

# Infección del tracto urinario primaria, con enfoque en el tratamiento. Revisión de la literatura

Drs. Desiree Bermúdez-Morantes,<sup>1</sup> Dhelma Pellin-Rodriguez,<sup>2</sup> Manuel Escalante-Reinozo.<sup>3</sup>

## RESUMEN

*El propósito del presente artículo fue revisar los antibióticos utilizados como primera y segunda línea en el tratamiento de la infección urinaria no complicada (ITU) en la mujer, que son efectivos para esta indicación y que no muestran una resistencia creciente hasta el momento. La estrategia de búsqueda se aplicó a tres bases de datos bibliográficas: Medline, Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas y Pubmed. La búsqueda en la literatura arrojó 1180 artículos, de los cuales 30 fueron revisados a texto completo. De estos estudios, 18 cumplieron con los criterios de inclusión. Las actualizaciones más recientes de las guías de tratamiento nacional e internacional basan las recomendaciones terapéuticas para establecer el tratamiento de primera línea, en datos epidemiológicos, perfiles farmacocinéticos, datos clínicos y de seguridad.*

**Palabras clave:** Infección primaria del tracto urinario, Infección urinaria no complicada, Ciclos cortos, Antibioticoterapia, Nitrofurantoina, Trimetropin/sulfametoxazol, Fosfomicina.

## SUMMARY

*The purpose of this article was to review the antibiotics used as first and second lines in the treatment of uncomplicated urinary tract infection (UTI), which are effective for this indication, and that do not show a growing resistance so far. The search strategy was applied to three bibliographic databases: Medline, Cochrane Database of Systematic Reviews and Pubmed. The literature search yielded 1180 articles, of which 30 were reviewed in full text. Of these studies, 18 met the inclusion criteria. The most recent updates of the national and international treatment guidelines base the therapeutic recommendations to establish first-line treatment, on epidemiological data, pharmacokinetic profiles, clinical and safety data.*

**Keywords:** Primary urinary tract infection; Uncomplicated urinary infection; Short cycles; Antibiotic therapy; Nitrofurantoin; trimethoprim-sulfamethoxazol; Fosfomicin.

## INTRODUCCIÓN

En la mujer, la infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más común encontrada en el entorno de atención ambulatoria en los Estados Unidos, representando 8,6 millones de visitas (84 % mujeres) en 2007. La incidencia anual de infección del tracto urinario en las mujeres es del 12 %, y la edad de presentación más frecuente es 32 años, la mitad de todas las mujeres informan haber tenido al menos una infección del tracto urinario (1).

El hecho de que la infección urinaria, sea una de las infecciones bacterianas más comunes, radica en que los microorganismos se encuentran alrededor de la uretra y colonizan la vejiga, debido a que las mujeres tienen una uretra más corta y más cerca del recto que los hombres, lo que las hace más susceptibles de sufrir esta patología infecciosa (2).

La incidencia de cistitis (infección de la vejiga) fue de 0,70 episodios por persona por año en un estudio de mujeres universitarias que comenzaron un nuevo método anticonceptivo y 0,07 episodios por persona año en un estudio poblacional de mujeres posmenopáusicas. Entre las mujeres jóvenes y sanas con cistitis, la infección reaparece en el 25 % de las mujeres dentro de los 6 meses posteriores a la primera infección del tracto urinario. La pielonefritis aguda no complicada es mucho menos común que la cistitis, con una incidencia

<sup>1</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología-ULA, Estudiante de Curso de Perfeccionamiento en Cirugía Reconstructiva y Disfunción de Piso Pélvico Universidad Central de Venezuela (UCV)/ Hospital Dr. José Ignacio Baldo. <sup>2</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología-UCV, Jefa de la Unidad de Uroginecología y Piso Pélvico, Hospital Dr. José Ignacio Baldo. Coordinadora del Curso de Perfeccionamiento en Cirugía Reconstructiva y Disfunción de Piso Pélvico, UCV/ Hospital Dr. José Ignacio Baldo. <sup>3</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología-ULA.

anual máxima de 25 casos por 10 000 mujeres, entre 15 a 34 años de edad (1).

