

Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual

Patricia Delgado Mallen^a, Yanira Ortega González^b

^a Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

^b Servicio de Urología. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Enlaces de Interés

- [Ecografía de vías urinales, litiasis, obstrucción, pionefrosis](#)
- [Caso Clínico: Infección urinaria complicada por Candida glabrata resistente a tratamiento con caspofungina, un reto clínico.](#)

Fecha actualización: 02/06/2022

TEXTO COMPLETO

INDICE

1. Introducción
2. Microbiota urinaria
3. Epidemiología. Factores de riesgo.
4. Clasificación.
5. Etiología.
6. Bacteriuria asintomática en adultos.
7. Cistitis no complicada
8. ITU recurrente
9. Pielonefritis aguda no complicada

10. Complicaciones de la pielonefritis aguda
11. ITU complicada
12. ITU en gestantes
13. ITU en ancianos
14. Prostatitis
15. Epididimitis
16. ITU asociada a catéter urinario.
17. Profilaxis antiinfecciosa en procedimientos urológicos
18. Infecciones de transmisión sexual

1. INTRODUCCIÓN

La relevancia de las infecciones bacterianas del tracto urinario (ITU) viene determinada por los siguientes hechos:

- Son infecciones de elevada prevalencia, pueden afectar a cualquier persona en cualquier rango de edad y género, tanto a nivel comunitario como hospitalario.
- Su diagnóstico es clínico, confirmable por tira reactiva o urocultivo, lo que hace posible iniciar un tratamiento antibiótico inmediato de forma empírica. La elección del antibiótico adecuado en el escenario actual de resistencias bacterianas, unido a la falta de desarrollo y comercialización de nuevos antibióticos, hacen clave la correcta toma de decisiones basadas en el conocimiento de la flora local y sus patrones de resistencia.
- Se conocen los principales factores de riesgo para su aparición y recurrencia, así como las medidas preventivas más eficaces.

2. MICROBIOTA URINARIA

En contra de lo que se pensaba hasta hace unos años, la orina humana en condiciones normales no es estéril: posee su propia microbiota o conjunto de microorganismos residentes, que pueden ser comensales, mutualistas o patógenos. Si bien la microbiota urinaria es menos abundante y diversa

que en otras localizaciones de nuestro organismo (microbiota intestinal, vaginal, cutánea, etc), también se le atribuye un efecto beneficioso protector frente a determinados patógenos, a través de constituir una barrera física y contribuir al desarrollo de inmunidad.

La aplicación de nuevas técnicas de secuenciación genómica, que estudian el genoma microbiano o urobioma, y la utilización de medios de urocultivo no convencionales (por ejemplo, los que facilitan el crecimiento de anaerobios, bacterias de crecimiento más lento, etc), está permitiendo caracterizar de una forma más detallada la composición de la microbiota urinaria. Hoy en día se puede afirmar que la microbiota urinaria la componen principalmente bacterias, pero también hongos, virus y arqueas [1][2][3][4]:

- Bacterias. Existe un amplio rango de 20-500 especies bacterianas de los filos Firmicutes, Actinobacteria, Fusobacteria, Bacteroidetes, Proteobacteria, Chloroflexi, Spirochaetes, Synergistetes y Fibrobacteres. Los géneros más frecuentes en adultos sanos, tanto hombre como mujeres, son *Prevotella*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Citrobacter*.
- Hongos. La comunidad fúngica de la microbiota urinaria no ha sido tan bien caracterizada como la bacteriana en individuos sanos. No obstante, se han identificado *Dothideomycetes*, *Saccharomycetes* (*Candida*), *Eurotiomycetes*, *Exobasidiomycetes* y *Microbotryomycetes*.
- Virus. La mayoría de los virus identificados son bacteriófagos (virus que infectan bacterias), aunque también se han encontrado virus eucarióticos. Algunos ejemplos son el papilomavirus, el virus del moluscum contagioso, los poliomavirus JC y BK, algunos herpesvirus y anellovirus.
- Arqueas. La especie *Methanobrevibacter smithii* ha sido identificada como componente de la microbiota urinaria en algunos sujetos.

En la población general, esta microbiota urinaria sufre cambios “fisiológicos” en función de la edad y género, por ejemplo, predominan *Lactobacillus* en mujeres y *Corynebacterium* y *Streptococcus* en hombres. Hay un cuerpo creciente de evidencia que relaciona la “disbiosis” (cambios en la diversidad o cantidad de microbiota urinaria normal) con algunas patologías urológicas. Un ejemplo es la incontinencia urinaria de urgencia, donde hay una clara disminución de *Lactobacillus* frente a un aumento de *Gardnerella*, siendo más graves los síntomas en los pacientes que muestran menor diversidad microbiótica en su orina. También se está avanzando en el conocimiento del efecto de alteraciones de la microbiota y la aparición de otras patologías urológicas tan prevalentes como cáncer de próstata, cáncer de vejiga, cistitis intersticial, infecciones de transmisión sexual,

prostatitis crónica, etc...[2][4].

Las especies bacterianas *Lactobacillus* y *Streptococos*, que son bacterias ácido lácticas, se encuentran con frecuencia en íntima relación con el tracto urinario, y parecen ejercer un papel protector frente a las especies patógenas. El uso de antibióticos de amplio espectro puede afectar negativamente a esta microbiota urinaria, disminuyendo la flora beneficiosa y favoreciendo una selección de flora patógena, que podrá ocasionar síntomas de infección del tracto urinario (ITU).

3. EPIDEMIOLOGÍA. FACTORES DE RIESGO.

Las ITUs son las infecciones bacterianas más prevalentes, por lo que suponen una carga económica considerable. En Estados Unidos justifican el 15% de la prescripción antibiótica ambulatoria y aproximadamente 7 millones de visitas anuales al médico de atención primaria. Entre un 50-60% de mujeres adultas padecerán algún episodio de ITU sintomática a lo largo de su vida. Son la causa más frecuente de bacteriemia de origen comunitario, y responsables del 5-7% de las sepsis graves que requieren ingreso en UCI, con posible evolución a fallo multiorgánico. En Europa, cada año, 4 millones de personas contraen una infección “evitable” como consecuencia de procedimientos médicos (healthcare-associated infection), siendo las ITUs también el grupo más numeroso (19.6%). En el medio hospitalario, representan hasta el 40% de las infecciones nosocomiales, y son el reservorio institucional más importante de patógenos resistentes. En las UCI hospitalarias, son las segundas infecciones más frecuentes, después de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica [5] [6] [7] [8].

La prevalencia de ITUs sintomáticas es mayor en mujeres, con un pico a los 14-24 años relacionado con la actividad sexual, con una resolución espontánea de los síntomas en 1 de cada 4 casos. Posteriormente la prevalencia en mujeres aumenta con la edad (20% en mujeres mayores de 65 años, en comparación con 11% en la población general). La prevalencia es menor en hombres, ocurriendo principalmente en presencia de alteraciones de la vía urinaria y en ancianos. En mujeres jóvenes sexualmente activas, también es más frecuente la recurrencia. Tras un primer episodio de ITU sintomática, 27% presentan una recurrencia confirmada en los 6 meses posteriores, y el 2.7% una segunda recurrencia en el mismo periodo [5] [6] [7] [8] [9].

Las Guías Europeas sobre Infecciones Urológicas [10], clasifican los factores de riesgo de ITUs en 6 categorías con el acrónimo “O R E N U C”:

- O: Sin factor de riesgo conocido, por ejemplo, las mujeres premenopáusicas no gestantes.

- R: Factores de riesgo de ITUs Recurrentes: actividad sexual, dispositivos anticonceptivos, espermicidas, diabetes mellitus controlada, déficits hormonales tras la menopausia, algunos grupos sanguíneos.
- E: Factores de riesgo Extra-urogenitales, que conllevan riesgo de peor evolución: inmunosupresión, enfermedades autoinmune o conectivopatías, hombres, gestación, diabetes mellitus mal controlada, prematuridad, neonatos.
- N: Factores de riesgo Nefrológicos, con mayor riesgo de peor evolución: poliquistosis renal, insuficiencia renal.
- U: Factores de riesgo Urológicos, corregibles, pero con mayor riesgo de peor evolución: bacteriuria asintomática combinada con otro factor de riesgo de las demás categorías, obstrucción ureteral por litiasis u otras causas, catéter urinario transitorio, disfunción vesical neurogénica controlada, cirugía urológica.
- C: Factores de riesgo urológicos, no corregibles, y Catéter urinario permanente, con mayor riesgo de peor evolución: catéter urinario a largo plazo (sondaje permanente, talla vesical permanente, etc...), obstrucción urinaria irresoluble, vejiga neurógena no controlada.

Por grupos de edad y género, los factores predisponentes más frecuentes son:

- Mujeres premenopaúsicas: actividad sexual, uso de diafragmas, espermicidas, diabetes, historia de ITU o ITU durante la infancia, antecedentes familiares de ITU.
- Mujeres postmenopaúsicas y ancianas: deficiencia estrogénica, historia de ITU antes de la menopausia, estado funcional o mental alterado, incontinencia urinaria, cateterización urinaria.
- Hombres y mujeres con alteraciones anatómicas o obstrucción extrarrenal (anomalías congénitas de uréter o uretra, cálculos, compresión ureteral extrínseca, hiperplasia prostática benigna) o obstrucción intrarrenal (nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, poliquistosis renal, nefropatía por analgésicos, lesiones renales de la drepanocitosis).

4. CLASIFICACIÓN DE LAS ITUS

Las infecciones urinarias se pueden clasificar en función de su evolución y la coexistencia de factores de riesgo, o de su localización anatómica concreta en el tracto urinario.

- **ITU no complicada:** las que ocurren en mujeres sanas no gestantes con síntomas de vía urinaria baja (cistitis: disuria, polaquiuria, urgencia miccional, dolor suprapúbico), o de vía urinaria alta (pielonefritis: fiebre, dolor en fosa renal, puñopercusión positiva). Pueden ser esporádicas o recurrentes.
- **ITU complicada:** ITU en pacientes que presentan alguna de las condiciones que determinan mayor riesgo de evolución desfavorable. Son las que ocurren en mujeres gestantes, hombres, obstrucción, inmunosuprimidos, insuficiencia renal, trasplante renal, uropatía obstructiva de causa neurológica, personas con factores de riesgo de ITU recurrente o persistente (litiasis, sondaje vesical, talla vesical, nefrostomías u otros tipos de drenaje de la vía urinaria).
- **ITU asociada a catéter:** ITU en presencia de catéter urinario permanente, sin evidencia de otras fuentes de infección. Se define por $\geq 10^5$ UFC/mL en una muestra de orina de catéter, o en muestra de orina obtenida 48h después de retirado el catéter.
- **ITU recurrente:** recurrencias de ITU (no complicada o complicada), con una frecuencia de ≥ 3 ITUs/año o ≥ 2 ITUs en los últimos 6 meses.
- **Urosepsis:** disfunción orgánica que causa riesgo vital debido a una ITU.

Por su localización anatómica, nos encontraremos con:

- ITU de vía urinaria baja: uretritis, cistitis, prostatitis.
- ITU de vía urinaria alta: pielonefritis, absceso intrarrenal, absceso perinéfrico.

5. ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES URINARIAS.

Las ITUs pueden estar causadas por una gran variedad de patógenos, incluyendo bacterias gram negativas, bacterias gram positivas y hongos [9].

En general, se suele aislar un único patógeno en la mayoría de los casos, excepto en casos de anomalías estructurales del aparato urinario o en pacientes con cateterización crónica de la vía urinaria (polibacterianas). La bacteria más frecuentemente aislada es la E. coli uropatógena, tanto en ITUs no complicadas (75%) como en ITUs complicadas (65%). La infección por E. coli aumenta la probabilidad de recurrencia en 6 meses. Proteus, Klebsiella y Corynebacteria urealyticum son bacterias productoras de ureasa, por lo que favorecen la aparición de litiasis infecciosa (Tabla 1).

En ITUs no complicadas otros gérmenes causantes son: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.*

En ITUs complicadas, por detrás de *E. Coli* (65%), los patógenos más frecuentes son: *Enterococcus spp*, *K. pneumoniae*, *Candida spp*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *Streptococcus* del grupo B.

A nivel mundial, se ha observado un incremento alarmante de resistencia antibacteriana especialmente prominente para los uropatógenos Gram negativos y los enterococos [11].

A nivel local, en nuestro hospital o zona de salud, las bacterias aisladas pueden variar en frecuencia y patrón de resistencias. Por este motivo es conveniente estar informados y familiarizados con las tasas locales de aislamientos que proporcionan los Servicios de Microbiología y Medicina Preventiva, que se actualizan periódicamente, así como seguir las recomendaciones particulares de los Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA, <https://seimc.org/documentos-cientificos/antimicrobianos-y-tratamientos-antibioticos/programas-de-optimizacion-de-uso-de-antimicrobianos-proa>). La implementación de estos PROA persigue tres objetivos básicos: mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados al uso de antibióticos (entre ellos, la aparición y diseminación de resistencias) y garantizar el uso de tratamientos costo-eficaces. En España, la implementación de los PROA es una de las acciones que se llevan a cabo en el ámbito del Programa Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), <http://resistenciaantibioticos.es/es>. En esta web también está disponible de forma gratuita la Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS (salud humana).

Las fluoroquinolonas se han empleado de una forma extensa en el tratamiento de infecciones por *E. coli*, sobre todo en las ITUs. Son antibióticos de amplio espectro, con potente actividad bactericida de bacterias gram-negativas y que alcanzan altas concentraciones en orina. Su uso se ha relacionado con la aparición y selección de microorganismos resistentes, incluso a otras familias de antibióticos, como las enterobacterias betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o los *S. aureus* resistentes a metilina (SARM). La OMS las ha clasificado como antibióticos críticamente importantes por su alta frecuencia de uso, impacto ecológico y relevancia estratégica en infecciones graves. En 2019, la Comisión Europea implementó condiciones regulatorias estrictas con respecto al uso de fluoroquinolonas debido a sus efectos secundarios incapacitantes y potencialmente duraderos (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-me>

dicinal-products#all-documents-section). Todo ello ha condicionado que las quinolonas sean eliminadas como fármacos de primera o segunda línea en el tratamiento de las ITUs. Se puede consultar en <https://www.who.int/foodsafety/publications/quinolones/en/>

Para usar cualquier antibiótico como tratamiento empírico de las ITUs, se acepta que la resistencia local al mismo debe ser:

- En ITU de vía urinaria baja: < 20 %

- En ITU de vía urinaria alta: < 10 %

6. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN ADULTOS.

Se define como la presencia en orina de una o más especies de bacterias comensales, también llamadas bacterias urinarias residentes, que no ocasionan síntomas (microbiota urinaria). Se trata de una colonización, no de una infección, por lo que no requiere tratamiento antibiótico [10] [12][15] [16].

Cuantitativamente se puede considerar bacteriuria asintomática si se aíslan en urocultivo:

- ≥ 105 UFC/mL en 2 muestras de orina evacuada separadas por varios días en mujeres, o en 1 muestra en hombres. La presencia de bacteriuria asintomática en hombres jóvenes es infrecuente, por lo que cuando se detecta, se recomienda descartar prostatitis bacteriana crónica.

- ≥ 105 UFC/mL en muestras de pacientes con cateterización crónica de la vía urinaria.

- $\geq 10^2$ UFC/mL en muestras de pacientes con cateterización intermitente de la vía urinaria (por ejemplo, sonda vesical transitoria).

Es un hallazgo común en mujeres sanas (1-5% en mujeres jóvenes premenopaúsicas); así como en otros grupos de pacientes: 4-19% en ancianos, 0.7-27% diabéticos, 2-10% en gestantes, hasta 50% en ancianos institucionalizados y en pacientes con lesiones medulares, y en el 100% de pacientes con catéter crónico en la vía urinaria [13].

El uso indiscriminado de antibióticos como tratamiento de las bacteriurias asintomáticas ha contribuido a la creación de resistencias bacterianas, sin que se haya obtenido un claro beneficio en términos de evitar la aparición de ITU sintomática, hipertensión arterial, deterioro de función renal,

pielografía anormal o mortalidad en distintos subgrupos de pacientes. En este sentido, actualmente existe evidencia para considerar que la bacteriuria asintomática podría tener un efecto protector frente al desarrollo de ITU sintomática posterior por competencia entre distintas cepas o especies [13] [14].

Hoy en día hay consenso sobre evitar realizar screening y tratamiento de la bacteriuria asintomática [10] [15] [16][17], recomendándose únicamente en dos escenarios clínicos en los cuales el beneficio ha sido probado: gestantes y antes de procedimientos urológicos invasivos.

Bacteriuria asintomática en gestantes.

Tratar la bacteriuria asintomática durante el embarazo reduce el desarrollo de ITU sintomática posterior (cistitis, pielonefritis), preeclampsia, y algunas complicaciones fetales (recién nacido de bajo peso, prematuridad) [18]. Se recomienda un tratamiento corto (4-7 días), en función del germen aislado y su antibiograma. Se consideran seguros los betalactámicos (ampicilina, cefalexina), nitrofurantoína en el segundo trimestre (evitar en el primer trimestre ya que interfiere con la organogénesis, y entre las semanas 38-42 por el riesgo de anemia hemolítica en el feto), o fosfomicina. Se debe evitar la ceftriaxona en los días anteriores al parto, ya que puede provocar kernicterus (daño cerebral en recién nacido por ictericia grave) por desplazamiento de la bilirrubina; así como las fluoroquinolonas que se han relacionado con una alta tasa de abortos. La piperacilina/tazobactam y los carbapenemes no deberían usarse para el tratamiento de las bacteriurias asintomáticas, sino quedar reservados para casos de pielonefritis grave. También se debe evitar el uso de imipenem/cilastatina durante el embarazo (efectos adversos fetales).

Bacteriuria asintomática antes de procedimientos urológicos invasivos.

Con lesión de mucosa urotelial: cirugía urológica endoscópica, resección transuretral de tumores prostáticos o vesicales, etc... El tratamiento dirigido por antibiograma ha demostrado disminuir la aparición de ITU sintomática, fiebre y septicemia tras el procedimiento. No obstante, independientemente de la presencia o no de bacteriuria, las guías clínicas recomiendan profilaxis antibiótica en este tipo de intervenciones (ureteroscopia, nefrolitotomía percutánea, resección transuretral de próstata o vejiga).

7. CISTITIS NO COMPLICADA

Es la ITU de vía urinaria baja que ocurre de forma aguda (esporádica o recurrente) en mujeres sanas, no gestantes, con un tracto genitourinario anatómica y funcionalmente normal. Los síntomas

que la caracterizan son disuria, polaquiuria y urgencia miccional, con poca afectación del estado general y sin fiebre. También puede aparecer molestia suprapúbica, hematuria macroscópica, orina turbia o maloliente. Es preciso descartar vaginitis, que puede producir síndrome uretral externo (disuria), con prurito vaginal o vulvar y leucorrea. La aparición de fiebre o importante afectación del estado general, náuseas, vómitos, dolor en fosa renal, etc... debe hacer sospechar pielonefritis aguda.

Generalmente la presentación clínica es suficiente para establecer un diagnóstico, aunque puede ser corroborado mediante tira reactiva de orina (positividad de nitritos, leucocitos o sangre). Conviene recordar que la presencia de nitritos positivos en la orina se debe a la presencia de bacterias gram negativas, que transforman los nitratos urinarios en nitritos. Por tanto, una tira reactiva negativa en nitritos no indica ausencia de bacterias gram positivas como *Estafilococos* o *Estreptococos*.

