritis no complicadas han sido la levofloxacina (500 mg al día por 7 días o 750 mg al día por 5 días) (14) y gatifloxacina (16).

Las cefalosporinas de tercera generación como cefpodoxima proxetil (200 mg dos veces al día por 10 días) o ceftibutan (400 mg por día por 10 días) pueden ser una

alternativa (14, 15). También se recomienda, como fármaco inicial, la administración de ceftriaxona 1 g por vía IV al día (15). Sin embargo, los estudios disponibles han demostrado solamente equivalencia clínica y no microbiológica comparándolas con ciprofloxacina.

Debido al aumento de la *E. coli* resistente, no se recomienda el uso de TMP-SMX como terapia empírica, sino hasta haber confirmado sensibilidad (9, 14, 15).

Es eficaz para tratar pielonefritis aguda no complicada la ingestión de un comprimido de TMP-SMX, de doble potencia, dos veces al día durante 14 días, si se sabe que el agente uropatógeno es susceptible (1). No se recomienda el uso de amoxicilina/clavulanato como terapia empírica (14).

En comunidades donde existen altas tasas (> 10%) de *E. coli* resistentes a las fluoroquinolonas y productoras de BLES, la terapia inicial con un aminoglucosido o carbapenem puede ser considerada hasta que las pruebas de sensibilidad demuestren que se pueden utilizar antibióticos orales (14).

Pacientes con pielonefritis severa quienes no pueden recibir terapia oral debido a sus síntomas sistémicos como náuseas y vómito, pueden ser tratados inicialmente con antibióticos parenterales. Posteriormente puede cambiarse a vía oral para completar de 1 a 2 semanas de tratamiento (14).

Entre las opciones para utilizar por vía parenteral en casos de pielonefritis no complicada están las fluoroquinolonas, un aminoglucósido con ampicilina o sin ella, una cefalosporina de espectro extendido





con un aminoglucósido o sin él y un carbapenémico.

En individuos con antecedentes más complejos, episodios previos de pielonefritis o manipulaciones recientes de vías urinarias, cabe utilizar combinaciones, como un  $\beta$  lactámico (un inhibidor de la  $\beta$  lactamasa) o imipenem-cilastatina. En general, el tratamiento de los pacientes con tales características debe ser orientado por los resultados de los urocultivos. Una vez que el individuo ha reaccionado desde el punto de vista clínico y su estado ha mejorado, en vez del tratamiento parenteral, se podrá cambiar a la presentación oral de los fármacos.

### Conclusiones

Las infecciones urinarias son padecimientos comunes que afectan principalmente a las mujeres y para orientar su manejo se clasifican en complicadas y en no complicadas.

El Gold estándar para el diagnóstico y el reconocimiento certero del agente etiológico sigue siendo el urocultivo, siempre y cuando sea tomada la muestra de la manera correcta, pero la historia clínica y el examen físico son primordiales para sospechar su diagnóstico.

Los microorganismos más frecuentemente implicados en las infecciones urinarias son en orden de incidencia *Escherichia coli*, seguido por *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*.

Se justifica el tratamiento antibiótico a todos los episodios de ITU de tipo sintomático. El fármaco se debe elegir de preferencia de acuerdo al antibiograma, de manera individual para cada paciente, valorando la presencia o ausencia de complicaciones asociadas, tolerabilidad, posibilidad de reacciones adversas, costo y disponibilidad, entre otras características.

### Bibliografía

1. Kasper D, Fauci S, Hauser J, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison's: Principles of internal medicine; 19<sup>th</sup> edition. United States. Mc GrawHill Education p. 861.
2. Oconitrillo M. Infección urinaria en niños. Rev. Medica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII 2016;(618): 125-130.
3. Salas P, Barrera P, Gonzáles C, Zambrano P, Salgado I, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la infección urinaria en pediatría. Revista Chilena de Pediatría 2012; 83(3): 269-278.
4. Hooton T. Uncomplicated urinary tract infections. The New England Journal of Medicine 2012; 366: 1028-1037.
5. Schaeffer A, Schaeffer E. Infections of the Urinary Tract. In: McDougal W, Wein A, Kavoussi L, et al, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 10th Ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012:46-55.

6. Toledo C. Inflamación: Mediadores químicos. *Rev. Act. Clin. Med* [online] 2014; vol.43 pp. 2266-2270.
7. Chung S, Keller J, Lin H. A case-control study of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and colorectal cancer. *BJU International*. 2012; vol. 110 (4), pp. 550-554.
8. Guevara N, Guzmán M, Merentes A, Rizzi, A Papaptzikos J, Rivero N, Oranges C, Villarroel H, Limas Y. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacteria gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (6): 639-648.
9. Ajú G, Estimación de la resistencia y sensibilidad antimicrobiana en las infecciones del tracto urinario en el primer nivel de atención del área de salud de Montes de Oca, núcleo Vargas Araya, en el periodo enero 2009- diciembre 2010. *Rev Med UCR*. 2012. Vol 6. 1 (1) 1-6.
10. Hooton T, Roberts P, Cox M, Stapleton A. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med*. 2013 Nov 14. 369 (20):1883-1891.
11. Mehnert S. Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections. *American Family Physician*. 2005 Aug 1. 72 (3): 451-456.
12. Gould C, Umscheid C, Agarwal R, Kuntz G, Pegues D. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Apr. 31(4):319-26.
13. Knottnerus B, Geerlings S, Moll van Charante E, Ter Riet G. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Ann Fam Med*. 2013 Sep-Oct. 11(5):442-451.
14. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/> Consultado julio 2016.
15. Antibiotic Guidelines 2015-2016. Treatment Recommendations for Adult Inpatients. Johns Hopkins Hospital. Disponible en: [insidehopkinsmedicine.org/amp](http://insidehopkinsmedicine.org/amp) Consultado julio del 2016.
16. Knottnerusa B, Grigoryanb L, Geerlingsd S, Moll van Charantea E, Verheijb T, Kesselse et al. Comparative effectiveness of antibiotics for uncomplicated urinary tract infections: Network meta-analysis of randomized trials. *Family Practice* 2012; (29):659–670.