Según Geerlings (2), se puede definir infección urinaria no complicada como aquel episodio de cistitis en una mujer no embarazada, que presente un sistema inmune competente, sin anomalías anatomofuncionales a nivel urogenital y que no posean signos de afectación sistémica por el cuadro infeccioso.

La probabilidad de presentar una infección urinaria aumenta en 90 %, para aquellas mujeres que presentan disuria y polaquiuria (2). En cuanto al diagnóstico de infección urinaria, el mismo puede hacerse tomando en cuenta, los síntomas de la paciente, más el resultado de urocultivo, considerándolo positivo ante la presencia de más de 100 000 unidades formadoras de colonia, aunque hasta el 20 % de las mujeres con síntomas de infección urinaria, pueden presentar urocultivos negativos (2).

El objetivo del presente artículo fue revisar los antibióticos utilizados como primera y segunda línea en el tratamiento de la infección urinaria no complicada (ITU), que son efectivos para esta indicación, y que no muestran una resistencia creciente hasta el momento, además exhiben daños colaterales mínimos o nulos.

Se desarrolló una estrategia de búsqueda detallada para identificar revisiones sistemáticas donde se especificaran datos acerca de los antibióticos utilizados de primera y segunda línea en el tratamiento de las infecciones urinarias primarias. La estrategia de búsqueda se aplicó a tres bases de datos bibliográficas: Medline, Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas y Pubmed. Las búsquedas se restringieron a los idiomas inglés y español, sin importar el país de origen de los estudios primarios. La búsqueda de información, se realizó en agosto de 2019.

Se incluyeron revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados para mujeres adultas con infecciones bacterianas que se tratan comúnmente en entornos de atención primaria o ambulatoria. Se excluyeron las revisiones de infecciones tratadas de forma rutinaria o exclusivamente en pacientes hospitalizados, infecciones urinarias recurrentes y las asociadas al uso de catéter. Las revisiones elegibles incluyeron ensayos que comparaban las prescripciones de antibióticos

descritas como ciclo corto (uso de antibioticoterapia por 2-3 días) con aquellas que estudiaban ciclos de antibióticos de mayor duración según los estándares de atención específicos de la enfermedad. No se tomaron en cuenta artículos individuales ni resúmenes no incluidos en las revisiones sistemáticas.

La búsqueda en la literatura arrojó 1180 artículos, de los cuales 30 fueron revisados a texto completo. De estos estudios, 22 cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios restantes revisados por completo, fueron excluidos por las siguientes razones: tratar sobre infecciones urinarias recurrentes, utilizar ciclos largos de tratamiento antibiótico, infecciones urinarias asociadas al uso de catéter o estancia hospitalaria.

## SÍNTOMAS

Las infecciones urinarias no complicadas, pueden presentarse con síntomas como: disuria, urgencia miccional, dolor suprapúbico y hasta hematuria, siendo el síntoma más común, el aumento en la frecuencia de los episodios miccionales, incluso algunas mujeres pueden restringir su actividad diaria por la sintomatología que presentan (2, 3).

El diagnóstico de infección urinaria en mujeres sanas, puede plantearse con base en la evaluación de signos y síntomas ya que diversos estudios demuestran que una gran mayoría de pacientes presentarán infección urinaria bajo el contexto de disuria y polaquiuria. La presencia de uno o más síntomas urinarios acerca la posibilidad de infección a un 50 %, mientras que la combinación de síntomas, aumenta el riesgo al 90 % (4).

En un metaanálisis de estudios de ITU no complicada en mujeres, se encontró que la probabilidad de cistitis era mayor del 90 % en el contexto de disuria, sin flujo vaginal o irritación. La disuria también es común con la uretritis o la vaginitis, pero la cistitis es más probable cuando los síntomas incluyen, frecuencia urinaria aumentada, urgencia miccional o hematuria, cuando el inicio de los síntomas es repentino o severo y al estar presentes irritación y flujo vaginal (1, 4).