No se precisa urocultivo, salvo en los casos dudosos, con síntomas atípicos, si se sospecha pielonefritis, o en aquellos que presenten mala respuesta al tratamiento (no se resuelven o recurren dentro de las 4 semanas de finalizado el tratamiento). En urocultivo, un conteo de $\geq 10^3$ UFC/mL de un uropatógeno en orina evacuada confirmará microbiológicamente la infección. En estos casos es conveniente realizar una prueba de imagen, como la ecografía renal y de vías urinarias.

Los factores de riesgo más frecuentes son la actividad sexual, el uso de espermicidas, nueva pareja sexual, historia familiar (madre tuvo ITUs) y antecedente de ITU en la infancia.

Las bacterias causantes son más frecuentemente: *E. coli* (75%), *Estafilococo saprofítico*, *Enterococo faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.

En las guías clínicas Europeas y Españolas [10] [19], debido al aumento en la resistencia de *E. coli* a fluorquinolonas y betalactámicos aminopenicilinas [20], no se recomiendan como tratamiento empírico. Tampoco se debe recurrir a aminopenicilinas con inhibidor de betalactamasa (ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulánico) ni cefalosporinas orales, ya que son poco eficaces en tratamientos cortos (Tabla 2).

Antes de comenzar el tratamiento antibiótico empírico, conviene estar familiarizado con el perfil de resistencias de los gérmenes más frecuentemente aislados en nuestra zona de salud.

Como tratamiento empírico de cistitis no complicada, recordando que solo se debe usar una fluoroquinolona cuando se considere inapropiado usar otros agentes antibacterianos (último

recurso), se recomienda:

1º Opción:

- Fosfomicina trometamol 3g en dosis única.
- Nitrofurantoína macrocristal 50-100 mg c/6h x5 días
- Nitrofurantoína monohidrato o macrocristal 100 mg c/12h x 5 días.
- Pivmecilinam 400 mg c/8h x 3-5 días.

2º Opción: Si la tasa local de resistencia de E. coli es <20% a cotrimoxazol, se pueden utilizar:

- Cotrimoxazol 160/800 mg c/12h x 3 días.
- Trimetoprim 200 mg c/12h x 5 días.

Alternativamente, con la premisa de evitar su uso como primera o segunda opción, en caso de alergias o intolerancias a los antibióticos anteriores, se podría optar por:

- Cefadroxilo 500 mg c/12h x 3 días.
- Cefixima 400 mg c/24h x 3 días.

Como queda reflejado en las Guías Europeas [12], si bien no se dispone de evidencia suficiente para establecer una recomendación fuerte, podría resultar útil informar a las pacientes que sufren un primer episodio de cistitis sobre medidas generales y cambios de hábitos con el fin de disminuir recurrencias (Tabla 3):

La cistitis en hombres suele aparecer en combinación con prostatitis (cistoprostatitis), por lo que se hace necesario usar antibióticos que penetren en próstata y mayor duración del tratamiento. Es recomendable realizar urocultivo. Las opciones empíricas pueden ser:

- Cotrimoxazol 160/800 mg c/12h x 7 días.
- Quinolonas como alternativa, si el patrón de resistencias locales lo permite.

8. ITU RECURRENTE

Son recurrencias de ITU (no complicada o complicada) aquellas que aparecen con una frecuencia de ≥ 3 ITUs/año o ≥ 2 ITUs en los últimos 6 meses.

Pueden aparecer como recidivas (se aísla el mismo germen después del tratamiento), o como reinfecciones (aparece un germen distinto después del tratamiento). No son ITU recurrentes aquellas en las que las bacterias no son erradicadas tras 7-14 días de tratamiento controlado, en estos casos se trataría de ITU persistentes.

Con mayor frecuencia se manifiestan como cistitis. En mujeres, tras un primer episodio de ITU sintomática, la tasa de recurrencia a los 6 meses es del 27% y de una segunda recurrencia del 2.7%. En caso de pielonefritis recurrentes es necesario sospechar y descartar un factor etiológico de complicación.

El diagnóstico de ITU recurrente debe ser confirmado con urocultivo.

Los factores de riesgo de ITU recurrente son:

- En jóvenes y mujeres premenopáusicas: los mismos que en caso de cistitis no complicada (actividad sexual, el uso de espermicidas, nueva pareja sexual, madre con historia familiar de ITU y antecedente de ITU en la infancia).
- En mujeres postmenopáusicas y ancianas: antecedente de ITU antes de la menopausia, residuo postmiccional, cistocele, vaginitis atrófica por deficiencia estrogénica, incontinencia urinaria. En mujeres institucionalizadas, también los catéteres urinarios y el deterioro funcional.

En algunos casos, las ITUs recurrentes pueden ser la manifestación clínica de otra condición o patología (especialmente en hombres), por lo que estaría indicado profundizar en el estudio urológico bajo sospecha clínica de uropatía obstructiva, litiasis, cistitis intersticial, carcinoma urotelial, etc... La prueba de imagen de elección es la ecografía renal y de vías urinarias. En algunos casos podría ser necesario realizar urografía excretora, cistoscopia, cistografía, TAC, gammagrafía, urodinamia, etc...pero son estudios que no están indicados de forma rutinaria [10][12][19].

En mujeres con ITU recurrente, sin condiciones médicas o anatómicas subyacentes, se recomienda realizar ecografía en casos de recurrencias no coitales, hematuria persistente asociada a ITU, pielonefritis aguda, alteración de la función renal o en mujeres gestantes. En general, en mujeres con ITU recurrente menores de 40 años y sin factores de riesgo, no es preciso realizar ecografía

abdominal ni otros estudios urológicos [10] [12] [19]; aunque algunos autores defienden el uso de estudio urodinámico y descartar residuo postmiccional [21].

Para el tratamiento de cada recurrencia, se recomienda utilizar las mismas opciones antibióticas que para la cistitis aguda no complicada.

El manejo preventivo de las ITUs recurrentes (Tabla 4) es el siguiente:

1. Cambios en los hábitos y medidas generales (Tabla 3). Aunque no se dispone de evidencia de alto nivel en este sentido, parece razonable aconsejar a las pacientes con ITUs recurrentes tener en cuenta estas medidas.

2. Profilaxis no antibiótica [10] [12] [22] [23] [24] [25]:

- Estrógenos vaginales en óvulos (no orales) en mujeres postmenopáusicas, que contribuyen a restaurar y mantener la integridad del urotelio. La administración vaginal evita los efectos secundarios sistémicos, si bien puede aparecer irritación local y leve sangrado.

- Profilaxis inmunoactiva (vacunas). Consiste en la estimulación de la inmunidad innata (sistema inmune asociado a mucosas, sistema mononuclear fagocítico) y adaptativa utilizando extractos de antígenos bacterianos (inmunomodulación). Presentan un buen perfil de seguridad. Han demostrado reducir el número de recurrencias, y pueden administrarse a cualquier grupo de edad. Están disponibles varios tipos [24]:

- * OM-89. Contiene lisados bacterianos liofilizados de E. Coli (18 cepas de E. Coli), vía oral, en cápsulas de 6 mg que se comercializa como Uro-Vaxom®. Dosis de 1 cápsula al día, en ayunas, durante 3 meses. Ha sido la más estudiada mediante ensayos clínicos, y ha demostrado ser eficaz en disminuir del 30-50% la frecuencia de las recurrencias, y hasta un 15% la necesidad de prescripción antibiótica.

- * MV140. Uromune®. Consiste en un preparado bacteriano polivalente estándar de bacterias inactivadas (E. Coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Enterococo faecalis). También se puede fabricar de forma individualizada, elaborada a partir de la identificación del uropatógeno aislado en la propia orina de la paciente o diseñada específicamente en función de los gérmenes aislados con mayor frecuencia. Se administra de forma sublingual, 2 pulsaciones al día, durante 3 meses.

-* Urovac®. Se trata de una vacuna vía vaginal en forma de supositorio que contiene extractos bacterianos de diferentes uropatógenos (E. Coli, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Enterococo faecalis). La pauta original consiste en una dosis semanal durante 3 semanas y posteriormente mensual durante 3 meses.

- Profilaxis con probióticos (Lactobacillus spp). Restauran los Lactobacillus vaginales y urinarios que compiten con los uropatógenos, impidiendo su adherencia, crecimiento y colonización. Tienen un efecto inhibitorio potente sobre E. Coli. Existen preparados de uso vaginal (aplicar 1 óvulo, 1 ó 2 días por semana) y de uso oral (diario). Especies de Lactobacillus beneficiosas son: L. rhamnosus GR-1, L. reuteri RC-14, L. reuteri B-54, L. crispatus CTV-05 y L. casei shirota.

- Extracto de arándanos y D-manosa [26]. Su papel en la prevención de las ITU recurrentes no está claro, por lo que no se recomiendan hasta disponer de más evidencia. Actuarían impidiendo la adhesión de algunos uropatógenos a la mucosa urotelial.

- Instilaciones vesicales de ácido hialurónico o de condroitinsulfato. Se usan con la idea de reparar la capa de glucosaminoglicanos del urotelio (reforzar la defensa mucosa), y han sido usados en ITU recurrentes, cistitis intersticial, cistitis de radiación o actínica, y vejiga hiperactiva. No se dispone de suficiente evidencia en la actualidad para recomendar su uso de forma sistemática.

3. Profilaxis antibiótica

Cuando las medidas generales y la profilaxis no antibiótica han fallado y continúan apareciendo recurrencias, especialmente en mujeres con clara relación con la actividad sexual, se puede optar por la administración de antibióticos. Hay dos pautas de similar eficacia: utilizar una dosis antibiótica tras el coito (profilaxis postcoital), o una dosis baja de antibiótico diario durante 3-6 meses (profilaxis continua de baja dosis). Es conveniente ofrecer las dos opciones indistintamente y someterlo a la decisión de la paciente, además de insistir en el cumplimiento de las medidas generales mencionadas. Los fármacos y pautas a considerar como primera línea serían:

- Nitrofurantoína 50 - 100 mg una vez al día (o postcoital). Al usar esta profilaxis se deberán tener en cuenta los posibles efectos adversos descritos de hepatotoxicidad, toxicidad pulmonar aguda o crónica (neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar), y reacciones de hipersensibilidad. No sobrepasar los 6 meses de profilaxis.

- Fosfomicina trometamol 3 g cada 10 días (o postcoital)
- En las gestantes es preferible usar cefalosporinas (cefalexina 125 mg o 250 mg; o cefaclor 250 mg al día).

9. PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA.

La pielonefritis aguda no complicada (PNA) es la ITU de vía urinaria alta (pelvis y parénquima renal) que ocurre de forma aguda en mujeres sanas, no gestantes, con un tracto genitourinario anatómica y funcionalmente normal.

Se estima una incidencia anual de PNA en el mundo de 10.5 a 25 millones de casos, siendo el origen del 10% de las bacteriemias. La tasa de hospitalización de PNA es inferior al 20%. Los factores de riesgo de cistitis (actividad sexual, nueva pareja sexual, uso de espermicidas, antecedentes personales o familiares de ITU), también predisponen a padecer PNA, aunque menos del 3% de las bacteriurias asintomáticas y cistitis progresan a PNA.

Clínicamente se caracteriza por aparición de síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos, malestar general, náuseas, vómitos y dolor en fosa renal, con puñopercusión positiva. En un 20% de los casos no aparecen síntomas de infección de vía urinaria baja (disuria, polaquiuria, urgencia miccional). Es frecuente encontrar una alteración leve de la función renal, por factores inflamatorios o hemodinámicos, que suele revertir precozmente con el tratamiento, y elevación de los reactantes de fase aguda (RFA). La PNA puede evolucionar a bacteriemia (10-50%), sepsis grave y shock séptico, si bien esta evolución es más frecuente en las formas complicadas.

Con un tratamiento antibiótico efectivo, la mejoría clínica aparece desde las primeras 24-48h y la completa remisión del cuadro clínico-analítico en unos 5 días. Cuando los síntomas no mejoren en los primeros días, se iniciará la búsqueda activa de complicaciones (PNA focal o lobar, absceso renal, absceso perirrenal, PNA enfisematosa) o de alteraciones anatómicas o funcionales que estén agravando el cuadro clínico (PNA complicada: uropatía obstructiva, litiasis, inmunosupresión, etc...) [27] [28]. La tasa de recurrencia de la PNA es baja (<10%), y también debe hacer sospechar la existencia de factores predisponentes.

En pacientes ancianos o portadores de sonda urinaria, habitualmente cursa con menos expresividad clínica, apareciendo síntomas como fiebre sin claro foco clínico, dolor abdominal difuso, letargia, afectación del estado general, etc...

En presencia de síntomas, el urocultivo es diagnóstico si se aíslan $\geq 10^2$ UFC/mL en mujeres, o $\geq 10^3$ UFC/mL en hombres. Los gérmenes causantes suelen ser Enterobacterias (como las que ocasionan cistitis), predominando E. Coli enteropatógena en $>90\%$ de los casos, que alcanzan el riñón por vía ascendente desde la vejiga. Algunos gérmenes como S aureus y Candida spp pueden infectar el riñón por diseminación hematológica desde un foco infeccioso a distancia.

Ante la sospecha clínica de PNA se debe realizar análisis sanguíneo (hemograma, bioquímica), sedimento y tira reactiva de orina (piuria, cilindros leucocitarios), urocultivo con antibiograma previo al inicio de tratamiento antibiótico, y hemocultivos de sangre periférica. Además, se debe descartar lo antes posible factores de complicación usando técnicas de imagen (ecografía renal y de vías urinarias), urgente ante aquellos casos de presentación más grave, con sepsis, insuficiencia renal, etc...En caso de fiebre persistente con duración superior a 48-72h a pesar de tratamiento antibiótico, considerar realización de TAC helicoidal y nuevo urocultivo.

El tratamiento inicial de la PNA requiere abundante hidratación, tratamiento sintomático de la fiebre y dolor (analgésicos, antipiréticos, antieméticos), así como tratamiento antibiótico precoz [10] [12] [27] [29]. La elección del antibiótico empírico y su vía de administración, dependerá de la situación clínica del paciente, de los gérmenes más frecuentemente aislados en nuestro medio y su perfil de resistencias. Posteriormente, será posible dirigir la terapia antibiótica en función del resultado del urocultivo y antibiograma hasta completar el periodo de tratamiento. En casos seleccionados de presentaciones leves, con pacientes adherentes al tratamiento farmacológico y las recomendaciones, se puede optar por un tratamiento ambulatorio vía oral con monitorización estrecha por su médico de atención primaria. No es preciso urocultivo de control postratamiento si la evolución clínica ha sido favorable [27] (Tabla 5).

- Tratamiento de PNA leve en pacientes que toleren la vía oral.

En casos seleccionados por su forma de presentación leve o precoz, es posible instaurar un tratamiento ambulatorio vía oral con cefalosporinas o fluorquinolonas (si la resistencia local a quinolonas se conoce y es inferior al 10% [30]). Si no se conoce la tasa de resistencias, se recomienda iniciar con una dosis parenteral de antibiótico de amplio espectro y larga duración, como cefalosporinas (ceftriaxona 2g iv) o aminoglucósidos (amikacina o gentamicina), para posteriormente continuar con el tratamiento oral elegido de las opciones que se describen más abajo. Conviene tener en cuenta que con las cefalosporinas orales se logran menores concentraciones que con las cefalosporinas intravenosas. No deben usarse fosfomicina,

nitrofurantoína o pivmecilinam, debido a que estos antibióticos no penetran bien en el tejido renal.

1º Opción:

- Cefixima 400 mg vo c/24h x 7-10 días.
- Cefditoreno pivoxilo 400 mg vo c/24h x 7-10 días.
- Cefpodoxima proxetilo 200 mg vo c/12h x 7-10 días.
- Ceftibuteno 400mg vo c/24h x 10 días.
- Ciprofloxacino 500-750 mg vo c/12h x 7 días (si resistencia local <10%)
- Levofloxacino 750 mg vo c/24h x 5 días (si resistencia local <10%)

Como alternativa, en pacientes alérgicos, se podría emplear cotrimoxazol 800/160mg vo c/12h x14 días; o un betalactámico hasta obtener el resultado del urocultivo.

- Tratamiento de PNA moderada-severa, o con intolerancia a la vía oral

Estos casos requerirán ingreso hospitalario, sueroterapia y antibioterapia intravenosa empírica, que será modificada en función del antibiograma. A las 48-72h, si se observa mejoría significativa clínica se podrá cambiar a un fármaco vía oral y completar el tratamiento (7-10 días).

1º Opción:

- Ceftriaxona 2g iv c/24h.
- Cefotaxima 2g iv c/8h
- Ciprofloxacino 400 mg iv c/12h (si resistencia local <10%)
- Levofloxacino 750 mg iv c/24h (si resistencia local <10%)

2º Opción:

- Cefepime 1-2g iv c/12h
- Piperacilina/tazobactam 2.5- 4.5g iv c/8h
- Gentamicina 5mg/kg iv c/24h

- Amikacina 15 mg/kg iv c/24h

Última opción (tratamiento de 3ª línea). Como alternativas, y recomendados únicamente en paciente con riesgo o infección previa reciente por una bacteria multirresistente o con un urocultivo precoz donde se aisle una de estas bacterias multirresistentes, se podrían utilizar carbapenemes:

- Imipenem/cilastatina 0.5g iv c/8h
- Meropenem 1g iv c/8h
- Ceftolozano/tazobactam 1.5g iv c/8h
- Ceftazidima/avibactam 2.5g iv c/8h.
- Cefiderocol 2g iv c/8h
- Meropenem-vaborbactam 2g iv c/8h
- Plazomicina 15mg/kg iv c/24h

10. COMPLICACIONES DE LA PIELONEFRITIS AGUDA.

En ocasiones, la PNA no evoluciona favorablemente por aparición de alguna de las siguientes complicaciones:

- PNA bacteriana focal.

Es una forma intermedia entre la PNA típica y el absceso renal. Se caracteriza por la aparición de áreas focales de necrosis no licuefactiva en la cortical renal. Ha sido más frecuentemente descrita en niños, y en mujeres sanas que toman anticonceptivos hormonales orales. También puede aparecer en pacientes con factores predisponentes (diabetes, cirrosis, trasplante renal, litiasis, reflujo vesicoureteral, vejiga neurogénica). Clínicamente es similar a la PNA, pero de una forma más agresiva, con vómitos, dolor abdominal periumbilical, signos de irritación peritoneal, ileo parálitico, intensa elevación de RFA, etc... y con fiebre persistente a pesar de un tratamiento antibiótico inicial correcto. La piuria puede ser negativa en un 6-25% de los casos. Las pruebas microbiológicas pueden resultar negativas (urocultivo negativo hasta en un 40%, HC negativos hasta 81% de los casos). La ecografía renal muestra una masa focal sin márgenes definidos, avascular, y con frecuencia aparece líquido perirrenal. La técnica diagnóstica gold-standard es el TAC con contraste,

que muestra lesiones en forma de cuña que no se realzan con contraste en uno o varios (multifocal) lóbulos renales. Suele requerir tratamiento antibiótico más prolongado (21 días) [28] [31].

- Formación de absceso renal o perinéfrico.

Es una complicación grave. Se debe sospechar ante una PNA sin respuesta a tratamiento, con persistencia de fiebre y RFA elevados más allá de 72h. Puede aparecer insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica o íleo paralítico reflejo. Debe ser confirmado con pruebas de imagen (eco renal, TAC con contraste). El urocultivo puede ser negativo hasta en 20% de los casos. Los gérmenes causantes por vía ascendente suelen ser E. Coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus; y por vía hematógena Estafilococo aureus. Si se afecta la grasa perirrenal (absceso perinéfrico), puede diseminarse distalmente hacia la grasa perivesical o inguinal, o hacia el lado contralateral penetrando en el peritoneo. Además del tratamiento antibiótico, precisarán drenaje quirúrgico o, en última instancia, nefrectomía y limpieza quirúrgica [31] [32].