La precisión del diagnóstico basado en los síntomas de los pacientes, respalda los hallazgos de varios estudios que demuestran que las mujeres seleccionadas con

síntomas de cistitis pueden manejarse con éxito sin una evaluación en persona. Estos hallazgos y conclusiones no deben generalizarse a pacientes con infección urinaria complicada (4).

## DIAGNÓSTICO

Las infecciones urinarias pueden clasificarse de acuerdo con el sitio específico de infección y, a menudo, se diferencian en infecciones urinarias superiores e inferiores. Estas incluyen uretritis, cistitis, prostatitis (infecciones urinarias inferiores) y pielonefritis (infecciones urinarias superiores). La presentación clínica ayuda a diferenciar entre las infecciones urinarias superiores e inferiores. La fiebre en las infecciones urinarias generalmente representa la presencia de invasión bacteriana a los tejidos e inflamación, como pielonefritis o prostatitis, aunque puede ocurrir con infecciones urinarias más bajas. El cultivo de orina no está indicado en pacientes con cistitis no complicada, ya que no está asociado con mejores resultados (5).

Mientras que algunos autores, consideran aceptable no realizar cultivo en presencia de sintomatología de cistitis en mujeres con buen estado general, especialmente las jóvenes, en los varones y los ancianos siempre se debe realizar cultivo. Ante la presencia de un síndrome febril en un paciente de edad avanzada, con un problema clínico urinario, se ha establecido que para este diagnóstico y antes de tener otra información de estudios complementarios (estos criterios se definieron fundamentalmente para el paciente institucionalizado), deberían cumplirse tres de los siguientes: fiebre, dolor en fosa renal o suprapúbico, cambios en las características de la orina y deterioro del estado funcional o mental (6).

En general, el cultivo se considera positivo cuando hay un crecimiento mayor o igual de  $10^5$  UFC/ml. Con este punto de corte quedarían sin diagnosticar aproximadamente un tercio de las cistitis no complicadas, por lo que ha sido revisado por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y en el caso de la cistitis no complicada en el paciente anciano, se ha propuesto un criterio de  $10^3$  UFC/ml para el diagnóstico (con una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 90 %) (7).

## AGENTES ETIOLÓGICOS

El agente causal más frecuente de las infecciones

urinarias no complicadas, es *Escherichia coli*, siendo responsable del 75 % - 95 % de casos de cistitis y pielonefritis, ocasionalmente puede ser otro el microorganismo responsable de la infección, en estos casos menos frecuentes, los agentes etiológicos pueden ser *Enterobacterias*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus* (1, 7, 8).

El problema clínico más relevante con respecto a las infecciones causadas por cepas gramnegativas (como *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter spp.*) es la resistencia a las principales clases de antibióticos. Esto representa una amenaza real para los tratamientos empíricos y específicos.

Según el informe de 2015 del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), de 2012 a 2015 hubo un aumento significativo en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* resistentes a múltiples fármacos (9).

La etiología de la ITU en los ancianos (> 65 años) es distinta que en los adultos más jóvenes. Incluye una mayor variedad de microorganismos y más proporción de grampositivos. En la infección adquirida en la comunidad en ancianos sin factores de riesgo específicos o enfermedades de base y sin antecedentes previos de tratamientos antibióticos, *Escherichia coli* se aísla en más del 70 % de los casos, seguida de especies de *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* y *Enterococcus faecalis*. La presencia de *Staphylococcus saprophyticus*, común en mujeres jóvenes, es muy rara en los ancianos (6).

## TRATAMIENTO

Los regímenes de tratamiento empírico recomendados para la cistitis aguda constan de esquemas de ciclo corto, que van desde una dosis única hasta un régimen de cinco días, dependiendo del agente antimicrobiano; se recomiendan como tratamiento de primera línea, ya que son tan efectivos como regímenes más largos para lograr la curación sintomática y tener menos efectos adversos (1, 10).

En el artículo publicado por Gupta y col. (7), relacionado con las guías de práctica clínica para el tratamiento de cistitis y pielonefritis no complicadas, se evidencian, las siguientes recomendaciones sobre el tratamiento de estas entidades: nitrofurantoina,

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO PRIMARIA, CON ENFOQUE EN EL TRATAMIENTO.  
REVISIÓN DE LA LITERATURA

trimetopin/sulfametoxazol, fosfomicina, fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina),  $\beta$ -lactámicos, incluyendo amoxicilina/clavulanato (puede usarse de 3-7 días, siempre y cuando no se puedan usar las opciones anteriores, debido a que hay menos eficacia y más efectos colaterales). Amoxicilina o ampicilina no deberían ser usados, debido a su baja eficacia y altas tasas de resistencia bacteriana.

#### Nitrofurantoína.

La nitrofurantoína se ha utilizado durante más de 60 años para el tratamiento de la cistitis no complicada. La sustancia es activa contra la mayoría de los uropatógenos, pero su uso se ve obstaculizado por las preocupaciones sobre la eficacia y tolerancia. A pesar de la variabilidad en la susceptibilidad a los antimicrobianos publicada en diferentes investigaciones, la nitrofurantoína todavía tiene una buena actividad *in vitro*.

En el estudio ARESA la tasa de susceptibilidad de *E. coli* a la nitrofurantoína se informó con 94,8 % (11). Según los datos publicados del proyecto ECO.SENS entre 2003 y 2012, la resistencia de *E. coli* estaba disminuyendo de 1,4 % a 0,3 % (12).

La nitrofurantoína no comparte la resistencia cruzada con los antimicrobianos más comúnmente recetados, por lo que su uso podría justificarse desde una perspectiva de salud pública como un agente ahorrador de fluoroquinolonas. Se incluye en los antibióticos de primera línea para el tratamiento de la ITU por pautas internacionales y nacionales (5, 13).

Indicado vía oral en dosis de 100 mg dos veces al día durante 5 días, es una opción adecuada para el tratamiento debido a la resistencia mínima y la propensión al daño colateral y la eficacia comparable a 3 días de trimetoprim-sulfametoxazol. Nivel de evidencia y grado de recomendación A-1 (1, 8, 14 - 17).

Los ensayos clínicos han demostrado que la nitrofurantoína es equivalente a trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacina y amoxicilina/clavulanato (todos administrados durante 3 días) cuando se administra durante 5-7 días en el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas (7, 8, 17).

La nitrofurantoína se ha asociado con neurotoxicidad (incluida la neuropatía periférica, mareos, vértigo, diplopía y disfunción cerebelosa) e hipertensión intracraneal benigna. Estos efectos secundarios son más frecuentes en mujeres y pacientes de edad avanzada y se supone que su patogénesis se debe a la pérdida de axones (18).

Otros posibles efectos secundarios, generalmente después de una terapia a largo plazo, incluyen reacciones pulmonares subagudas y crónicas y hepatitis crónica. En los últimos años han surgido nuevas ideas sobre la capacidad inmune de la nitrofurantoína. Aunque este fármaco rara vez causa hepatitis autoinmune, los prescriptores deben ser conscientes de este evento adverso y se debe tener precaución en la población geriátrica porque este agente se usa cada vez más para la profilaxis a largo plazo y el tratamiento de las infecciones urinarias agudas y crónicas. Finalmente, se debe evitar nitrofurantoína en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <50 ml / min) (18).

#### Trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX).

Se ha utilizado como terapia de primera línea para las infecciones urinarias durante más de 30 años. Sin embargo, el uso generalizado de TMP/SMX ha resultado en una aparición progresiva de resistencia, reportándose tasas de resistencia mayores al 20 % en varios países europeos, en los EE.UU. y en países en desarrollo, lo que limita la utilidad clínica de esta terapia en el manejo moderno de las infecciones urinarias, como se reconoce en las guías clínicas. De hecho, las directrices de la Asociación Europea de Urología no recomiendan este agente como tratamiento de primera elección para la cistitis no complicada (18).