- Necrosis papilar.

Está ocasionada por lesiones túbulointersticiales que afecten a la médula interna, originando isquemia y necrosis de los segmentos distales de las pirámides renales. Es frecuente en diabéticos, nefropatía por analgésicos, anemia de células falciformes (sickle cell disease), trombosis de vena renal, tuberculosis genitourinaria, uropatía obstructiva, riñones trasplantados (donante fallecido) y PNA. Otras causas más raras son el alcoholismo crónico, la necrosis tubular aguda y el síndrome diarreico infantil. Clínicamente aparece hematuria macroscópica y dolor. La obstrucción ureteral del segmento papilar desprendido hacia la vía urinaria puede ocasionar un cuadro similar a la crisis renoureteral por litiasis (cólico nefrítico). Se confirma el diagnóstico con TAC multicorte [33].

- PNA enfisematosa.

Se trata de una de las presentaciones más graves de PNA, constituye una emergencia urológica por lo que requiere un alto grado de sospecha y tratamiento precoz. Clásicamente se ha descrito una elevada mortalidad (80% con tratamiento médico), que ha disminuido a 18% en publicaciones más recientes (con tratamiento combinado médico y quirúrgico). Está producida por enteropatógenos gram-negativos que en situaciones de baja concentración de oxígeno se comportan como anaerobios facultativos formadores de gas. Afecta con más frecuencia a mujeres que a hombres (4:1), a pacientes diabéticos mal controlados (principal factor de riesgo identificado), inmunosuprimidos o con uropatía obstructiva. La presentación clínica habitual es la de una PNA grave que no responde a tratamiento. Está ocasionada por uropatógenos típicos como E. coli (más frecuente), Klebsiella,

Proteus y más raramente por Pseudomonas u hongos. Se ha descrito hasta en un 16% origen polibacteriano. En el TAC se podrá confirmar la presencia de aire intraparequimatoso o perinéfrico, con zonas de necrosis y pus coleccionada, de aspecto multiloculado. Condiciona la infección submasiva o masiva de parénquima renal, por lo que frecuentemente precisan no solo tratamiento médico de soporte y antibioterapia de amplio espectro prolongado, sino drenaje percutáneo y habitualmente nefrectomía quirúrgica [34] [35] [36].

- Daño crónico residual de PNA recurrentes.

En algunos pacientes, especialmente aquellos que han presentado ITUs recurrentes en la infancia, el proceso inflamatorio parenquimatoso renal puede dejar secuelas en forma de cicatrices corticales visibles con técnicas de imagen (ecografía, gammagrafía renal DMSA). También puede aparecer enfermedad renal crónica de patrón túbulointersticial crónico (grados variables de insuficiencia renal, anemia, acidosis metabólica, leucocituria y proteinuria media). Este daño se denomina pielonefritis crónica (PNC) [37].

- Pielonefritis Xantogranulomatosa.

Es un proceso inflamatorio renal crónico que se caracteriza por la destrucción y sustitución del parénquima renal normal por macrófagos cargados de lípidos (histiocitos espumosos). Puede aparecer de forma focal (15%) o generalizada afectando a todo el parénquima renal (85%). Se ha encontrado hasta en el 18% de las nefrectomías realizadas por PNA. Produce un cuadro clínico insidioso, de instauración progresiva e inespecífico, con fiebre, afectación del estado general, pérdida de peso, elevación moderada de RFA persistente, dolor en fosa lumbar, piuria, microhematuria, etc...por lo que, en numerosas ocasiones, se diagnostica tras la nefrectomía y examen de la pieza anatómica. Es más frecuente en mujeres, en pacientes con sobrepeso-obesidad, litiasis e infecciones recurrentes, y en aquellos de bajo nivel educacional (bajo estatus socioeconómico). Los gérmenes causantes son E. Coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomona y Estenotrofomona, pudiendo ser polibacterianas hasta en un 20% de los casos. Afectan al tejido circundante, peri y paranéfrico, por lo que es frecuente el hallazgo concomitante de absceso perirrenal, absceso de psoas o retroperitoneal y fístulas nefrocutáneas o nefrocolónicas. El riñón afecto muestra atrofia e hipofunción cortical. En el TAC con contraste se aprecia aumento del tamaño renal, con parénquima hipocaptante, litiasis simple o litiasis en "cuerno de ciervo" (staghorn calculi). El parénquima renal aparece reemplazado por múltiples áreas hipodensas, en forma de huevo, que son cavidades abscesificadas con pus y detritus, y cálices dilatados. Se encuentra aire

intraparenquimatoso en hasta el 13% de los casos, lo que ocasiona confusión con la PNA enfisematosa. El tratamiento es la nefrectomía [38] [39] [40].

11. ITUS COMPLICADAS.

Las ITU complicadas (ITU-c) son las ITUs que ocurren en presencia de un factor predisponente, que puede ser una condición del huésped o una alteración anatómica o funcional de la vía urinaria. Estos factores pueden condicionar una peor evolución ya que son más difíciles de erradicar. Pueden cursar con afectación tanto de vía urinaria baja como alta, aunque es más frecuente la presentación como PNA, con fiebre y afectación del estado general.

Los factores predisponentes de las ITUs complicadas son (Tabla 6):

Los enteropatógenos más frecuentes causantes de ITU-c son las enterobacterias (60-75%) como E. Coli, Proteus y Klebsiella, siendo también frecuentes Pseudomonas, Serratia y Enterococos.

En el medio hospitalario es habitual encontrar gérmenes multirresistentes (enterobacterias BLEE, SAMR, etc), por lo que se deben considerar como posibles causantes de ITU-c en pacientes hospitalizados, así como aquellos sometidos a manipulación reciente de la vía urinaria, pacientes portadores de sonda vesical permanente, pacientes con antecedente de infección o colonización por gérmenes multirresistentes y pacientes que hayan recibido tratamientos antibióticos en los últimos 3 meses.

Ante una ITU-c es mandatorio realizar urocultivo y prueba de imagen (ecografía y/o TAC), con el fin de identificar posibles factores predisponentes anatómicos o complicaciones del proceso infeccioso.

El manejo terapéutico incluye la corrección de la alteración subyacente si es posible (litiasis, obstrucción urinaria, etc...) y tratamiento antibiótico empírico inicial. La elección del antibiótico dependerá de la severidad de la presentación clínica, del patrón de resistencias de la flora local en nuestro medio y de los factores específicos del huésped. Posteriormente, tras la obtención del resultado del urocultivo y antibiograma, se instaurará la antibioterapia dirigida contra el patógeno específico. En las situaciones clínicas que requieren tratamiento inicial parenteral, si la infección evoluciona favorablemente posteriormente se podrá pasar a vía oral con los fármacos encontrados más sensibles en el antibiograma. La duración del tratamiento debe ser 7-14 días.

Como antibióticos empíricos, debido al aumento de las resistencias mundiales [10] [12], se deben evitar: amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, trimetoprim, trimetoprim-sulfametoxazol y

fluorquinolonas. Se recomienda además, estar informados y familiarizados con los PROA locales (Programas de Optimización del Uso de Antibióticos). Es conveniente recordar que para usar cualquier antibiótico como tratamiento empírico de las ITUs, se acepta que la resistencia local al mismo debe ser:

- En ITU de vía urinaria baja: < 20 %

- En ITU de vía urinaria alta: < 10 %

Las opciones empíricas para el tratamiento antibiótico parenteral de las ITU-c son [10] [12] [27] [30] [32] (Tabla 7):

- En pacientes sin riesgo de infecciones por gérmenes multirresistentes:

- * Cefalosporina de tercera generación, por ejemplo, ceftriaxona 2g iv c/24h

- * Cefalosporina de 2ª generación o amoxicilina, en combinación con aminoglucósidos. Por ejemplo, cefoxitina 2g iv c/8h + amikacina 20 mg/kg iv c/24h.

- En pacientes con riesgo de infección por gérmenes multirresistentes (hospitalizados, manipulación reciente de la vía urinaria, sonda vesical permanente, infección o colonización previa por gérmenes multirresistentes, tratamientos antibióticos en los últimos 3 meses): meropenem 1g iv c/8h o ertapenem 1g iv c/8h o piperacilina/tazobactam 4g/0.5g iv c/6-8h

- En casos graves, con sepsis grave o shock séptico, se puede recurrir a la combinación de meropenem 1g iv c/8h (1ª infusión en 30 minutos y las siguientes extendidas en 3 horas) o ertapenem 1g iv c/24h, junto a amikacina 20mg/kg iv c/24h. En pacientes portadores de sonda vesical o patología valvular cardiaca, añadir también un fármaco que cubra enterococos, por ejemplo, vancomicina 15-20 mg/kg iv c/8h.

En el caso concreto de ITU-c causada por bacterias multirresistentes, se están llevando a cabo ensayos clínicos con otros agentes antibacterianos, como ceftolozano/tazobactam, cefiderocol, imipenem/cilastatina, plazomicina o ceftazidima/avibactam.

Se recomienda mantener el tratamiento durante 7-14 días, considerando que si evoluciona favorablemente, se mantiene hemodinámicamente estable y afebril durante 48h, y se corrige el factor predisponente, podría optarse por la duración más corta para evitar efectos secundarios de

los antibióticos (7 días). Por otro lado, si no es posible descartar prostatitis, es recomendable mantener el tratamiento 14 días. [12]

12. ITU EN GESTANTES.

La ITU es la infección bacteriana más común durante la gestación, y tiene un impacto negativo en la morbimortalidad materno-fetal. Algunos cambios funcionales y estructurales que ocurren durante la gestación, favorecen la aparición de ITU:

- Cambios estructurales de la vía urinaria, que favorecen el éstasis urinario y la presencia de reflujo vésico-ureteral. Desde la 7ª semana de gestación, los uréteres comienzan a dilatarse debido a la acción hormonal de la progesterona sobre el músculo liso (hidrouréter). A partir de las semanas 22-26 de gestación, el efecto compresivo del útero grávido favorece la hidronefrosis. Además, el aumento de volemia durante el embarazo lleva a una reducción de la concentración urinaria y a un aumento del volumen vesical.

- Cambios en la composición urinaria, que favorecen el crecimiento bacteriano. Son los cambios en el pH urinario, osmolaridad y la glucosuria inducida por la gestación.

La bacteriuria asintomática es muy frecuente (2-15%), siendo un factor de riesgo determinante en la aparición de ITU sintomática (sin tratamiento, un 20-40% progresarán a ITU sintomática). La ITU sintomática aparece en 1-2% de las gestaciones, ya sea en forma de cistitis o de pielonefritis. Otro factor de riesgo importante es el antecedente de ITU previa a la gestación.

Los gérmenes más frecuentemente aislados son similares a los de la población general, predominando E. Coli (86%), aunque también Estafilococo saprofítico, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Enterococo, Estreptococo del grupo B.

Debido al impacto negativo en términos de morbimortalidad materno-fetal, en la gestación es mandatorio realizar screening con urocultivo y tratamiento de la bacteriuria asintomática [10] [12] [41], así como confirmar la negatividad del urocultivo 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento de cualquier ITU que ocurra durante la gestación.

En las mujeres gestantes se deben prescribir antibióticos con especial precaución, debido a los posibles efectos indeseables fetales:

- Evitar fluorquinolonas, por elevada tasa de abortos.

- Evitar nitrofurantoína en el primer trimestre, por interferencia por la organogénesis; y entre las semanas 38-42 por anemia hemolítica fetal. Es segura en el 2º trimestre.
- Evitar trimetoprim en el primer trimestre, por ser antagonista de folatos necesarios para el correcto desarrollo del tubo neural.
- Evitar ceftriaxona en los días anteriores al parto, por kernícterus fetal.
- Evitar imipenem-cilastatina, por efectos adversos fetales.
- Son fármacos seguros los betalactámicos (ampicilina, amoxicilina, cefalexina, cefazolina, etc...) y la fosfomicina para bacteriuria asintomática e ITU leves. Para casos graves, con necesidad de antibióticos parenterales también se podrán usar piperacilina/tazobactam y los carbapenemes (excepto imipenem).

Se recomienda una duración del tratamiento corta, de 2-7 días, para bacteriuria asintomática e ITU sintomática leve (cistitis), y ciclo largo de 8-14 días para ITU sintomática más severas (pielonefritis, urosepsis). En caso de infecciones recurrentes en embarazadas en relación a la actividad sexual, también se puede recurrir a una profilaxis postcoital [10] [12] [41].

13. ITU EN ANCIANOS.

En la población geriátrica las ITUs representan un problema clínico relevante [43] [44]. Suponen el 25% de las infecciones, un 15% de las hospitalizaciones y un 6% de las muertes atribuidas a infección en este subgrupo de pacientes. La edad avanzada, en sí misma, representa un factor de riesgo de padecer ITU debido a:

- Mayor comorbilidad: diabetes, deterioro cognitivo, atrofia vaginal y disminución de Lactobacillus en mujeres postmenopaúsicas, etc...
- Mayor tasa de hospitalizaciones, que generalmente conllevan cateterización de vía urinaria
- Alta frecuencia de patología vesical: incontinencia, retención urinaria, hiperplasia prostática, cistocele, residuo postmiccional, divertículos vesicales, etc...
- Senescencia inmunológica
- Institucionalización de población geriátrica.

En pacientes ancianos es frecuente la bacteriuria asintomática (20% en ancianas >80 años, 5-10% en ancianos >80 años), llegando al 15-50% en institucionalizados. El tratamiento de la bacteriuria asintomática en ancianos no ha demostrado beneficios, y paradójicamente puede aumentar el riesgo de ITU sintomática. También aumenta la aparición de resistencias a antibióticos, la aparición de infección por *Clostridium difficile* y de otros efectos adversos farmacológicos.

Los gérmenes causantes de ITU más frecuentemente aislados son las bacterias gram negativas: *E. Coli* (60%), *Klebsiella oxytoca* (15%), *Proteus mirabilis* (7%). En ancianos son más altas las tasas de resistencia antibiótica y más frecuente la colonización e infección por gérmenes multirresistentes.

La forma de presentación clínica de ITU comunitaria en ancianos independientes, con sus habilidades comunicativas preservadas, suele ser la clásica (disuria, polaquiuria, urgencia miccional, molestias suprapúbicas, nicturia y ocasionalmente hematuria). En estos casos no debe retrasarse el comienzo de un antibiótico empírico, ya que aumenta el riesgo de bacteriemia y mortalidad [42].

Mayor confusión se produce en el diagnóstico de ITU en ancianos institucionalizados o en aquellos con deterioro cognitivo, incapaces de comunicar los síntomas. Para ello se requieren tres condiciones [43]:

- Síntomas localizadores de foco infeccioso urinario, o síntomas inespecíficos de infección en ausencia de otros focos.
- Evidencia de piuria y bacteriuria.
- Ausencia de otro proceso infeccioso o no infeccioso que pueda explicar los síntomas.

Hoy en día se acepta por consenso la actitud de iniciar tratamiento antibiótico empírico en presencia de disuria aguda (como único síntoma), o si aparece fiebre, confusión aguda o tiritona en presencia de, al menos, 1 síntoma urinario nuevo o empeoramiento del síntoma ya existente (urgencia, frecuencia, dolor suprapúbico, hematuria macroscópica, dolor en fosa lumbar, incontinencia urinaria). Si el diagnóstico no está claro, por ejemplo cuando el paciente presenta únicamente síntomas inespecíficos como deterioro mental, decaimiento, disminución de la funcionalidad, confusión, etc... pero sin síntomas localizadores urinarios, se recomienda hidratación abundante y vigilancia evolutiva.

Si el análisis de orina no demuestra piuria o bacteriuria, no se debe comenzar un tratamiento antibiótico (ITU improbable). Cuando la presentación clínica es infección severa, pero el paciente no

presenta un claro foco urinario, se recomienda manejar como una sepsis de foco desconocido [43] [44].

Las opciones antibióticas son similares a las descritas para cistitis y PNA en población general [10] [12].

14. PROSTATITIS. 14.A. Definición. Clasificación

El término prostatitis hace referencia a la inflamación de la glándula prostática. El National Institute of Health americano, estableció en el NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) Chronic Prostatitis Workshop en 1995, la clasificación más aceptada de las prostatitis [45]:

- Tipo I: Prostatitis aguda bacteriana. Se trata de una infección prostática aguda, en general producida por bacterias.
- Tipo II: Prostatitis bacteriana crónica. Es una infección bacteriana persistente o recurrente.
- Tipo III: Prostatitis no bacteriana crónica (síndrome del dolor pélvico crónico). Se caracteriza por ausencia de infección demostrable en los cultivos recogidos y se subdivide en:
 - Tipo IIIA: Síndrome del dolor pélvico crónico inflamatorio. Se caracteriza por la presencia de células inflamatorias en el semen o las secreciones prostáticas.
 - Tipo IIIB: Síndrome del dolor pélvico crónico no inflamatorio. Se caracteriza por la ausencia de células inflamatorias en el semen o las secreciones prostáticas.
- Tipo IV: Prostatitis inflamatoria asintomática. Es aquella que se diagnostica mediante anatomía patológica sin que el paciente presente síntomas clínicos.

En la práctica clínica, esta clasificación es clave para poder diagnosticar y tratar correctamente una prostatitis (Tabla 8).

14.B Prevalencia

La prostatitis tiene una incidencia de 3 - 40 pacientes por 1000 personas-año y aumenta ligeramente con la edad [46] [47] [48]. Algunos estudios han encontrado prevalencias de en torno al 10% [47] [49]. Las prostatitis de origen infeccioso (tipo I y tipo II) son menos frecuentes que la tipo III [50]. Numerosos estudios sugieren que un porcentaje de las tipo I puede evolucionar a tipo II y éstas a

tipo III [46] [49] [51] [52], lo que podría estar en relación con posibles reservorios intracelulares como se ha demostrado en las cistitis [53] [54]. El uso de un correcto régimen antibiótico en las prostatitis infecciosas podría reducir esta cronificación de la infección y/o de los síntomas [55] [56].

Algunos pacientes pueden desarrollar abscesos prostáticos, especialmente aquellos con factores de riesgo, como uso de catéteres urinarios permanentes, obstrucción a la salida del tracto urinario inferior o disfunciones de vaciado, pacientes inmunodeprimidos, con enfermedad renal crónica, VIH, diabetes mellitus o instrumentación urológica reciente (especialmente tras biopsia prostática) [57] [58].

14.C. Etiología de las prostatitis.

En condiciones normales, el lavado mecánico de los conductos prostáticos con la micción y la eyaculación, así como la producción de sustancias antibacterianas, son los principales mecanismos naturales que impiden que se produzcan infecciones [59] [60]. Se sabe, sin embargo, que en condiciones de estasis urinario en la uretra prostática por obstrucción, puede producirse reflujo urinario en la próstata [61] y éste dar lugar a una prostatitis [59] [62]. De hecho, es bien conocido que la mayor parte de las ITUs bajas en varones afectan a la próstata [63]. Los factores de riesgo de prostatitis bacteriana son por tanto la estenosis de uretra y la manipulación de la vía urinaria, especialmente la biopsia prostática [62] [64] [65]. Además, los factores de virulencia de los patógenos también condicionan la posibilidad o no de una infección [66].