Novelli y col. (18) refieren que cuatro ensayos clínicos aleatorios compararon TMP/SMX con otros agentes, que incluyen ciprofloxacina, norfloxacina, nitrofurantoína y cefpodoxime proxetilo, evaluaron los resultados microbiológicos y clínicos en mujeres con cistitis aguda. Los dos estudios que incluyeron una fluoroquinolona tuvieron hallazgos consistentes con la directriz de 1999, informando que el TMP/SMX no era inferior a la ciprofloxacina para tasas tempranas de

curación clínica y bacteriana. Ambos estudios utilizaron un ciclo de TMP/SMX más largo que el estándar (7 días en lugar de 3 días) versus un ciclo de 3 días de ciprofloxacina.

Un pequeño estudio comparó un ciclo de 3 días de TMP/SMX (160/800 mg dos veces al día) con un ciclo de 3 días de cefpodoxime-proxetilo (100 mg dos veces al día). La curación clínica se logró en el 100 % de las 70 mujeres en el grupo de TMP/SMX, en comparación con 62 (98 %) de 63 mujeres en el grupo de cefpodoxima (18).

Los hallazgos generales de estos estudios demuestran que el TMP/SMX sigue siendo un tratamiento altamente efectivo para la cistitis aguda no complicada en mujeres cuando se sabe o se espera que la tasa de resistencia sea del 20 %, lo que respalda una fuerte recomendación para su uso en tales entidades clínicas.

Administrado por vía oral en dosis de 160 mg/800 mg dos veces al día por tres días, ha demostrado una eficacia clínica del 93 % (90 % a 100 %). Nivel de evidencia y grado de recomendación A-1 (1, 5, 7, 14, 18 – 20).

#### Fosfomicina

La fosfomicina se recomienda como tratamiento definitivo de primera línea para la cistitis aguda no complicada en mujeres, con una dosis oral única de 3 g de fosfomicina trometamol. La susceptibilidad de los uropatógenos a este fármaco, se ha mantenido relativamente estable con el tiempo. Alrededor del 99,4 % de los 868 aislamientos urinarios de *E. coli* obtenidos por laboratorios clínicos en todo Canadá entre 2010 y 2013 fueron susceptibles a fosfomicina. Se presenta en formulaciones orales (fosfomicina trometamina) e intravenosas (fosfomicina disódica), que no están ampliamente disponibles, excepto en algunos países (5).

Es una valiosa opción oral para el tratamiento de las infecciones urinarias, donde esté disponible, debido a la mínima resistencia y propensión al daño colateral. En dosis única de 3 gramos ha demostrado una eficacia clínica del 91 %. Nivel de evidencia y grado de recomendación A-1 (1, 5, 7, 10, 14, 18 - 21).

Según Kranz y col. (10), dos grandes estudios comparativos con trimetopim durante 5 días y nitrofurantoína durante 7 días demostraron la misma eficacia clínica de una dosis única de 3 gramos de fosfomicina trometamol. Sin embargo, en el estudio de Stein (22) el tratamiento con nitrofurantoína mostró una tasa de curación microbiológica temprana significativamente más alta que la fosfomicina, sin diferencias en la curación microbiológica tardía. Un metaanálisis reciente de 10 ensayos controlados aleatorios no mostró diferencias en la dosis única de fosfomicina trometamol 3 g en la eficacia clínica y microbiológica a corto y largo plazo en comparación con otros antibióticos, ni hubo una diferencia en las tasas de eventos adversos. La fosfomicina no debe usarse cuando la tasa de filtración glomerular estimada es inferior a 20 ml/ min (10).

#### Quinolonas.

Las fluoroquinolonas (norfloxacina, ciprofloxacina y levofloxacina) son opciones de segunda línea para la cistitis no complicada y una de las opciones de tratamiento para infección del tracto urinario recurrente y pielonefritis cuando la tasa de resistencia general es inferior al 10 % (5).

Debido a su actividad contra los patógenos Gram-negativos, incluidos los uropatógenos, las quinolonas más representativas (ciprofloxacina, ofloxacina y levofloxacina) están indicadas para el tratamiento a corto plazo (3 días) de las infecciones urinarias. Sin embargo, su uso excesivo por vía oral y parenteral para las ITU y otras infecciones, han aumentado la tasa de resistencia a las fluoroquinolonas entre los uropatógenos más comunes (8).