Otro mecanismo patogénico a considerar en las prostatitis es el ascendente [67], principal fundamento que explica las prostatitis secundarias a infecciones de transmisión sexual [59] [62] [64] [65]. En este sentido, este mecanismo ascendente podría explicar un mayor riesgo de prostatitis en pacientes con relaciones coitales anales sin uso de métodos de barrera [68].

Por otro lado, algunos estudios clásicos mostraron que en pacientes con prostatitis crónica, la capacidad bactericida del semen podría estar reducida en comparación con la de controles sanos [69] [70] [71], por lo que podría existir una predisposición individual. Asimismo, existen estudios en gemelos que muestran asociación genética [72].

Todo esto confirma que en la patofisiología de la prostatitis infecciosa juega un papel muy importante no sólo el microorganismo, sino también determinadas condiciones relativas al huésped.

Los patógenos implicados en la prostatitis aguda bacteriana (tipo I) son especialmente de la familia

Enterobacteriaceae [50]. En la prostatitis crónica, además de *E. coli* y otras enterobacterias, también aparecen con cierta frecuencia otros géneros como *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* (*S. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. hemolyticus*, *S. aureus*). Asimismo son frecuentes *Chlamydia trachomatis*, *Micoplasmataceae* y *Trichomonas vaginalis* [50] [73] [74]. En pacientes inmunocomprometidos, las prostatitis pueden ser originadas por patógenos oportunistas como *Mycobacterium tuberculosis*, y hongos como *Candida spp.*, *Coccidioides*, *Blastomyces* e *Histoplasma* [12].

14.D Manifestaciones clínicas de prostatitis.

Los síntomas de la prostatitis aguda suelen aparecer de manera repentina, por lo que son mucho más floridos, mientras que los de la prostatitis crónica son más larvados y deben haber estado presentes durante al menos 3 meses por definición [12], ya sea de forma recurrente o intermitente [75].

Son típicos el dolor o las molestias de difícil localización a nivel perineal, suprapúbico, rectal y/o en pene y escroto [76], junto a síntomas miccionales, ya sean síntomas de vaciado (chorro miccional débil, lento e intermitente) o de llenado (aumento de frecuencia miccional y/o urgencia miccional), y disuria [12] [77] [78]. La prostatitis aguda suele asociar fiebre y malestar general [12] [78], y ocasionar retención aguda de orina en un pequeño porcentaje de pacientes [79] [80] [81] [82]. En ocasiones también están presentes síntomas sexuales como orgasmo doloroso o hemospermia [83].

14.E. Diagnóstico de las prostatitis.

El diagnóstico debe basarse en una adecuada historia clínica y exploración física. Las pruebas microbiológicas son obligatorias para dirigir el tratamiento antibiótico en caso de prostatitis infecciosas.

En la anamnesis conviene indagar sobre la existencia de patologías urogenitales, contactos sexuales de riesgo, instrumentación de la vía urinaria reciente o historia de ITUs de repetición [75]. Las ITUs bajas de repetición (cistoprostatitis, orquitis y/o epididimitis) pueden ser un signo de prostatitis tipo II. La forma de inicio y el curso de los síntomas nos permitirá discernir entre prostatitis agudas (inicio más o menos brusco y habitualmente reciente) y crónicas (de mayor tiempo de evolución y curso en general fluctuante) [84].

En la exploración física es importante verificar la presencia o no de fiebre o febrícula y la estabilidad hemodinámica, ya que en ocasiones las prostatitis agudas pueden desembocar en una sepsis [75]

[85] [86] [87].

En la prostatitis aguda, en el tacto rectal se palpa una próstata congestiva y dolorosa. El masaje prostático está contraindicado por riesgo teórico de bacteriemia [88]. Sin embargo, en la prostatitis crónica, un tacto rectal normal no excluye el diagnóstico [78].

En un varón con síntomas miccionales, el sedimento negativo no descarta ITU ya que éste tiene un bajo valor predictivo negativo [89] [90] [91].

En la prostatitis aguda, el diagnóstico microbiológico se realiza mediante urocultivo. Es conveniente realizar hemocultivo si el paciente tiene signos clínicos de bacteriemia o sepsis, y PCR de orina de primer chorro miccional si se sospecha infección de transmisión sexual (ITS) [12] [62] [75].

En caso de ITUs de repetición con urocultivos positivos para la misma cepa bacteriana, puede sospecharse prostatitis crónica bacteriana con bastante certeza; sin embargo, se trata de un hallazgo que aparece en menos de la mitad de los casos [59].

En la prostatitis crónica bacteriana, el diagnóstico microbiológico ha de realizarse mediante el test de Stamey-Meares [12] [92] [93], también conocido como el '4-glass test'. Consiste en la recolección de 4 muestras para su estudio microbiológico: una muestra de orina del primer chorro (muestra 1), que nos permite estudiar infecciones de transmisión sexual que pueden dar lugar a prostatitis crónica como clamidia o micoplasma; una muestra de orina del chorro medio (muestra 2); una muestra de secreción prostática tras masaje prostático (muestra 3); y una muestra de orina tras masaje (muestra 4) [12]. Otros autores han demostrado posteriormente que el estudio de únicamente la orina de chorro medio (muestra 2) y la orina tras masaje (muestra 4) (conocido como '2-glass test') tiene una sensibilidad equivalente [94].

Aunque existe controversia al respecto, algunos estudios han demostrado que los cultivos de semen son capaces de detectar sólo un 50% de las infecciones (aunque su especificidad es muy alta, su sensibilidad no tanto), por lo que no se deben utilizar como prueba aislada [95].

El PSA suele elevarse en las prostatitis, especialmente en las agudas [96], por lo que no se recomienda su determinación en estas condiciones [12].

La ecografía transrectal no permite diagnosticar una prostatitis y sólo debe indicarse si se sospecha la existencia de un absceso prostático [12] por mala respuesta al tratamiento en las primeras 36h [62] [89].

El Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI) es un cuestionario desarrollado por el Chronic Prostatitis Collaborative Research Network [97], validado en español [98], que evalúa la severidad de los síntomas, el impacto en la calidad de vida de los pacientes, y fundamentalmente, la respuesta al tratamiento. Sin embargo, se emplea con más frecuencia en la prostatitis crónica abacteriana (tipo III), y su utilidad en la práctica clínica está en discusión [12].

Otras pruebas como la flujometría, la medición de residuo postmiccional, o los estudios urodinámicos sólo son necesarias en casos seleccionados [99].

En el diagnóstico diferencial de la prostatitis crónica se debe considerar el síndrome del dolor pélvico crónico, la patología del suelo pélvico o entidades de causa neurológica, que pueden ser causas de dolor crónico sin infección bacteriana [100]. Es importante tener en cuenta que la prostatitis tipo III se asocia a pacientes con diagnóstico previo de síndrome ansioso [101].

14.F. Tratamiento de las prostatitis.

Indudablemente, las prostatitis de causa infecciosa han de tratarse con antibioterapia. Sin embargo, existen estudios que demuestran que el tratamiento antibiótico en aquellas prostatitis en las que no se identifica infección (tipo III) puede mejorar en algún grado los síntomas en al menos la mitad de los casos [102], aunque este aspecto es controvertido.

La elección del tipo de antibiótico depende de la severidad de la infección, de los patrones de resistencia local y de factores del huésped (como ITUs o tratamientos antibióticos previos, alergias etc.) [12].

En pacientes con afectación del estado general y cuadros clínicos severos (en general por prostatitis tipo I), debe iniciarse antibiótico empírico intravenoso con cobertura para bacterias multirresistentes (sobre todo en casos de alta prevalencia de estas cepas en la comunidad, en urocultivos previos o en pacientes con antibioterapia previa) [103]. Posteriormente debe rotarse a un tratamiento dirigido según antibiograma [12].

En pacientes con síntomas más larvados (por prostatitis tipo II), es posible esperar a los resultados de los cultivos para escoger el antimicrobiano más idóneo [89].

En el momento de seleccionar el antibiótico es preciso considerar la capacidad de penetración en tejido prostático del mismo, lo que requiere ciertas características farmacocinéticas [104]. Las penicilinas y las cefalosporinas penetran mal en el tejido prostático salvo excepciones como la

ceftriaxona o la cefuroxima. Ni los aminoglucósidos ni nitrofurantoína alcanzan buenas concentraciones intraprostáticas. Son clindamicina, macrólidos, trimetoprim-sulfametoxazol, imipenem, y quinolonas los antibióticos que alcanzan mejores concentraciones en tejido prostático [105].

En la prostatitis aguda bacteriana, según el estado del paciente, puede ser necesario usar inicialmente penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas de 3ª generación o fluoroquinolonas intravenosas a altas dosis [12] [62] [75] [88] [89]. Pese a que las guías clínicas europeas de Urología recomiendan valorar la adición de un aminoglucósido en infecciones graves, como se ha mencionado, la penetrancia de estos fármacos en el parénquima prostático es muy baja y distintas revisiones sistemáticas desaconsejan esta práctica por aumentar la nefrotoxicidad sin mejorar la supervivencia [106] [107].

Es necesario tener en cuenta las tasas locales de resistencia a las fluoroquinolonas, que deben hacer al clínico replantearse su uso en el tratamiento empírico de pacientes con prostatitis aguda bacteriana, especialmente en aquellos que las han usado en los últimos 6 meses [108].

En infecciones por Chlamydia puede usarse también la azitromicina (que consigue incluso tasas de curación superiores a las fluoroquinolonas) [109] [110] o la claritromicina. En prostatitis ocasionadas por micoplasma puede usarse azitromicina o doxiciclina [109]. En prostatitis por T. vaginalis, metronidazol es de elección [111].

El tratamiento antibiótico debe mantenerse al menos durante 14 días si se usa una fluoroquinolona o metronidazol. Se requiere un tratamiento más prolongado (3-4 semanas) si se usa azitromicina o doxiciclina [12] [110] [112].

En la prostatitis crónica bacteriana, los antibióticos de primera línea siguen siendo las fluoroquinolonas por su excelente perfil farmacocinético y su actividad contra bacilos gram negativos y C. trachomatis [12] [89] [109] [113]. En una revisión sistemática reciente no se observaron diferencias significativas entre los diferentes fármacos de esta familia (levofloxacino, ciprofloxacino y prulifloxacino) [109]. La duración del tratamiento debe ser 4-6 semanas [12][59][75][114]. Debe monitorizarse la aparición de reacciones adversas neurológicas, tendinosas (especialmente en pacientes añosos), o diarrea asociada a Clostridioides [115]. Igualmente, para casos de C. trachomatis se puede usar la azitromicina (3 semanas), o doxiciclina (10 días). Si el germen causante es T. vaginalis el metronidazol es el fármaco de elección (14 días) [12] [109] [110].

Como coadyuvantes en el tratamiento de la prostatitis, especialmente los tipos II y III pueden emplearse también alfa-bloqueantes [88] [116], inhibidores de la fosfodiesterasa 5 [117], fitoterapia [118] y/o probióticos [119].

Si el paciente desarrolla retención aguda de orina es preferible la colocación de un catéter suprapúbico frente al uretral, ya que estos últimos [12] [59] [88] pueden aumentar el riesgo de bacteriemia en pacientes con prostatitis tipo I [120] [121], y supone además un factor de riesgo de cronificación [122].

En caso de absceso prostático, el manejo dependerá de las dimensiones del mismo [12]: los abscesos 1 cm requieren además tratamiento intervencionista, ya sea mediante aspiración o drenaje (abordaje transuretral o transperineal) [123] [124] [125] [126] [127].

Una revisión sistemática reciente que evaluó la opción quirúrgica como tratamiento de segunda línea en la prostatitis crónica refractaria a antibioterapia, se evidenciaba que hasta el 85% de los pacientes tratados mediante resección transuretral prostática referían al menos una mejora de los síntomas [128]. Sin embargo, no existe suficiente evidencia en la actualidad para recomendarla excepto en casos muy seleccionados [12].

14.G. Seguimiento de las prostatitis.

La desaparición de los síntomas tras el tratamiento es suficiente para determinar la curación. No se requiere la realización de cultivos de control [12] [89], que pueden diagnosticar bacteriuria asintomática cuyo tratamiento está contraindicado [24].

En la prostatitis tipo II, la tasa de recidivas puede ascender hasta el 50% [115], más frecuente en pacientes con mayores volúmenes prostáticos, residuos postmiccionales considerables [129] o calcificaciones prostáticas [130], probablemente por mayor dificultad para conseguir un efecto completo del antibiótico o por formación de biofilm en la calcificación [131]. En estos casos, conviene descartar la coexistencia de alguno de estos factores que justifiquen la mala evolución, así como repetir el test microbiológico. Si el tratamiento inicial fue efectivo, y la bacteria responsable continúa siendo sensible, se recomienda retratar durante más tiempo [89] [115].

15. EPIDIDIMITIS

El epidídimo es la zona del testículo encargada de la maduración y almacenaje de los espermatozoides, y por proximidad al testículo, su inflamación puede dar lugar también la

inflamación testicular (orquiepididimitis). La epididimitis puede ser aguda, crónica (en ocasiones por tuberculosis) o recidivante, y en general es unilateral [132] (Tabla 9).

15.A. Epidemiología

Es la causa más habitual de dolor escrotal. Puede aparecer a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 20 y los 45 años [133], cuando suele estar ocasionada por una infección de transmisión sexual (ITS). En mayores de 40 años en general se produce por bacterias intestinales, aunque también conviene considerar la posibilidad de origen trasmisible.

15.B. Etiología de la epididimitis.

La mayoría de las epididimitis son de causa infecciosa bacteriana por microorganismos procedentes de la vejiga o la uretra [134]. Otros posibles orígenes de epididimitis son traumatismos (microtraumatismos repetitivos en deportistas), químico, farmacológico (amiodarona), o vírico (parotiditis, virus respiratorios, enterovirus, o Covid-19) [135] [136] [137].

Los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia en orquiepididimitis bacterianas son las enterobacterias (*E. coli*), y los gérmenes responsables de las infecciones de transmisión sexual (ITS), especialmente *Chlamydia trachomatis* (más frecuentes en jóvenes) [136] [138].

15.C. Diagnóstico

La mayoría de las epididimitis producen escroto agudo. El diagnóstico diferencial más relevante es con la torsión testicular, dado que ésta es una urgencia quirúrgica [12] [135].

En la anamnesis indagaremos sobre contactos sexuales de riesgo [132], antecedentes de patología prostática u otros síntomas urinarios o instrumentación de la vía urinaria. Los pacientes suelen aquejar dolor testicular de inicio más o menos gradual (si el inicio es súbito, descartar torsión testicular). En ocasiones se asocia a secreción uretral [135], y en un 25% de los pacientes aparece fiebre [136] y/o disuria [139].

Exploratoriamente es común la palpación del epidídimo inflamado, doloroso y aumentado de temperatura, acompañado en ocasiones de síntomas inflamatorios testiculares o escrotales [12]. También puede observarse inflamación prostática al tacto rectal [139]. La sepsis, los abscesos epididimarios o testiculares, o la isquemia testicular son infrecuentes [140].

Un sedimento urinario patológico puede orientar un escroto agudo a favor de una epididimitis [141]

(la torsión testicular no produce leucocituria ni microhematuria), aunque no es un hallazgo específico. La PCR de ITS múltiples en primer chorro miccional permite valorar si la causa es una de ITS, mientras que el urocultivo servirá para valorar la presencia de ITU [12] [135]. En caso de sospechar origen tuberculoso, la confirmación diagnóstica se realiza mediante cultivo específico o PCR [142].

En caso de duda diagnóstica, está indicada la ecografía escrotal ya que aporta alta rentabilidad diagnóstica y permite el diagnóstico diferencial con otras causas de escroto agudo [143].

15.E. Tratamiento

El tratamiento de las epididimitis u orquiepididimitis de origen bacteriano es el antibiótico. Debe iniciarse antibiótico empírico que cubra al menos *Clamidia trachomatis* y enterobacterias hasta obtener los resultados de los tests microbiológicos realizados [12].

La cobertura de la ITS debe realizarse mediante ceftriaxona 500 mg-1g y doxiciclina 100 mg oral cada 12h durante 10-14 días, mientras que la de las enterobacterias con fluoroquinolona durante 10-14 días [12] [141] [144].

La elevación escrotal mediante el uso de suspensorios, aplicación de hielo local y antiinflamatorios son medidas adyuvantes que contribuyen a la mejora de los síntomas [145].

16. ITU ASOCIADA A CATÉTER URINARIO. 16A. Definición

Se define como ITU asociada a catéter urinario a toda aquella infección del tracto urinario que ocurre en un paciente portador de catéter urinario (sonda vesical, catéter suprapúbico, catéter doble J o nefrostomía) o dentro de las 48 horas tras su retirada [12]. Es muy importante distinguirla de la bacteriuria asintomática en portadores de catéter, que aparece en todos los portadores con el tiempo y no se asocia con mayor riesgo de ITU sintomáticas [146] [147] [148]. Existe confusión en la literatura en relación a este tema, ya que algunos autores hablan de “infección asintomática”. Téngase en cuenta la importantísima distinción entre bacteriuria asintomática e infección, que es sintomática.

16B. Epidemiología Prevalencia

Hasta un 25% de los pacientes hospitalizados [149] [150] y hasta un 5% de pacientes ingresados en residencias [151] portan un catéter urinario en algún momento de su estancia.

Más del 50% de las infecciones urinarias están asociadas a un catéter urinario [152] [153] [154]. Las ITUs asociadas a catéter son una de las causas de infección nosocomial más frecuentes [155] [156].

Las tasas de infección urinaria por 1000 días de cateterización varían sustancialmente de un estudio a otro y de una población a otra, oscilando entre 1.04-15.10 [157] [158] [159] [160] [161] [162] [163] [164]. Aunque la mortalidad no es elevada [165] [166] [167], puede llegar hasta el 5.4% de los casos de ITU asociada a catéter [168] [169] [170], representando un importante incremento en la estancia hospitalaria y los costes asociados [171] [172] [173].

La ITU asociada a catéter se considera una ITU complicada. El tiempo que permanezca la vía urinaria cateterizada es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de ITU. Además de la infección de la vía urinaria baja, los portadores crónicos de catéteres urinarios pueden sufrir obstrucción del catéter y uropatía obstructiva, con riesgo de infecciones del tracto urinario superior (PNA) y deterioro de la función renal [174] [175]. Si la colonización del catéter se produce por gérmenes productores de ureasa (responsables de la hidrólisis de la urea en amonio), puede ocasionar litiasis infectivas e incrustación del catéter [176]. También puede aparecer reflujo de bacterias desde la uretra prostática, favoreciendo la aparición de prostatitis, epididimitis e incluso abscesos escrotales [175] [177]. Por último, la cateterización uretral supone un factor de riesgo importante de estenosis y traumatismos uretrales [178] [179] [180]. Los portadores de catéter urinario durante más de 10 años presentan mayor riesgo de cáncer vesical [179] [181].

Prevención de las ITU asociadas a catéter urinario.

Debido a las posibles complicaciones antes mencionadas, es fundamental que el uso de los catéteres urinarios quede restringido a aquellas situaciones en las que éstos sean imprescindibles (la incontinencia urinaria no debe tratarse mediante catéter urinario en pacientes en residencias de ancianos, no debe realizarse sondaje vesical a todos los pacientes quirúrgicos, etc.) y durante el menor tiempo posible [12] [182] [183] [184] [185] [186] [187] [188] [189] [190] [191].

En caso de indicarse la colocación de un catéter urinario, la técnica de inserción debe ser aséptica, usando material estéril (guantes, lubricante y sonda) [182] [183] [184] [185] [187] [189] [191] [192]. Debe realizarse una limpieza cutánea periuretral, siendo controvertido si debe o no usarse antisépticos [12] [183] [185] [189] [193] [194]. Asimismo, el catéter debe mantenerse conectado a una bolsa en todo momento para asegurar un sistema de drenaje cerrado [182] [183] [184] [185] [186] [187] [189] [191] [192] [195] [196] y cambiarse en caso de obstrucción o infección [183]

[184] [185] [188] [189] [197].

Las sondas hidrofílicas son de elección en cateterización intermitente [198] [199] [200] [201], mientras que las sondas de silicona parecen reducir el riesgo de irritación de la mucosa vesical y adherencia microbiana en periodos largos de cateterización [185] [188] [202] [203] [204]. Existe controversia sobre si los catéteres recubiertos de aleación de plata son capaces de disminuir la frecuencia de ITU sintomática [205] [206] [207] [208] [209]. Los catéteres recubiertos con antibiótico no parecen reducir las tasas de ITUs [12] [185] [192] [205] [210].

Siempre que sea posible, se prefiere el uso de colectores externos en lugar de catéteres [211], pero en caso de no poder usarse, puede emplearse la cateterización intermitente [12] [182] [183] [185] [192], aunque no está claro que ésta disminuya las tasas de infección [212] [213] [214]. Si ninguna de estas dos opciones es factible y es necesario colocar un catéter urinario durante un período prolongado, parece que las tasas de ITU podrían ser algo menores con un catéter suprapúbico que con uno uretral [213] [214] [215] [216].

No está del todo claro si la administración profiláctica de antibióticos durante el tiempo que el paciente porte el catéter reduce o no el riesgo de ITU [217] [218], pero sí que es una práctica que contribuye a aumentar las resistencias bacterianas [219], el riesgo de infección por *Clostridium difficile* [220], los efectos adversos y los costes, por lo que no está recomendada [12] [182] [184] [185] [192].

Aunque los estudios disponibles son contradictorios [221] [222], es posible que la administración de una dosis única de antibiótico en el momento de la inserción, retirada o recambio del catéter reduzca las complicaciones infecciosas [223][224], en general bien toleradas y de resolución espontánea [225] [226]. La recomendación mayoritaria de las guías de práctica clínica actuales es la de no usar antibióticos en la manipulación del catéter. [12] [16] [182] [192].

Se hace necesario, por tanto, la instauración de protocolos locales intrahospitalarios que establezcan medidas preventivas de las ITUs asociadas a catéter, las indicaciones de colocación de catéter urinario, las medidas de inserción y manipulación, así como protocolos de reevaluación de la necesidad de mantener el catéter [182].

16C Fisiopatología. Etiología

Las ITUs asociadas a catéter son habitualmente polimicrobianas y/o por gérmenes multirresistentes,

capaces de producir biofilm [146] [227] [228]. Los microorganismos más frecuentemente implicados en estas infecciones son contaminantes fecales o flora cutánea del propio paciente, o bien microflora transitoria proveniente del personal sanitario que coloniza el área periuretral [188] [229].

Los microorganismos más frecuentemente implicados son *E. Coli* y *Candida* spp, seguidos de *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp y *Enterobacter* spp. En ocasiones también se observan *Staphylococcus* spp [227] [230] [231]. Los microorganismos causantes pueden variar en función del tiempo que el paciente haya portado el catéter urinario [232]. Es importante tener en cuenta que la mayoría de las veces que se aísla una levadura de la orina, es una bacteriuria asintomática y no implica infección [152].

Fisiopatología

Los gérmenes ascienden a través del catéter vesical extraluminalmente, entre el catéter y la mucosa uretral, o intraluminalmente desde una manipulación no estéril del sistema [188] [229]. Con la introducción de los sistemas de drenaje cerrado en los años 60 [195], el riesgo de bacteriuria descendió marcadamente, lo que indica la importancia de la vía intraluminal. En la actualidad, no obstante, continúa identificándose bacteriuria pese a estas medidas, por lo que es evidente que la vía extraluminal es también relevante [233] [234].

La formación de biofilm favorece la resistencia de los microorganismos al sistema inmune del paciente y a la antibioterapia, por lo que estas infecciones son prácticamente imposibles de erradicar sin retirar el catéter [188] [235] [236] [237].

Las bacterias que colonizan el catéter son capaces de adherirse a la mucosa vesical e invadir el epitelio superficial [238] por varios factores: por un lado, los factores de virulencia bacterianos (fimbrias, flagelos, adhesinas, producción de sustancias o sistemas de secreción [239] [240] [241] [242]), y por otro, por la propia irritación mecánica sobre la mucosa que produce el catéter [243] y la alteración de la capa mucosa de glicosaminoglicanos [244] [245], favorecido por el estasis urinario que se produce por debajo de los orificios de salida del catéter [246] y a la presencia de biofilm en el catéter. Estos últimos factores hacen que bacterias que en condiciones normales no tendrían capacidad de producir ITUs, sean capaces de hacerlo en pacientes portadores de catéteres urinarios [247] [248].

Las proteínas del huésped que se secretan en la orina, especialmente el fibrinógeno que se vierte debido al daño mucoso que produce el catéter [249], se adhieren a la superficie del catéter urinario

y serán reconocidas por las adhesinas bacterianas y utilizadas para construir su biofilm [250] [251]. Posteriormente, las adhesinas bacterianas reconocerán residuos de manosa de las uroplaquinas uroteliales superficiales [252] o de capas más profundas expuestas por el daño mucoso que produce el catéter, para colonizar la mucosa.

Factores de riesgo de las ITU asociadas a catéter urinario

Se ha identificado que los pacientes con mayor riesgo de infección urinaria asociada a catéter son:

- Mujeres [161] [162] [163] [253] [254] [255].
- Diabéticos [161] [162] [255] [256] y con otras comorbilidades como la hipertensión [162], la enfermedad cerebrovascular [253] [256] o la paraplejía [253]. A mayor número de comorbilidades según el índice de Charlson, o a peor estado funcional, mayor riesgo [255] [257].
- De mayor edad [162] [163] [164] [255] [256].
- Mayor duración de la cateterización [161] [164] [253] [254] [255] [257] [258] [259] [260].
- Aquellos que habían portado catéteres urinarios previamente [161] [258].
- Mayor estancia hospitalaria o en UCI [161] [162] [163] [164] [255] [259].
- Pacientes con incontinencia fecal [162].

Los factores de riesgo para que los pacientes con ITU asociada a catéter desarrollen una bacteriemia, por su parte, son:

- Sexo masculino [261] [262] [263].
- Tratamiento inmunosupresor [261] [262] [263].
- Enfermedad renal crónica [263] [264].
- Comorbilidades, según el índice de Charlson [264].
- Demencia [264].
- Historia oncológica [262].

- Diabetes mellitus [262] [263].
- Ser fumador o exfumador de menos de 5 años [262].
- Manipulación del tracto urinario [261].
- Duración de la estancia hospitalaria [154] [261] [262].

16D. Diagnóstico

Dado que todos los pacientes portadores de catéter urinario muestran bacteriuria tras un tiempo de su inserción, sólo podemos diagnosticar una ITU cuando además de observar un cultivo positivo, aparecen síntomas [12] [182] [185] [186].

Los síntomas más comunes son fiebre, malestar general, deterioro cognitivo o letargia, rigidez muscular, dolor lumbar, dolor suprapúbico y/o uretral o hematuria. En pacientes en los que se ha retirado el catéter urinario en las últimas horas también pueden aparecer los síntomas miccionales clásicos de las ITUs (aumento de frecuencia miccional, urgencia y disuria). En lesionados medulares puede observarse aumento de espasticidad o disreflexia autonómica [182] [192]. La mera presencia de orina maloliente o turbia no debe considerarse como un signo de ITU en estos pacientes [12] [182].

Dada la alta prevalencia de bacteriuria asintomática y la poca especificidad de los síntomas, es relativamente sencillo que pueda asumirse el diagnóstico de ITU asociada a catéter cuando el foco infeccioso sea otro. Por ello deben descartarse siempre otros signos de infección en distintas localizaciones [182] [183] [185]. En este sentido, Loeb y colaboradores desarrollaron una serie de criterios para considerar que un paciente portador de catéter urinario ingresado en un centro de crónicos tiene una ITU (y por tanto es subsidiario de tratamiento antibiótico). Los pacientes deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios: fiebre ($>37.9^{\circ}\text{C}$ o un aumento de 1.5°C por encima de su temperatura basal), dolor lumbar de nueva aparición, rigidez o tiritona, o delirio de nueva aparición [265].

Ante síntomas sospechosos de ITU en un paciente portador de catéter urinario es mandatorio realizar urocultivo, dado que se considera una ITU complicada, con participación polimicrobiana y/o por gérmenes multirresistentes [12]. No debemos guiarnos por el sedimento en el diagnóstico de estos pacientes [182] [184]. Para realizar el urocultivo, la muestra de orina debe obtenerse del puerto previsto a tal efecto en el catéter mediante una técnica aséptica; y si el catéter no tiene

puerto, mediante la punción directa con aguja y jeringa de la sonda, aspirando hasta la salida de orina suficiente [182] [189]. Si el catéter urinario es de larga duración, lo aconsejable es recambiarlo antes de recoger el urocultivo [182] [192]. Nunca debe recogerse la orina de la bolsa colectora.

Se barajan distintas cifras de UFC necesarias para diagnosticar una ITU asociada a catéter. Algunas guías consideran como positivo un cultivo recolectado de manera estéril desde el catéter urinario en el que se observen $\geq 10^3$ UFC/ml [12] [182] [192], y otras estiman que debe haber al menos 10⁵ UFC/ml [186] [183] [184] [191] [266]. Probablemente pueda considerarse urocultivo positivo en un paciente sintomático cuando el recuento sea $> 10^3$ UFC/ml, mientras que debe considerarse diagnóstico de bacteriuria asintomática cuando el recuento sea $> 10^5$ UFC/ml [16] [182] [192].

No está indicado realizar urocultivo rutinarios en pacientes asintomáticos [12] [16] [182] [183] [185] [186] [192] dado que, como hemos mencionado, el tratamiento de la bacteriuria asintomática en estos pacientes no procede [185].

En pacientes con evolución a sepsis urinaria, debe solicitarse también hemocultivos [185].

16.E. Tratamiento de las ITU asociadas a catéter.

Está contraindicado el tratamiento de la bacteriuria asintomática salvo previamente a cirugías que rompan la mucosa del tracto urinario [12] [16] [183] [184] [185] [191]. En caso de candiduria asintomática, pese a que los antifúngicos no están indicados, puede considerarse reemplazar el catéter [185].

En presencia de infección sintomática, el antibiótico se elegirá en base al antibiograma del urocultivo obtenido antes de iniciar el tratamiento [12] [184] [185] [186] [192], y, si no se ha hecho ya antes de la recogida del urocultivo, el catéter urinario debe retirarse o reemplazarse antes de iniciar el antibiótico [12] [185] [267].

Cuando la situación clínica del paciente no permita retrasar el inicio del antibiótico, se emplearán empíricamente antibióticos de amplio espectro teniendo en cuenta las tasas crecientes de resistencias locales [12] [182] [184] [185] [268]. Una vez obtenido el antibiograma, se podrá modificar el tratamiento o se desescalará cuando sea posible [185] [186]. Tendremos en cuenta si recientemente el paciente ha usado quinolonas [269] [270] [271], o si ha estado hospitalizado [272], dado que el riesgo de gérmenes multirresistentes es mayor en estos casos [182].

Se puede emplear empíricamente un antibiótico betalactámico con inhibidor de betalactamasas (piperacilina-tazobactam), si se sospecha que el origen es un bacilo gram negativo. En función de las tasas de resistencia locales y los antecedentes del paciente pueden preferirse otros antibióticos como las cefalosporinas o las quinolonas [184].

En caso de sospecha epidemiológica de coco gram positivo como agente etiológico, estaría indicado el tratamiento con ampicilina, teicoplanina o vancomicina (según patrones de resistencia local o alergias del paciente) [184].

La duración recomendada del tratamiento antibiótico será 5-14 días dependiendo de la respuesta clínica del paciente, de las comorbilidades y del patógeno responsable [12] [182] [184] [185] [186] [192] [273] [274] [275]. Lo ideal es reducir la duración del tratamiento, especialmente en infecciones leves o con respuesta clínica inmediata, para evitar seleccionar microorganismos resistentes [182].

En mujeres que desarrollan una ITU tras la retirada del catéter y que no muestran signos de infección del tracto urinario superior, puede emplearse una pauta de sólo 3 días [12] [182] [192].

17. PROFILAXIS INFECCIOSA EN PROCEDIMIENTOS UROLÓGICOS Profilaxis básica: asepsia.

Todo procedimiento intervencionista aumenta el riesgo de colonización bacteriana del órgano cuya integridad se irrumpe, bien por patógenos del propio paciente (microbioma), bien del entorno sanitario (nosocomial). Las tasas de infección tras un procedimiento endourológico se sitúan en general por debajo del 2.5% [276], mientras que en casos de cirugías mayores este porcentaje asciende hasta cifras superiores al 30% [277] [278] [279]. Además del evidente aumento de la morbilidad que estas infecciones suponen para el paciente, entrañan un incremento importante de los costes y de la estancia hospitalaria [280] [281].

La primera medida, por tanto, es evitar que el intervencionismo introduzca bacterias mediante la implementación de medidas de asepsia [282] [283], que incluyen la correcta limpieza y esterilización de los instrumentos [284], de las salas de exploraciones y quirófanos, lavado de manos apropiado [285], uso de material estéril de protección (guantes, bata etc. cuando su uso esté indicado), etc....

Las complicaciones infecciosas disminuyen si el paciente se ducha antes de una intervención quirúrgica, si se corta el vello en vez de rasurarlo justo antes de la incisión [286], si se usa una solución antiséptica de clorhexidina o alcohólica (esta última nunca en mucosas) o si se usa doble guante [287]. Algunas medidas que no han demostrado un claro beneficio en la prevención de la

infección son: la preparación intestinal prequirúrgica [288] [289] [290], el baño prequirúrgico con clorhexidina frente al uso de otros jabones [291], el control estricto de la glucemia frente al control convencional [292], o el uso de cobertura adhesiva cutánea durante la cirugía [293].

Es conveniente seguir el procedimiento aconsejado por la OMS tanto en lo relativo al correcto lavado de manos como al uso apropiado de los guantes estériles [294] [295].

Detección de bacteriuria asintomática antes de procedimientos urológicos.

Dado que la mayoría de los procedimientos urológicos se realizan en el tracto urinario, en casos de bacteriuria asintomática, clásicamente se ha presupuesto que estos microorganismos podrían pasar al torrente circulatorio [296] [297]. No obstante, actualmente es conocido que esto sólo ocurre cuando se interrumpe la mucosa urotelial (resecciones transuretrales de vejiga o próstata, por ejemplo) o cuando desde el tracto urinario inferior se asciende al superior, sobretodo en pacientes con litiasis (mayor carga infectiva [298]) o cuando se emplean altas presiones endoluminales [299].

Distintos estudios no han observado mayor riesgo de infección postoperatoria en pacientes con bacteriuria asintomática [299] [300] [301]. Otros factores, en cambio, como el índice de comorbilidad de Charlson [301], el diagnóstico de cáncer urológico o cirugías y antibioterapia recientes [300] [302] sí mostraron asociación con la infección postoperatoria.

Las guías actuales recomiendan hacer screening de bacteriuria asintomática sólo antes de intervenciones endourológicas que rompan la mucosa o de alto riesgo infeccioso [12] [16] [192].

Profilaxis antibiótica empleada en procedimientos urológicos

Se recomienda administrar antibioterapia antes de comenzar el procedimiento (Tabla 10), de modo que los niveles del antimicrobiano en el tejido sean suficientes en el momento en que se realiza la intervención [303] [304]. El antibiótico a emplear se decidirá en función de [12] [303] [304] [305] [306]:

- Tipo de cirugía: se empleará profilaxis antibiótica en cirugías limpias sólo si se va a insertar material protésico o implante; en las limpias-contaminadas y en las contaminadas. Se entiende por cirugía limpia aquella que se realiza sobre tejidos no infectados ni inflamados y sin entrada al tracto gastrointestinal, urinario o vagina.

- Especies de bacterias contaminantes más frecuentes del sitio quirúrgico.

- Penetrancia del antibiótico en el órgano o tejido en el que queremos evitar la infección.
- Factores del paciente (como alergias, función renal o peso).
- Bacterias aisladas en cultivos previos.
- Exposición previa a antibióticos.
- Patrones de resistencia bacteriana locales.
- Necesidad o no de repetir la administración del antimicrobiano según el tiempo de cirugía y la vida media del antibiótico (de modo que exista siempre una dosis mínima efectiva del mismo en el tejido diana).

La profilaxis antibiótica no debe prolongarse más allá de 24 h salvo que el paciente requiera tratamiento antibiótico por infección de la herida u otros motivos [303] [304] [305] [307] [308] [309] [310] [311], dado que se asocia con un mayor riesgo de inducir resistencias bacterianas sin reducir el riesgo de infección del sitio quirúrgico [312].

Sólo los procedimientos que interrumpen la mucosa urotelial o con alto riesgo de complicaciones infecciosas tienen indicación de profilaxis antibiótica. El sobreuso de antibioterapia da lugar a efectos adversos en el paciente y la aparición de patógenos multirresistentes, por lo que debe usarse la menor cantidad necesaria para disminuir el riesgo de infección [303].

No se recomienda realizar profilaxis antibiótica en [12] [304]:

- Cistoscopias [313],
- Estudios urodinámicos [314]. Se puede considerar la profilaxis a dosis única en casos seleccionados: pacientes con patología neurógena, inmunosuprimidos, alteraciones anatómicas, instrumentación genitourinaria o antibioterapia reciente [304],
- Litotricia extracorpórea [315] [316],
- Cirugía mínimamente invasiva de tumores renales o adrenales.

En otros procedimientos, existe discusión sobre la conveniencia de usar profilaxis. Este es el caso de los siguientes:

- Ureteroscopias. La profilaxis parece no disminuir el riesgo de infección del tracto urinario [317], a pesar de lo cual la Asociación Europea de Urología recomienda la administración de una dosis única de antimicrobiano previo al procedimiento, justificada por el alto riesgo de sepsis consiguiente [12].

- Resecciones transuretrales de vejiga. Una revisión sistemática no encontró disminución de las infecciones del tracto urinario clínicas con la profilaxis antibiótica [318]. La Asociación Europea de Urología recomienda la profilaxis únicamente en pacientes de alto riesgo [12].

Está bien establecida la recomendación de aplicar profilaxis antimicrobiana en los siguientes supuestos:

- Pacientes sometidos a cirugía limpia con implante de material protésico (esfínter urinario artificial, prótesis de pene, prótesis de testículo).

- Cirugía limpia-contaminada: si se realiza una incisión cutánea en el área genital, perineal o incluso inguinal [319] [320], o en procedimientos endourológicos en los que se interrumpe la mucosa (especialmente resecciones transuretrales de próstata [321]).

- Cirugía contaminada: si ocurre apertura del tracto gastrointestinal, urinario o la vagina [322] [323] [324] [325] o existen litiasis infectivas o grandes [316] [326] [327].

- Cirugía sucia: si se realiza en áreas infectadas. Un claro ejemplo es la gangrena de Fournier. En estos casos se recomienda antibioterapia profiláctica y terapéutica.

18. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS) 1. Generalidades

Las ITS son de las infecciones de declaración obligatoria más frecuentes del mundo [328], afectando anualmente a 70 - 110 millones de personas. Representan casi 20 millones de infecciones incidentes en EEUU [329] [330] [331], cifra que va en claro aumento en los últimos años [332], cuantificándose en > 15 billones de dólares anuales los costes médicos directos de estas infecciones en EEUU [333].

Las ITS más frecuentes son clamidia, gonorrea, trichomoniasis, genital herpes y virus del papiloma humano [331] [334]. Aunque su presentación urogenital es la más frecuente, no son raras la afectación orofaríngea, recto-anal u ocular [335] [336]. Además de la vía genital, también se ha descrito transmisión a través de la saliva en pacientes con infección orofaríngea [337].

Las ITS por sífilis, gonorrea y clamidia aumentan el riesgo de adquirir VIH [338], bien por la

presencia de úlceras que facilitan la invasión del tejido por el VIH, o bien por una respuesta inmune local que da lugar a la proliferación de CD4 [339].

Además, las ITS se asocian a un riesgo elevado de esterilidad y malos resultados gestacionales [340] [341].

La educación sexual, junto a las estrategias de diagnóstico y tratamiento precoz, disminuyen la transmisión y las complicaciones, por lo que todos nuestros esfuerzos deben centrarse en la prevención (primaria, secundaria y terciaria) [342].

2. Tipos de infecciones de transmisión sexual ITS por Virus Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Es un retrovirus linfotropo, del que se conocen dos subtipos (tipos 1 -el más común- y 2). La infección por VIH ocasiona la disminución del recuento de linfocitos T CD4, resultando en una inmunodeficiencia severa si no se instaura tratamiento [343]. Cuando el recuento de linfocitos T CD4 es < 200 células/ μ l o aparecen infecciones oportunistas, podemos hablar de SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) [344].

El virus puede contagiarse por contacto sexual, por contacto sanguíneo (en adictos a drogas por vía parenteral que comparten jeringas y agujas, por accidente laboral en sanitarios, y antiguamente mediante transfusiones sanguíneas) o por vía materno-fetal tanto durante el parto como durante la lactancia [345] [346] [347] [348].

El tratamiento anti-retroviral permite controlar la infección sin erradicarla.

Virus del papiloma humano (VPH)

Es un virus de DNA que infecta las células basales epiteliales por contacto directo, siendo la transmisión sexual la más frecuente. Existen más de 180 subtipos, los cuales pueden clasificarse en no-oncogénicos, y oncogénicos, y dentro de éstos, de bajo y alto riesgo (el serotipo 16 es el más oncogénico) [12].

Produce lesiones genitales/anales (condilomas acuminados) o no genitales (verrugas en manos y pies), que son en general de tipo verrucoso, aunque pueden darse infecciones asintomáticas. Los condilomas acuminados son lesiones verrucosas que tienden a crecer y que aparecen varios meses tras el contagio [349].

La infección por VPH se asocia a cáncer ano-genital, oral, laríngeo y pulmonar cuando existen

factores asociados como el tabaquismo, la inmunosupresión, el embarazo o la exposición a radiación ultravioleta [350] [351] [352].

Se han comercializado distintas vacunas que pueden emplearse no sólo antes del contacto con el virus, sino tras la aparición de lesiones de alto grado, aunque la evidencia al respecto de esta última indicación es aún débil [12].

Virus del herpes simple (VHS)

El VHS produce el herpes labial y genital. En general, el serotipo 1 es responsable del herpes labial y el tipo 2 del herpes genital, aunque cada vez se observan más infecciones genitales por el VHS-1 [353] [354] [355].

El VHS da lugar a episodios recurrentes de lesiones características. Las lesiones de la primoinfección aparecen en < 1 semana tras el contagio, son inicialmente vesiculadas, < 1mm de diámetro, agrupadas sobre una base eritematosa. Evolucionan hacia la ulceración con la posterior aparición de costras que se resuelven en < 3 semanas. Estos episodios suelen ir precedidos o acompañados por síntomas neuropáticos en la zona (especialmente quemor) [355] [356].

El diagnóstico, además de la historia clínica y la exploración física, debe obligatoriamente incluir la confirmación mediante serología realizada preferiblemente tras 3 semanas de la primoinfección, o PCR de la lesión [357] [358].

No existe tratamiento erradicador. Los brotes se tratan con tratamiento antiviral oral (aciclovir, valaciclovir, o famciclovir) para disminuir la intensidad de los síntomas [358] [359] [360]. La vacunación de los pacientes seropositivos podría reducir la transmisión y las recurrencias [361].

Virus de la hepatitis A, B y C (VHA, VHB y VHC)

La infección por virus hepatotropos puede ocasionar hepatitis aguda (VHA, VHB), o infecciones crónicas (VHB, VHC) [362]. Se transmiten mediante contacto sanguíneo y por otros medios. El VHB es el más contagioso por prácticas sexuales de cualquier tipo [363] [364] [365]. El VHA se transmite por vía fecal-oral, y puede contagiarse mediante coito anal u otras prácticas anales [366] [367]. El VHC se transmite eminentemente por vía sanguínea, siendo su contagiosidad muy baja por vía sexual [368], aunque de forma similar al VHA, la transmisión es mayor en relaciones coitales anales, especialmente en presencia de coinfección por otras ITS como el VIH u otras infecciones ulcerativas [369] [370] [371] [372].

Existe vacuna eficaz frente a los virus hepatotropos VHA y VHB [373] [374]. En el caso de VHC, por contra, tenemos disponible actualmente un tratamiento curativo [375] [376].

Virus del molusco contagioso

Es un virus de la familia de los Poxvirus que se transmite por contacto directo. El contacto sexual en adultos da lugar a lesiones localizadas en genitales, mientras que el contacto no sexual suele producir lesiones cutáneas en niños (tronco, axilas y cara) [377].

El virus produce unas pápulas características con una típica umbilicación central [378]. El diagnóstico es habitualmente clínico, mediante la observación de las pápulas [378].

Tradicionalmente el tratamiento ha consistido en el curetaje de las lesiones, aunque actualmente disponemos de otras opciones [379]. El hecho de que las pápulas se resuelvan espontáneamente tras un periodo de tiempo variable, hace que debamos considerar el balance riesgo-beneficio de estas nuevas terapias [380].

ITS por Bacterias *Neisseria gonorrhoeae*

También denominado gonococo. Produce la gonorrea, una de las infecciones de declaración obligatoria más frecuentes en los países industrializados [381]. Aunque la infección puede cursar asintomática (>50% en mujeres, >20% en hombres), es frecuente la secreción purulenta en el lugar de la colonización (tracto urogenital, recto o faringe). También se puede presentar disuria, dolor suprapúbico o metrorragias [382]. Para el diagnóstico se prefiere la realización de PCR del exudado (vaginal, endocervical, uretral en varones, faríngeo o rectal), o del primer chorro de orina, ya que el cultivo tradicional tiene menor sensibilidad [357]. El tratamiento de elección es ceftriaxona (500mg - 1g), en ocasiones combinada con azitromicina [357] [383] [384] por las tasas crecientes de resistencias que se están detectando [334] [385] [386].

Chlamydia trachomatis

Es la causa más frecuente de ITS en los países industrializados [381]. En más de la mitad de los casos la infección es asintomática, pero los serotipos D-K (los más frecuentes) pueden ocasionar uretritis, prostatitis u orquitis-epididimitis en varones, cervicitis, endometritis o salpingitis en mujeres o inflamación anorrectal en ambos. Por su parte, los serotipos L1-L3 producen linfogranuloma venéreo, un cuadro más severo caracterizado por una úlcera genital acompañada de una adenopatía inguinal dolorosa (o bubón). En ambos casos, la ausencia de tratamiento da lugar a progresión de la infección y aparición de patologías más graves como esterilidad o destrucción

tisular y manifestaciones extragenitales [387].

Todos los serotipos de clamidia pueden producir esterilidad, siendo más frecuente con los serotipos D, E, F, G, H, I, J, K. Del mismo modo, todos los serotipos pueden producir manifestaciones extragenitales. Los serotipos que causan más destrucción celular son L1, L2, L2a y L3.

El diagnóstico se basa en PCR (de elección) de muestras de exudado cervical o vaginal en la mujer, uretral en el hombre, o rectal o faríngeo en ambos, o bien una muestra de orina de primer chorro [388].

Para el tratamiento de la infección aguda se recomienda: doxiciclina (100mg x 7 días), o azitromicina (1g en dosis única) [357]. La doxiciclina podría dar mejores resultados, especialmente en casos de *C. trachomatis* rectal [389] [390] [391] [392].

Treponema pallidum

El *Treponema pallidum* es la bacteria responsable de la sífilis.

La infección transcurre por distintos estadios [393] [394]:

- En el estadio primario aparece, en el sitio del contagio, una lesión ulcerada, indurada e indolora, de base limpia y color asalmonado, denominada chancro. A la semana suele aparecer una adenopatía también indurada e indolora.
- Sin tratamiento, tras 2-4 semanas, estas lesiones desaparecen y puede pasarse a un período asintomático de latencia, tras el cual aparecerá el estadio secundario de la sífilis (o bien puede pasarse directamente a este período secundario). En este momento aparece un rash cutáneo, especialmente en las palmas y las plantas de los pies, adenopatías generalizadas, lesiones mucosas y alopecia parcheada, que en ocasiones se acompañan de afectación visceral (hepatitis, nefritis o meningitis). Tras 2-3 años desaparece esta clínica y aparece un período latente en el cual se mantienen asintomáticos la mayor parte de los pacientes.
- Sin embargo, un pequeño porcentaje desarrolla síntomas de un estadio terciario de la infección, que se caracteriza por nuevas lesiones generalizadas hipodérmicas gomosas que se ulceran, enfermedad coronaria y valvulopatía aórtica, y afectación del SNC (llamada neurosífilis: meningitis, meningomielitis, parálisis cerebral progresiva, tabes dorsal). Se ha descrito que la neurosífilis puede aparecer en cualquier estadio dado que algunos serotipos de

T.pallidum tienen mayor tropismo por el SNC [395].

Para su diagnóstico, habitualmente se emplean tests serológicos, que pueden ser treponémicos y no treponémicos:

- Los test treponémicos (TPPA, FTA-Abs, CLIA, entre otros) utilizan antígenos recombinantes de la bacteria para detectar IgG o IgM, y en general no negativizan nunca pese a que se haya tratado la enfermedad [396]. Son más sensibles en los primeros momentos de la infección, pero tienen una considerable tasa de falsos positivos [397].
- Los test no treponémicos (VDRL, RPR), por su parte, detectan anticuerpos dirigidos contra antígenos de la bacteria (cardiolipina, lecitina) tras la dilución seriada de suero del enfermo, y sí que permiten monitorizar la evolución de la enfermedad con tratamiento mediante la cuantificación de sus niveles [398].

El algoritmo diagnóstico tradicional consiste en realizar un test no treponémico, y, si resulta positivo, entonces proceder a realizar un test treponémico. Sin embargo, también puede usarse un algoritmo reverso [396] [399].

Para el tratamiento se recomienda emplear penicilina benzatina 2.4 millones en dosis única parenteral [397].

Haemophilus ducreyi

Su infección ocasiona el cancroide o chancro blando, cuya prevalencia es baja [400]. Produce típicamente varias úlceras dolorosas, de base sucia y profunda, que coexisten en la mitad de los casos con una adenopatía inguinal supurativa (bubón) [401].

Su diagnóstico es clínico, una vez descartada la infección por T. pallidum o VHS. El diagnóstico microbiológico requiere el cultivo en medios especiales [402], aunque algunos laboratorios han desarrollado sus propias técnicas de PCR [403]. Para su tratamiento, suele ser suficiente con una dosis única de azitromicina [357].

Klebsiella granulomatis

Es la responsable del granuloma inguinal o donovanosis, que se inicia como un granuloma subcutáneo que termina dando lugar a una úlcera genital no dolorosa, sangrante, con bordes muy bien delimitados, con tendencia a crecer sin tratamiento [404]. Su prevalencia es baja [405] y su

diagnóstico es dificultoso, ya que requiere la visualización directa mediante microscopía de células mononucleares con quistes intracitoplásmicos conteniendo estas bacterias (cuerpos de Donovan) [404]. El tratamiento se basa en la azitromicina en régimen prolongado (>3 semanas) [357].

Gardnerella vaginalis

Se trata de una bacteria anaerobia comensal que reside en la vagina y cuyo sobrecrecimiento da lugar a vaginosis. No queda claro si se adquiere o no por contacto sexual, pero es conocido que algunos subtipos pueden ser transmisibles sexualmente [406] [407] [408] [409] y ocasionar infecciones genitourinarias en varones [410] [411]. Como tratamiento se emplea metronidazol o clindamicina [412] [413].

Mycoplasma genitalium

Aunque la infección por esta bacteria a veces es asintomática, puede dar lugar a uretritis y cervicitis [414] [415] [416]. Se diagnostica mediante PCR y su tratamiento se basa en azitromicina 500mg como dosis inicial y posteriormente 250mg diarios durante 5 días [417]. Sin embargo, existen resistencias crecientes a macrólidos en la literatura [418], por lo que se recomienda evaluar estas resistencias antes del tratamiento [417] [418].

Mycoplasma hominis

Aunque hay controversia sobre la capacidad patogénica de esta bacteria [419] [420], en ocasiones puede verse asociada a otros patógenos en casos de uretritis [421] [422]. Puede detectarse mediante PCR, aunque actualmente no está ampliamente aceptado testar a los pacientes para este microorganismo [420].

Ureaplasma urealyticum

Puede causar uretritis [423] [424] y prostatitis, pero se desconoce con exactitud su efecto en el tracto genital femenino [425] [426]. Su diagnóstico se realiza mediante PCR [427] y no se recomienda su tratamiento salvo si la carga bacteriana es alta [420].

Ureaplasma parvum

No queda clara su asociación con ITS [419] [420] [423] [428], por lo que su diagnóstico y tratamiento no se recomiendan [357] [420].

ITS por Protozoos *Trichomonas vaginalis*

Este microorganismo es con frecuencia asintomático en hombres [429], aunque en ocasiones da lugar a uretritis [430], o con menor frecuencia prostatitis o epididimitis [431]. En mujeres suele producir vulvovaginitis con flujo maloliente y espumoso, dispareunia e inflamación vulvar y síntomas miccionales [432].

El diagnóstico puede hacerse en fresco a través de observación directa en el microscopio (microscopía de preparación húmeda) de un frotis vaginal [433], o idealmente mediante PCR en orina de primer chorro (especialmente en hombres), ya que tiene mayor sensibilidad y especificidad [434]. El tratamiento de elección es el metronidazol o tinidazol oral [357].

ITS por Hongos *Candida albicans*

Se trata de un hongo comensal de la vagina, que se piensa que en ocasiones puede transmitirse sexualmente [435] [436] [437] y dar lugar a balanitis y balanopostitis y vulvovaginitis [438] [439]. El diagnóstico se realiza mediante cultivo, y el tratamiento se basa en el uso de azoles [440].

Manifestaciones clínicas de las ITS.

En general las ITS pueden dar lugar a úlceras genitales, uretritis o prostatitis en hombres, cervicitis en mujeres y proctitis o faringitis en ambos, según las prácticas sexuales que han producido el contagio [441] [442] [443] [444]. Sin embargo, al menos un tercio de los infectados se mantiene asintomático [445] [446] [447] [448].

En mujeres, muchas ITS pueden dar lugar a enfermedad inflamatoria pélvica y esterilidad [449] [450] [451]. En embarazadas también pueden producir corioamnionitis, parto prematuro [452] [453] o infección neonatal si el bebé, que atraviesa el canal del parto, entra en contacto con las lesiones [454]. Las infecciones neonatales son sobretodo oculares [455]. Algunas ITS pueden, además, atravesar la placenta y dar lugar a infección fetal [394] [456] [457].

Diagnóstico de las ITS

La técnica más sensible y específica para el diagnóstico de estas infecciones es la PCR [357], especialmente en localizaciones extragenitales [458]. Es fundamental, ante un paciente con diagnóstico de ITS, descartar otras coinfecciones, ya que son muy frecuentes [12] [459] [460].

Tratamiento de las ITS.

Las infecciones bacterianas, fúngicas y por protozoos son curables; sin embargo, sólo algunas víricas tienen tratamiento.

Es muy importante, en las infecciones tratables, tratar también a todas las parejas sexuales que el paciente haya tenido en los 60 días previos al diagnóstico [12] [357].

Existe controversia sobre la realización o no de test que confirmen la erradicación de la infección tras el tratamiento [12] [357], que puede ser necesario sobre todo cuando la infección asienta en localizaciones extragenitales [357].

TABLAS

Tabla 2. Resumen de cistitis no complicada

Mujeres sanas no gestantes, tracto urinario normal.
50-60% de las mujeres a lo largo de su vida, 1 de cada 3 antes de los 24 años.
FR: actividad sexual, espermicidas, nueva pareja sexual, antecedentes familiares, ITU infancia.
Diagnóstico clínico: disuria, polaquiuria, urgencia miccional
E coli (75%), E saprofiticus (6%), K pneumoniae (6%), Enterococo (5%), Estreptococo (3%), P mirabilis (2%)
UC si síntomas atípicos, sospecha pielonefritis, mala respuesta al tratamiento.
UC positivo si crecimiento de $\geq 10^3$ UFC/mL uropatógeno
Tratamiento empírico
1º opción: Fosfomicina trometamol 3g, dosis única.
Nitrofurantoína 100 mg c/12h x 5 días.
Pivmecilinam 400 mg c/8h x 3-5 días.
2º opción: Cotrimoxazol 160/800 mg c/12h x 3 días.
Trimetoprim 200 mg c/12h x 5 días.
Evitar fluorquinolonas, aminopenicilinas, cefalosporinas
Informar sobre medidas generales preventivas y cambios de hábitos.
Cistitis en hombres: cotrimoxazol 160/800mg c/12h x 7 días. Alternativa: quinolonas.

Tabla 2.

Tabla 3. Medidas generales preventivas y cambios de hábitos.
- Abundante ingesta de agua.
- No retrasar la evacuación de la vejiga.
- Evitar el estreñimiento.
- Limpieza genital desde delante hacia atrás después de orinar o defecar.
- Higiene genital pre y postcoital (vaciar la vejiga tras el coito).
- Evitar el uso diario de desodorantes íntimos, duchas vaginales, u otros irritantes (óvulos, espermicidas, diafragmas, etc...).
- Priorizar la ducha frente al baño, evitando sales espumosas, aceites de baño, perfumes u otros irritantes químicos en el agua.
- Usar preferiblemente ropa interior de algodón.
- Evitar la ropa interior o bañador húmedo durante tiempo prolongado.
- Disminuir o evitar consumir sustancias conocidas irritantes vesicales (café, té, alcohol).
- Utilizar probióticos orales con alto contenido en Lactobacilos.

Tabla 3.

Tabla 4. Opciones preventivas en las ITUs recurrentes.

1. Medidas generales preventivas y cambios de hábito (resumidos en la Tabla 3)
2. Profilaxis no antibiótica.
Óvulos estrogénicos vaginales (mujeres postmenopáusicas).
Profilaxis inmunoactiva: vacunas de OM-89 o vacuna individualizada.
Probióticos (Lactobacillus vía oral o vía vaginal).
Extracto de arándanos, D-manosa.
Instilaciones vesicales (ácido hialurónico, condroitin-sulfato).
3. Profilaxis antibiótica.
Postcoital (únicamente tras la actividad sexual).
Continuada con ATB a bajas dosis (durante 3-6 meses)
ATB: Fosfomicina trometamol 3g postcoital, o 3g c/10 días
ATB: Nitrofurantoína 50 - 100 mg postcoital, o a diario.
ATB: en gestantes usar cefalosporinas (cefalexina 125 mg o 250mg, cefaclor 250mg)

Tabla 4.