Dosis de ciprofloxacina de 250 mg dos veces al día por tres días o de levofloxacina de 250 mg o 500 mg una vez al día por tres días, tienen una eficacia clínica del 90 %. Nivel de evidencia y grado de recomendación A-III (1, 5, 7, 10, 14, 18 - 20).

#### Beta-lactámicos.

Los betalactámicos, caracterizados por un mecanismo de acción dirigido a la pared celular bacteriana,

generalmente son activos contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Estos agentes antimicrobianos tienen una actividad de destrucción dependiente del tiempo a concentraciones terapéuticamente alcanzables. La resistencia en las enterobacterias se debe principalmente a la inactivación por la producción de enzimas hidrolíticas (betalactamasas). Por lo tanto, existe una tendencia a usar aminopenicilinas en combinación con inhibidores (amoxicilina-ácido clavulánico) o cefalosporinas orales, principalmente agentes de tercera generación, debido a su mayor potencia contra los bacilos gramnegativos, incluso si no son activos contra *Enterococcus* sp. (18).

Los betalactámicos generalmente son bien tolerados por pacientes pediátricos, adultos y pueden usarse durante el embarazo (con exclusión parcial del ácido clavulánico). Sin embargo, la creciente prevalencia de resistencia a los antimicrobianos en los uropatógenos, incluso en cepas que causan infecciones no complicadas adquiridas en la comunidad, principalmente para la producción de betalactamasa de espectro extendido, y la creciente prevalencia de cepas invasivas de *E. coli* panresistentes (resistentes a los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación), sugieren que se justifica un enfoque conservador para el uso de estos agentes en infecciones comunitarias (18).

Betalactámicos como amoxicilina-clavulanato, cefdinir, cefaclor y cefpodoxime-proxetilo, en esquemas de 3-5 días consiguen una efectividad clínica del 89 %. Nivel de evidencia y grado de recomendación B-I (1, 5, 7, 14, 18 - 20).

## CONCLUSIÓN

La infección primaria del tracto urinario, es una de las infecciones bacterianas más comunes en mujeres, su incidencia es mucho mayor que en los hombres, debido a la cercanía de la uretra femenina con el recto y a la longitud uretral más corta que en el sexo masculino. El diagnóstico puede hacerse tomando en cuenta los factores de riesgo, combinando síntomas con examen de orina, incluso con urocultivo en pacientes con poca respuesta al tratamiento inicial.

La gran mayoría de las infecciones urinarias en las mujeres, se presentan como cistitis, en una mujer que

no esté embarazada, sin compromiso inmunológico, sin alteraciones en la anatomía urinaria y en la función renal.

El establecimiento de estrategias terapéuticas debe basarse en la epidemiología de la resistencia local al antibiótico. El tratamiento de las infecciones urinarias locales y hospitalarias representa un desafío cada vez mayor en términos de costos, tiempo de administración y número de antibióticos administrados. Las actualizaciones más recientes de las guías de tratamiento nacional e internacional basan las recomendaciones terapéuticas para establecer el tratamiento de primera línea en datos epidemiológicos, perfiles farmacocinéticos, datos clínicos y de seguridad.

Varios estudios clínicos han reevaluado la actividad de los antibióticos antiguos, como la nitrofurantoína y la fosfomicina trometamol, que mantienen una buena actividad microbiológica contra los uropatógenos resistentes a múltiples fármacos. De acuerdo con las pautas más recientes, se recomienda fosfomicina trometamol para el tratamiento de primera línea de infecciones urinarias primarias y recurrentes.

Esta descripción general de las revisiones sistemáticas, ha puesto en evidencia la calidad al establecer estrategias terapéuticas con ciclos cortos de tratamiento, los cuales, resultan tan efectivos como los ciclos largos. Los antibióticos son un recurso valioso e importante para el médico tratante, sin embargo su uso indiscriminado puede contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana, lo que hace que su utilidad se ponga en riesgo. Para preservar los antibióticos, esta revisión sugiere que ciclos cortos de tratamiento con nitrofurantoina, trimetopin/sulfametoxazol y fosfomicina, pueden ser adecuados para tratar infecciones urinarias primarias.

## REFERENCIAS

1. Hooton T. Clinical Practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012; 366(11):1028-1037.
2. Geerlings S. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr*. 2016; 4(5):0002-2012.
3. Pietrucha-Dilanchian P, Hooton T. Diagnosis, treatment, and prevention of urinary tract infection. *Microbiol Spectr*. 2016; 4(6):0021-2015
4. Bent S, Nallamotheu B, Simel D, Fihn S, Saint S. Does

- this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA. 2002; 287(20):22-29.
5. Bader M, Loeb M, Brooks A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017; 129(2):242-258.
  6. Gonzales J, Pigrau C. Guía de buena práctica clínica en geriatría. Infecciones urinarias. Actualización 2010 [Internet]. Ciudad: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2010 [consultado julio 2019]. Disponible en: [https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG\\_Infecciones\\_urinarias\\_Actualizacion\\_2010.pdf](https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Infecciones_urinarias_Actualizacion_2010.pdf)
  7. Gupta K, Hooton T, Naber K, Wullt B, Colgan R, Miller L, *et al.* 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(5):103-120.
  8. Concia E, Bragantini D, Mazzaferri F. Clinical evaluation of guidelines and therapeutic approaches in multi-drug-resistant urinary tract infections. *J Chemother.* 2017; 29(Sup1):19-28.
  9. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Estocolmo: Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net); 2017 [consultado julio 2019]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>
  10. Kranz J, Helbig S, Mandraka F, Schmidt S, Naber K. The revival of old antibiotics for treatment of uncomplicated urinary tract infections in the era of antibiotic stewardship. *Curr Opin Urol.* 2017;27(2):127-132
  11. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J, Grupo colaborador Español del Estudio ARESC. [Etiology and sensitivity of uropathogens identified in uncomplicated lower urinary tract infections in women (ARESC Study): implications on empiric therapy]. *Med Clin (Barc)* 2011; 136(1):1-7. Español.
  12. Kahlmeter G. The ECO.SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens--Interim report. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 46(Suppl 1):15-22
  13. Dawson E, Mickan S, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler C, *et al.* Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. *Fam Pract.* 2017; 34(5):511-519.
  14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. Londres: Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing. NICE guideline NG109; 2018 [consultado julio 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109/chapter/Recommendations>
  15. Price J, Guran L, Gregory W, McDonagh M. Nitrofurantoin versus other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women. A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):548-560
  16. Schutz D, Watson S, Hayden G, Weant K. Outpatient Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infections in the Emergency Department. *Adv Emerg Nurs J.* 2018; 40(3):162-170.
  17. Bergamin P, Kiosoglous A. Non-surgical management of recurrent urinary tract infections in women. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(Sup 2):142-152.
  18. Novelli A, Rosi E. Pharmacological properties of oral antibiotics for the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *J Chemother.* 2017; 29(Sup 1):10-18.
  19. All Wales Medicines Strategy Group [Internet]. Gales: Primary Care Empirical Urinary Tract Infection Treatment Guidelines; 2018 [consultado julio 2019]. Disponible en: <http://www.awmsg.org/docs/awmsg/medman/Primary%20Care%20Empirical%20UTI%20Treatment%20Guidelines.pdf>
  20. Zalmanovici Trestioreanu A, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (10):CD07182.
  21. Keating G. Fosfomicin Trometamol: A Review of Its Use as a Single-Dose Oral Treatment for Patients with Acute Lower Urinary Tract Infections and Pregnant Women with Asymptomatic Bacteriuria. *Drugs.* 2013; 73(17):1951-1966.
  22. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomicin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Therap.* 1999; 21(11):1864-1872.

Recibido 20 de noviembre de 2019  
Aprobado 13 de enero 2020