Tabla 5. Resumen Pielonefritis Aguda no complicada.

<p>Mujeres sanas no gestantes, tracto urinario normal. Incidencia anual 10.5-25 millones casos; suponen 10% de las bacteriemias. Hospitalización < 20%. FR: actividad sexual, espermicidas, nueva pareja sexual, antecedentes familiares, ITU infancia. < 3% bacteriuria asintomática o cistitis progresan a PNA. Diagnóstico clínico: síntomas sistémicos de infección (fiebre, malestar, vómitos, dolor fosa renal) con síntomas de vía urinaria baja en 80%. E coli (> 90%), E saprofiticus, K pneumoniae, Enterococo, Estreptococo, P mirabilis UC siempre, también HC. Ecografía renal y vías urinarias (descartar factores de ITU-complicada). TAC si fiebre persistente > 48-72h tras ATB. UC positivo si crecimiento de $\geq 10^3$ UFC/mL (hombres); $\geq 10^2$ UFC/mL (mujeres). Tratamiento empírico: hidratación, sintomático y antibióticos (7-10 días).</p>
1. Si el paciente tolera la vía oral, clínica leve:
<p>1ª opción: • Cefixima 400 mg vo c/24h x 7-10 días. • Cefditoreno pivoxilo 400 mg vo c/24h x 7-10 días. • Cefpodoxima proxetilo 200 mg vo c/12h x 7-10 días. • Cefbuteno 400mg vo c/24h x 10 días. • Ciprofloxacino 500-750 mg vo c/12h x 7 días (si resistencia local <10%) • Levofloxacino 750 mg vo c/24h x 5 días (si resistencia local <10%) Como alternativa, en pacientes alérgicos, emplear cotrimoxazol 800/160mg vo c/12h x14 días; o un betalactámico hasta obtener el resultado del urocultivo.</p>
2. Si el paciente no tolera vía oral, clínica moderada o severa:
<p>1ª Opción: • Ceftriaxona 2g iv c/24h. • Cefotaxima 2g iv c/8h • Ciprofloxacino 400 mg iv c/12h (si resistencia local <10%) • Levofloxacino 750 mg iv c/24h (si resistencia local <10%)</p> <p>2ª Opción: • Cefepime 1-2g iv c/12h • Piperacilina/tazobactam 2.5- 4.5g iv c/8h • Gentamicina 5mg/kg iv c/24h • Amikacina 15 mg/kg iv c/24h</p> <p>Última opción (tratamiento de 3ª línea). Como alternativas, y recomendados únicamente en paciente con riesgo o infección previa reciente por una bacteria multirresistente o con un urocultivo precoz donde se aísle una de estas bacterias multirresistentes, se podrían utilizar carbapenems: • Imipenem/cilastatina 0.5g iv c/8h • Meropenem 1g iv c/8h • Ceftolozano/tazobactam 1.5g iv c/8h • Ceftazidima/avibactam 2.5g iv c/8h. • Cefiderocol 2g iv c/8h • Meropenem-vaborbactam 2g iv c/8h • Plazomicina 15mg/kg iv c/24h</p> <p>No es preciso realizar UC al finalizar ATB si la evolución ha sido favorable. Evitar fosfomicina, nitrofurantoína, pivmecillinam. Consultar tasa de resistencias locales y seguir recomendaciones de los PROA Para usar cualquier antibiótico como tratamiento empírico de las ITUs, se acepta que la resistencia local al mismo debe ser: - En ITU de vía urinaria baja: < 20% - En ITU de vía urinaria alta: < 10% Informar sobre medidas generales preventivas y cambios de hábitos. Vigilar posible aparición de complicaciones en la evolución: PNA bacteriana focal, absceso renal o perinéfrico, necrosis papilar, etc...</p>

Tabla 5.

Tabla 6. Factores predisponentes de ITU-complicada.

- Hombres
- Mujeres gestantes.
- Niños y ancianos.
- Diabetes.
- Inmunosupresión.
- Infecciones relacionadas con el cuidado o atención sanitaria (<i>healthcare associated</i>), en pacientes hospitalizados o no.
- Obstrucción urinaria.
- Cuerpo extraño en la vía urinaria, incluidos los catéteres urinarios.
- Vaciado vesical incompleto (residuo postmiccional, vejiga neurógena)
- Reflujo vesicoureteral.
- Instrumentación o manipulación reciente de la vía urinaria.

Tabla 6.

Tabla 7. Resumen de ITU-complicada.

Existe un factor predisponente (Tabla 6).
Pueden ser cistitis o PNA (más frecuente). Mayor gravedad que ITU no complicada.
Diagnóstico clínico y microbiológico (UC siempre). Ecografía y/o TAC.
E coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomona, Serratia, Enterococos. En hospital: multirresistentes.
Riesgo de patógeno multirresistente en hospitalizados, manipulación reciente de la vía urinaria, sonda vesical permanente, antecedente de infección o colonización por bacteria multirresistente, tratamiento ATB últimos 3m.
Tratamiento empírico: hidratación, sintomático y ATB empírico parenteral. 7-14 días. Corregir factor predisponente cuando sea posible.
1. Paciente SIN riesgo de infección por bacterias multirresistentes:
o Cefalosporina de tercera generación (ie, ceftriaxona 2g iv c/24h), Cefalosporina de 2ª generación o amoxicilina, en combinación con aminoglucósidos (ie, ceftioxitina 2g iv c/8h + amikacina 20 mg/kg iv c/24h)
2. Paciente CON riesgo de infección por bacterias multirresistentes:
o Meropenem 1g iv c/8h o Ertapenem 1g iv c/8h o Piperacilina/tazobactam 4g/0.5g iv c/6-8h
3. Paciente grave, sepsis grave, shock séptico:
Meropenem 1g iv c/8h (1ª infusión en 30 minutos y las siguientes extendidas en 3 horas) o Ertapenem 1g iv c/24h, junto a Amikacina 20mg/kg iv c/24h. En pacientes portadores de sonda vesical o patología valvular cardíaca, añadir también (enterococos): Vancomicina 15-20 mg/kg iv c/8h.
Evitar: amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, trimetoprim, trimetoprim-sulfametoxazol y fluorquinolonas
Para usar cualquier antibiótico como tratamiento empírico de las ITUs, se acepta que la resistencia local al mismo debe ser:
- En ITU de vía urinaria baja: < 20 %
- En ITU de vía urinaria alta: < 10 %
Consultar tasa de resistencias locales y seguir recomendaciones de los PROA

Tabla 7.

Tabla 8. Resumen prostatitis

4 tipos:
- Tipo I: prostatitis aguda bacteriana.
- Tipo II: prostatitis crónica bacteriana.
- Tipo III: prostatitis crónica no bacteriana.
- Tipo IV: prostatitis asintomática.
Síntomas:
- Dolor de difícil localización (perineal, suprapúbico, rectal y/o en pene y escroto) + síntomas miccionales de llenado y vaciado y disuria.
- En tipo I (agudas): inicio más brusco y síntomas más intensos.
- En tipo II (crónicas): curso fluctuante y mayor tiempo de evolución (suelen dar lugar a ITUs de repetición).
Diagnóstico microbiológico:
- Tipo I: UC.
- Tipo II: test de Stamey-Mearns (4-glass test) (o su forma simplificada).
Tratamiento:
Tipo I:
- Si criterios de sepsis: Imipenem 1g cada 8h hasta resultados del UC. Posteriormente rotar a antibiótico de menor espectro según
- Si no criterios de sepsis: Cefixima 400mg cada 12h o ciprofloxacino 500mg cada 12h (si tasa de resistencias locales <10%) durante 14
- En caso de C. trachomatis o mycoplasma: Doxiciclina 100mg cada 12h o Azitromicina 500mg cada 24h durante 3-4 semanas.
- En caso de T. vaginalis: Metronidazol 500mg cada 12h durante 14 días.
Tipo II:
- Esperar a los resultados del antibiograma para instaurar tratamiento dirigido.
- De elección: Ciprofloxacino 500mg cada 12h.
- En caso de C. trachomatis o mycoplasma: Doxiciclina 100mg cada 12h o Azitromicina 500mg cada 24h.
- En caso de T. vaginalis: Metronidazol 500mg cada 12h.
- Duración: 4-6 semanas.

Tabla 8.

Tabla 9. Resumen epididimitis

Agentes etiológicos:
<ul style="list-style-type: none"> - Microorganismos que dan lugar a ITS. - Enterobacterias. - Otros (virus de la parotiditis, bacilo de la tuberculosis...).
Diagnóstico diferencial
Con otras causas de escroto agudo (sobre todo la torsión testicular). Si duda diagnóstica: ecografía doppler testicular.
Diagnóstico microbiológico
PCR de ITS múltiples en primer chorro + UC.
Tratamiento:
<p>Antibiótico empírico hasta resultados de los tests microbiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si baja sospecha de ITS: Ciprofloxacino 500mg cada 12h durante 10-14 días. - Si alta sospecha de ITS: Ceftriaxona 1g dosis única + doxiciclina 100mg cada 12h durante 10-14 días. <p>Medidas adyuvantes: suspensorio + hielo local + antiinflamatorio.</p>

Tabla 9.

Tabla 10. Ejemplos de antibióticos empleados en la profilaxis de procedimientos urológicos

Cirugía limpia:
No indicada (salvo que se inserte una prótesis).
Cirugía o procedimientos limpios-contaminados o contaminados que impliquen apertura de vía urinaria:
Cefoxitina 2g endovenoso (1g en pacientes de <60kg) cada 8h durante 24h.
En alérgicos valorar: Ciprofloxacino 200mg endovenoso cada 12h durante 24h.
Cirugía sucia, en caso de Gangrena de Fournier:
Piperacilina 4g-tazobactam 0,5g cada 8h durante 5 días o el tiempo que el clínico considere necesario.
En alérgicos valorar: Ceftriaxona 2g cada 24h + gentamicina 3mg/kg cada 24h + metronidazol 500mg cada 12h durante 5 días o el tiempo que el clínico considere necesario.

Tabla 10.

Tabla 1. Etiología de las ITUs.

Germen	ITU no complicada	ITU complicada
E coli	75%	65%
Klebsiella pneumoniae	6%	8%
Estafilococo saprofítico	6%	-
Enterococo spp	5%	11%
Streptococo grupo B	3%	2%
Proteus mirabilis	2%	2%
Pseudomona aeruginosa	1%	2%
Estafilococo aureus	1%	3%
Cándida spp	1%	7%

Tabla 1.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ, Schreckenberger PC. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol*. 2014 Mar;52(3):871-6. doi: 10.1128/JCM.02876-13. Epub 2013 Dec 26. [Pubmed]
2. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, Castillo E, Del Moral JS, Gómez-Millán J, Yucel G, Lara MF. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *Eur Urol Focus*. 2018 Jan;4(1):128-138. doi: 10.1016/j.euf.2016.11.001. Epub 2016 Nov 14. [Pubmed]
3. Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, Zimmern PE, De Nisco NJ. Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. *mBio*. 2020 Apr 28;11(2):e00218-20. doi: 10.1128/mBio.00218-20.PMID: 32345639 [Pubmed]
4. Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutiérrez-Fernández J, Garcia-Salcedo JA. [Pubmed]
5. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016 Feb;29(1):73-9. doi: 10.1097/QCO.0000000000000228. [Pubmed]
6. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*. 2019 May 2;11:1756287219832172. doi: 10.1177/1756287219832172. eCollection 2019 Jan-Dec. [Pubmed]
7. J. Blanquer J, Sole´-Violán J, Carvajal J, Lucena F. Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. *Med Intensiva*. 2010;34(6):388-396 [Pubmed]
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 [Pubmed]
9. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May;13(5):269-84. doi: 10.1038/nrmicro3432. [Pubmed]
10. G. Bonkat (Chair), R.R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, F. Wagenlehner. Guidelines Associates: T. Mezei, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2018. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/> [Pubmed]
11. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, Tandogdu Z. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol*. 2020 Oct;17(10):586-600. doi: 10.1038/s41585-020-0362-4. Epub 2020 Aug 25.PMID: 32843751 [Pubmed]
12. G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, A. Pilatz, R. Veeratterapillay, F. Wagenlehner Guidelines Associates: W. Devlies, J. Horvačth, G. Mantica, T. Mezei, B. Pradere, Guidelines Office: E.J. Smith. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2022. [Pubmed]
13. Nicolle, L. (2016). The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria. *Pathogens*, 5(2), 38. doi:10.3390/pathogens5020038 [Pubmed]
14. Cai T, Bartoletti R. Asymptomatic bacteriuria in recurrent UTI - to treat or not to treat. *GMS Infect Dis*. 2017 Dec 28;5:Doc09. doi: 10.3205/id000035. eCollection 2017. [Pubmed]
15. Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, Yuan CY, Bruyere F, Wagenlehner F,

- Bartoletti R, Geerlings SE, Pilatz A, Pradere B, Hofmann F, Bonkat G, Wullt B. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2017 Dec;72(6):865-868. doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.014. Epub 2017 Jul 25. [PubMed]
16. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, Eckert LO, Geerlings SE, Köves B, Hooton TM, Juthani-Mehta M, Knight SL, Saint S, Schaeffer AJ, Trautner B, Wullt B, Siemieniuk R. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019 May 2;68(10):1611-1615. doi: 10.1093/cid/ciz021. [PubMed]
17. Zanthia Wiley, Jesse T Jacob, Eileen M Burd. Targeting Asymptomatic Bacteriuria in Antimicrobial Stewardship: the Role of the Microbiology Laboratory. *J Clin Microbiol*. 2020 Apr 23;58(5):e00518-18. doi: 10.1128/JCM.00518-18. Print 2020 Apr 23. [PubMed]
18. Smaill FM, Vazquez JC. *Cochrane Database Syst Rev*. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. 2019 Nov 25;2019(11):CD000490. doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub4. PMID: 31765489 [PubMed]
19. Prieto L, Esteban M, Salinas J, Adot JM, Arlandis S, Peri L, Cozar JM; Grupo de trabajo para las recomendaciones en el diagnóstico y manejo de las infecciones del tracto urinario recurrentes no complicadas. Realizado bajo los auspicios de la Asociación Española de Urología 2013. Consensus document of the Spanish Urological Association on the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *Actas Urol Esp*. 2015 Jul-Aug;39(6):339-48. doi: 10.1016/j.acuro.2014.10.003. Epub 2014 Nov 14. English, Spanish. [PubMed]
20. Walker E, Lyman A, Gupta K, Mahoney MV, Snyder GM, Hirsch EB. Clinical Management of an Increasing Threat: Outpatient Urinary Tract Infections Due to Multidrug-Resistant Uropathogens. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 1;63(7):960-5. doi: 10.1093/cid/ciw396. Epub 2016 Jun 16. [PubMed]
21. Santoni N, Ng A, Skews R, Aboumarzouk OM. Recurrent Urinary Tract Infections in Women: What Is the Evidence for Investigating with Flexible Cystoscopy, Imaging and Urodynamics? *Urol Int*. 2018;101(4):373-381. doi: 10.1159/000490918. Epub 2018 Jul 17. [PubMed]
22. Ortega Martell JA, Naber KG, Milhem Haddad J, Tirán Saucedo J, Domínguez Burgos JA. Prevention of recurrent urinary tract infections: bridging the gap between clinical practice and guidelines in Latin America. *Ther Adv Urol*. 2019 May 2;11:1756287218824089. doi: 10.1177/1756287218824089. eCollection 2019 Jan-Dec. [PubMed]
23. Akgül T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turk J Urol*. 2018 Sep;44(5):377-383. doi: 10.5152/tud.2018.48742. Epub 2018 Sep 1. [PubMed]
24. Hernández-Hernández D, Padilla-Fernández B, Ortega-González MY, Castro-Díaz DM [PubMed]
25. Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Mol Immunol*. 2019 Apr;108:56-67. doi: 10.1016/j.molimm.2019.02.007. Epub 2019 Feb 18. [PubMed]
26. Jepson RG, Williams G and Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: Cd001321 [PubMed]
27. Johnson JR, Russo T1. Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):48-59. PMID: 29298155 DOI: 10.1056/nejmcp1702758 [PubMed]
28. Guella A, Khan A, Jarrah D. Acute Focal Bacterial Nephritis: Two Cases and Review of the Literature. *Can J Kidney Health Dis*. 2019 Oct 25;6:2054358119884310. doi: 10.1177/2054358119884310.

eCollection 2019. [Pubmed]

29. Bader MS, Loeb M, Leto D, Brooks AA. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. *Postgrad Med*. 2019 Oct 24;1-17. doi: 10.1080/00325481.2019.1680052. [Epub ahead of print] [Pubmed]
30. Pitiriga V, Vrioni G, Saroglou G, Tsakris A. The Impact of Antibiotic Stewardship Programs in Combating Quinolone Resistance: A Systematic Review and Recommendations for More Efficient Interventions. *Adv Ther*. 2017 Apr;34(4):854-865. doi: 10.1007/s12325-017-0514-y. Epub 2017 Mar 16. [Pubmed]
31. Craig WD, Wagner BJ, Travis MD. Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. *Radiographics*. 2008 Jan-Feb;28(1):255-77; quiz 327-8. doi: 10.1148/rg.281075171. [Pubmed]
32. Wagenlehner FME, Pilatz A, Weidner W, Naber KG. Urosepsis: Overview of the Diagnostic and Treatment Challenges. *Microbiol Spectr*. 2015 Oct;3(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0003-2012. [Pubmed]
33. Jung DC, Kim SH, Jung SI, Hwang SI, Kim SH. Renal papillary necrosis: review and comparison of findings at multi-detector row CT and intravenous urography. *Radiographics*. 2006 Nov-Dec;26(6):1827-36. [Pubmed]
34. Jain A, Manikandan R, Dorairajan LN, Sreenivasan SK, Bokka S. Emphysematous pyelonephritis: Does a standard management algorithm and a prognostic scoring model optimize patient outcomes? *Urol Ann*. 2019 Oct-Dec;11(4):414-420. doi: 10.4103/UA.UA_17_19. [Pubmed]
35. Hung CM, Tsai IT, Yang PJ. Emphysematous pyelonephritis. *CJEM*. 2017 Jan;19(1):63-64. doi: 10.1017/cem.2016.17. Epub 2016 Mar 18. PMID: 26988263 DOI: 10.1017/cem.2016.17 [Pubmed]
36. Hirose Y, Kaida H. Emphysematous Pyelonephritis. *N Engl J Med*. 2016 Oct 27;375(17):1671. PMID: 27783923 DOI: 10.1056/NEJMicm1501812 [Pubmed]
37. Kosmeri C, Kalaitzidis R, Siomou E. An update on renal scarring after urinary tract infection in children: what are the risk factors? *J Pediatr Urol*. 2019 Sep 16. pii: S1477-5131(19)30296-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.09.010. [Epub ahead of print] [Pubmed]
38. Kuo CC, Wu CF, Huang CC, Lee YJ, Lin WC, Tsai CW, Wu VC, Chen YM, Wu MS, Chu TS, Wu KD. Xanthogranulomatous pyelonephritis: critical analysis of 30 patients. *Int Urol Nephrol*. 2011 Mar;43(1):15-22. doi: 10.1007/s11255-010-9778-8. Epub 2010 Jun 11. [Pubmed]
39. Marinacci LX, Rosales I. Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *N Engl J Med*. 2018 Mar 8;378(10):940. doi: 10.1056/NEJMicm1710400. [Pubmed]
40. Ghazizadeh HM, Williams M, Perepletchikov A, James N, Babeir AA. An unusual presentation of xanthogranulomatous pyelonephritis: psoas abscess with reno-colic fistula. *Oxf Med Case Reports*. 2016 Jul 27;2016(7):150-3. doi: 10.1093/omcr/omw063. eCollection 2016 Jul. [Pubmed]
41. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol*. 2018 May;38(4):448-453. doi: 10.1080/01443615.2017.1370579. Epub 2018 Feb 6. [Pubmed]
42. Gharbi M, Drysdale JH, Lishman H, Goudie R, Molokhia M, Johnson AP, Holmes AH, Aylin P. Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause mortality: population based cohort study. [Pubmed]
43. Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria

in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017 Dec;31(4):673-688. doi: 10.1016/j.idc.2017.07.002.

[PubMed]

44. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med.* 2016 Aug;32(3):523-38. doi: 10.1016/j.cger.2016.03.002. Epub 2016 Apr 18. [PubMed]

45. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA.* 1999 Jul 21;282(3):236-7. doi: 10.1001/jama.282.3.236. [PubMed]

46. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology.* 1998 Apr;51(4):578-84. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00034-x. [PubMed]

47. Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Järvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int.* 2000 Sep;86(4):443-8. doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00836.x. [PubMed]

48. de Lafforest S, Magnier A, Vallée M, Bey E, Le Goux C, Saint F, et al. FUrTIHF: French urinary tract infections in healthcare facilities - five-year historic cohort (2014-2018). *J Hosp Infect.* 2021 Oct;116:29-36. doi: 10.1016/j.jhin.2021.04.035. [PubMed]

49. Krieger JN, Lee SWH, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents.* 2008 Feb;31 Suppl 1(Suppl 1):S85-90. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028. [PubMed]

50. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome--an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia.* 2003 Oct;35(5):258-62. [PubMed]

51. Nickel JC, Olson ME, Barabas A, Benediktsson H, Dasgupta MK, Costerton JW. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model. *Br J Urol.* 1990 Jul;66(1):47-54. doi: 10.1111/j.1464-410x.1990.tb14864.x. [PubMed]

52. Yoon BL, Han D-S, Ha U-S, Lee S-J, Sohn DW, Kim HW, et al. Clinical courses following acute bacterial prostatitis. *Prostate Int.* 2013;1(2):89-93. doi: 10.12954/PI.12013. [PubMed]

53. Mulvey MA, Lopez-Boado YS, Wilson CL, et al. Induction and evasion of host defenses by type 1-piliated uropathogenic *Escherichia coli*. *Science* 1998;282:1494-1497. [PubMed]

54. Bishop BL, Duncan MJ, Song J, et al. Cyclic AMP-regulated exocytosis of *Escherichia coli* from infected bladder epithelial cells. *Nat Med* 2007;13:625-630. [PubMed]

55. Yoon BI, Han D-S, Ha U-S, Lee S-J, Sohn DW, Kim HW, et al. Clinical courses following acute bacterial prostatitis. *Prostate Int.* 2013;1(2):89-93. doi: 10.12954/PI.12013. [PubMed]

56. Marquez-Algaba E, Pigrau C, Bosch-Nicolau P, Viñado B, Serra-Pladevall J, Almirante B, et al. Risk Factors for Relapse in Acute Bacterial Prostatitis: the Impact of Antibiotic Regimens. *Microbiol Spectr.* 2021 Oct 31;9(2):e0053421. doi: 10.1128/Spectrum.00534-21. [PubMed]

57. Bhagat SK, Kekre NS, Gopalakrishnan G, Balaji V, Mathews MS. Changing profile of prostatic abscess. *Int Braz J Urol.* Mar-Apr 2008;34(2):164-70. doi: 10.1590/s1677-55382008000200006. [PubMed]

58. Ha AS, Helman TA, Haas CR, Decastro GJ, Hyams ES. A population-based analysis of risk factors and outcomes of prostatic abscess. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021 Dec;24(4):1143-1150. doi: 10.1038/s41391-021-00374-9. [PubMed]

59. Zorman JV, Matičič M, Jeverica S, Smrkolj T. Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2015;24(2):25-9. doi: 10.15570/actaapa.2015.8. [PubMed]
60. Wagenlehner FME, Weidner W, Pilatz A, Naber KG. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. *Curr Opin Infect Dis.* 2014 Feb;27(1):97-101. doi: 10.1097/QCO.000000000000024. [PubMed]
61. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in bacterial prostatitis. *Br J Urol.* 1982 Dec;54(6):729-31. doi: 10.1111/j.1464-410x.1982.tb13635.x. [PubMed]
62. Nemirovsky C, López-Furst MJ, Pryluka D, De Vedia L, Scapellato P, Colque A, et al. Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 - Parte I. *Medicina (B Aires).* 2020;80(3):229-240. [PubMed]
63. Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. *BJU Int.* 1999 Sep;84(4):470-4. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00164.x. [PubMed]
64. Millán-Rodríguez F, Palou J, Bujons-Tur A, Musquera-Felip M, Sevilla-Cecilia C, Serrallach-Orejas M, et al. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol.* 2006 Feb;24(1):45-50. doi: 10.1007/s00345-005-0040-4. [PubMed]
65. Nemirovsky C, López-Furst MJ, Pryluka D, De Vedia L, Scapellato P, Colque A, et al. Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 - Parte II. *Medicina (B Aires).* 2020; 80(3):241-247. [PubMed]
66. Johnson JR, Kuskowski MA, Gajewski A, Soto S, Horcajada JP, Jimenez de Anta MT, et al. Extended virulence genotypes and phylogenetic background of *Escherichia coli* isolates from patients with cystitis, pyelonephritis, or prostatitis. *J Infect Dis.* 2005 Jan 1;191(1):46-50. doi: 10.1086/426450. [PubMed]
67. Terai A, Ishitoya S, Mitsumori K, Ogawa O. Molecular epidemiological evidence for ascending urethral infection in acute bacterial prostatitis. *J Urol.* 2000 Dec;164(6):1945-7. [PubMed]
68. Novo-Veleiro I, Hernández-Cabrera M, Cañas-Hernández F, Pisos-Álamo E, Francés-Urmeneta A, Delgado-Yagüe M, et al. Paucisymptomatic infectious prostatitis as a cause of fever without an apparent origin. A series of 19 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013 Feb;32(2):263-8. doi: 10.1007/s10096-012-1738-z. [PubMed]
69. Mårdh PA, Colleen S. Antimicrobial activity of human seminal fluid. *Scand J Urol Nephrol.* 1975;9(1):17-23. doi: 10.3109/00365597509139907. [PubMed]
70. Fair WR, Parrish RF. Antibacterial substances in prostatic fluid. *Prog Clin Biol Res.* 1981;75A:247-64. [PubMed]
71. Xie C, Tang X, Xu W, Diao R, Cai Z, Chan HC. A host defense mechanism involving CFTR-mediated bicarbonate secretion in bacterial prostatitis. *PLoS One.* 2010 Dec 7;5(12):e15255. doi: 10.1371/journal.pone.0015255. [PubMed]
72. Gasperi M, Krieger JN, Panizzon MS, Goldberg J, Buchwald D, Afari N. Genetic and Environmental Influences on Urinary Conditions in Men: A Classical Twin Study. *Urology.* 2019 Jul;129:54-59. doi: 10.1016/j.urology.2019.04.005. [PubMed]
73. Skerk V, Krhen I, Schonwald S, Cajic V, Markovinovic L, Roglic S, et al. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Int J Antimicrob Agents.* 2004 Sep;24 Suppl 1:S53-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2004.02.010. [PubMed]

74. Choi YS, Kim KS, Choi SW, Kim S, Bae WJ, Cho HJ, et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int.* 2013;1(3):133-8. doi: 10.12954/PI.13023. [PubMed]
75. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis.* 2010 Jun 15;50(12):1641-52. doi: 10.1086/652861. [PubMed]
76. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: results of an Internet survey. *Urology.* 1996 Oct;48(4):568-74. doi: 10.1016/s0090-4295(96)00234-8. [PubMed]
77. Rizzo M, Marchetti F, Travaglini F, Trinchieri A, Nickel J C. Prevalence, diagnosis and treatment of prostatitis in Italy: a prospective urology outpatient practice study. *BJU Int.* 2003 Dec;92(9):955-9. doi: 10.1111/j.1464-410x.2003.04520.x. [PubMed]
78. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct;4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012. [PubMed]
79. NICE guideline 110. Prostatitis (acute): antimicrobial prescribing guideline. Evidence review. October 2018.
(<https://www.nice.org.uk/guidance/ng110/evidence/evidence-review-pdf-6594318829>). [PubMed]
80. Nickel JC, Roehrborn CG, Castro-Santamaria R, Freedland SJ, Moreira DM. Chronic Prostate Inflammation is Associated with Severity and Progression of Benign Prostatic Hyperplasia, Lower Urinary Tract Symptoms and Risk of Acute Urinary Retention. *J Urol.* 2016 Nov;196(5):1493-1498. doi: 10.1016/j.juro.2016.06.090. [PubMed]
81. Torkko KC, Wilson RS, Smith EE, Kusek JW, van Bokhoven A, Lucia MS. Prostate Biopsy Markers of Inflammation are Associated with Risk of Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia: Findings from the MTOPS Study. *J Urol.* 2015 Aug;194(2):454-61. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.103. [PubMed]
82. van Vuuren SPJ, Heyns CF, Zarrabi AD. Significance of histological prostatitis in patients with urinary retention and underlying benign prostatic hyperplasia or adenocarcinoma of the prostate. *BJU Int.* 2012 Apr;109(8):1194-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10527.x. [PubMed]
83. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. Distinguishing chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia symptoms: results of a national survey of physician visits. *Urology.* 1999 May;53(5):921-5. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00636-0. [PubMed]
84. Nickel JC, Moon T. Chronic bacterial prostatitis: an evolving clinical enigma. *Urology.* 2005 Jul;66(1):2-8. doi: 10.1016/j.urology.2004.12.028. [PubMed]
85. Etienne M, Pestel-Caron M, Chapuzet C, Bourgeois I, Chavanet P, Caron F. Should blood cultures be performed for patients with acute prostatitis? *J Clin Microbiol.* 2010 May;48(5):1935-8. doi: 10.1128/JCM.00425-10. [PubMed]
86. Ferré-Losa C, Llopis-Roca F, Jacob-Rodríguez J, Cabello-Zamora I, Martínez-Muñoz C, Bardés-Robles I. Factors associated with emergency department revisits for acute bacterial prostatitis. *Emergencias.* 2017 Abr;29(2):105-108. [PubMed]
87. Ahn HK, Koo KC, Chung BH, Lee KS. Comparison of the delta neutrophil index with procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein as predictors of sepsis in patients with acute prostatitis. *Prostate Int.* 2018 Dec;6(4):157-161. doi: 10.1016/j.pnil.2018.05.001. [PubMed]
88. Kang CI, Kim J, Park DW, Kim BN, Ha US, Lee SJ, et al. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infect Chemother.* 2018 Mar;50(1):67-100.

doi: 10.3947/ic.2018.50.1.67. [PubMed]

89. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect.* 2018 Aug;48(5):327-358. doi: 10.1016/j.medmal.2018.03.005. [PubMed]
90. Koeijers JJ, Kessels AGH, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, et al. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis* 2007;45:894-6. doi: 10.1086/521254. [PubMed]
91. Etienne M, Pestel-Caron M, Chavanet P, Caron F. Performance of the urine leukocyte esterase and nitrite dipstick test for the diagnosis of acute prostatitis. *Clin Infect Dis* 2008;46:951-3. doi: 10.1086/528873. [PubMed]
92. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol.* 1968 Mar;5(5):492-518. [PubMed]
93. Schaeffer AJ, Anderson RU, Krieger JN, Lobel B, Naber K, Nakagawa M, et al. The assessment and management of male pelvic pain syndrome including prostatitis. En: *Male Lower Urinary Tract Dysfunction. Evaluation and Management.* J Mc Connel, P Abrams, L Denis, S Khoury, C Roehrsom (eds). 6th International Consultation in Prostate Cancer and Prostate Diseases 2006, Health Publications, Paris, pp 343-385. [PubMed]
94. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol.* 2006 Jul;176(1):119-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00498-8. [PubMed]
95. Zegarra-Montes L, Zegarra-Montes R, Sanchez-Mejia AA, Loza-Munarriz CA, Celis-Gutierrez E. Semen and urine culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis. *Int Braz J Urol.* Jan-Feb 2008;34(1):30-7, discussion 38-40. doi: 10.1590/s1677-55382008000100006. [PubMed]
96. Battikhi MNG, Ismail H, Battikhi Q. Effects of chronic bacterial prostatitis on prostate specific antigen levels total and free in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(1):21-6. doi: 10.1007/s11255-005-1662-6. [PubMed]
97. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol.* 1999 Aug;162(2):369-75. doi: 10.1016/s0022-5347(05)68562-x. [PubMed]
98. Collins MM, O'Leary MP, Calhoun EA, Pontari MA, Adler A, Eremenco S, Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. The Spanish National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index: translation and linguistic validation. *J Urol.* 2001 Nov;166(5):1800-3. [PubMed]
99. Nickel JC. Clinical evaluation of the patient presenting with prostatitis. *Eur Urol* 2003; 2:11-14. [PubMed]
100. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol.* 1999 Mar;161(3):903-8. [PubMed]
101. Chung S-D, Lin H-C. Association between chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and anxiety disorder: a population-based study. *PLoS One.* 2013 May 15;8(5):e64630. doi: 10.1371/journal.pone.0064630. [PubMed]
102. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J, Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient

- response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol*. 2001 May;165(5):1539-44. [Pubmed]
103. MacFadden DR, Ridgway JP, Robicsek A, Elligsen M, Daneman N. Predictive utility of prior positive urine cultures. *Clin Infect Dis*. 2014 Nov 1;59(9):1265-71. doi: 10.1093/cid/ciu588. [Pubmed]
104. Naber KG, Sörgel F. Antibiotic therapy--rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid and in prostatic tissue. *Andrologia*. 2003 Oct;35(5):331-5. [Pubmed]
105. Charalabopoulos K, Karachalios G, Baltogiannis D, Charalabopoulos A, Giannakopoulos X, Sofikitis N. Penetration of Antimicrobial Agents into the Prostate. *Chemotherapy* 2003;49:269&279. doi: 10.1159/000074526. [Pubmed]
106. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 7;2014(1):CD003344. doi: 10.1002/14651858.CD003344.pub3. [Pubmed]
107. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD003344. doi: 10.1002/14651858.CD003344.pub2. [Pubmed]
108. van der Starre WE, van Nieuwkoop C, Paltansing S, van't Wout JW, Groeneveld GH, Becker MJ, et al. Risk factors for fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in adults with community-onset febrile urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Mar;66(3):650-6. doi: 10.1093/jac/dkq465. [Pubmed]
109. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FME, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 12;(8):CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2. [Pubmed]
110. Skerk V, Schönwald S, Krhen I, Banaszak A, Begovac J, Strugar J, et al. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis*. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 May;21(5):457-62. doi: 10.1016/s0924-8579(03)00056-6. [Pubmed]
111. Vickovic N, Skerk V, Granic J, Vargovic M, Pasini M, Turcic P, et al. Metronidazole 1.5 gram dose for 7 or 14 days in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by *Trichomonas vaginalis*: A randomized study. *J Chemother*. 2010 Oct;22(5):364-5. doi: 10.1179/joc.2010.22.5.364. [Pubmed]
112. van Nieuwkoop C, van der Starre WE, Stalenhoef JE, van Aartrijk AM, van der Reijden TJK, Vollaard AM, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. *BMC Med*. 2017 Apr 3;15(1):70. doi: 10.1186/s12916-017-0835-3. [Pubmed]
113. Cai T, Mazzoli S, Addonizio P, Boddi V, Geppetti P, Bartoletti R. Clinical and microbiological efficacy of prulifloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis due to *Chlamydia trachomatis* infection: results from a prospective, randomized and open-label study. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. Jan-Feb 2010;32(1):39-45. doi: 10.1358/mf.2010.32.1.1423885. [Pubmed]
114. Paglia M, Peterson J, Fisher AC, Qin Z, Nicholson SC, Kahn JB. Safety and efficacy of levofloxacin 750mg for 2 weeks or 3 weeks compared with levofloxacin 500mg for 4 weeks in treating chronic bacterial Prostatitis. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6):1433&41. [Pubmed]
115. Su ZT, Zenilman JM, Sfanos KS, Herati AS. Management of Chronic Bacterial Prostatitis. *Curr Urol Rep*. 2020 Jun 3;21(7):29. doi: 10.1007/s11934-020-00978-z. [Pubmed]
116. Nickel JC. The use of alpha1-adrenoceptor antagonists in lower urinary tract symptoms: beyond

benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003 Sep;62(3 Suppl 1):34-41. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00472-2. [Pubmed]

117. Song X, Chen G, Li C, Yang C, Deng Y. Tadalafil Alleviates LPS-Induced Inflammation and Oxidative Stress of RWPE-1 Cell by Regulating the Akt/Nrf2 Signaling Pathway. *Inflammation*. 2021 Jun;44(3):890-898. doi: 10.1007/s10753-020-01384-w. [Pubmed]

118. Cai T, Mazzoli S, Bechi A, Addonisio P, Mondaini N, Pagliai RC, et al. *Serenoa repens* associated with *Urtica dioica* (ProstaMEV) and curcumin and quercetin (FlogMEV) extracts are able to improve the efficacy of prulifloxacin in bacterial prostatitis patients: results from a prospective randomised study. *Int J Antimicrob Agents*. 2009 Jun;33(6):549-53. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.11.012. [Pubmed]

119. Busetto GM, Giovannone R, Ferro M, Tricarico S, Del Giudice F, Matei DV, et al. Chronic bacterial prostatitis: efficacy of short-lasting antibiotic therapy with prulifloxacin (Unidrox®) in association with saw palmetto extract, lactobacillus sporogens and arbutin (Lactorepens®). *BMC Urol*. 2014 Jul 19;14:53. doi: 10.1186/1471-2490-14-53. [Pubmed]

120. Brede CM, Shoskes DA. The etiology and management of acute prostatitis. *Nat Rev Urol*. 2011 Apr;8(4):207-12. doi: 10.1038/nrurol.2011.22. [Pubmed]

121. Rodin P, Murray M. Bacteraemia following genito-urinary procedures. *Br J Vener Dis*. 1966 Sep;42(3):201-4. doi: 10.1136/sti.42.3.201. [Pubmed]

122. Yoon BI, Kim S, Han D-S, Ha U-S, Lee S-J, Kim HW, et al. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother*. 2012 Aug;18(4):444-50. doi: 10.1007/s10156-011-0350-y. [Pubmed]

123. Ackerman AL, Parameshwar PS, Anger JT. Diagnosis and treatment of patients with prostatic abscess in the post-antibiotic era. *Int J Urol*. 2018 Feb;25(2):103-110. doi: 10.1111/iju.13451. [Pubmed]

124. Chou Y-H, Tiu C-M, Liu J-Y, Chen J-D, Chiou H-J, Chiou S-Y, et al. Prostatic abscess: transrectal color Doppler ultrasonic diagnosis and minimally invasive therapeutic management. *Ultrasound Med Biol*. 2004 Jun;30(6):719-24. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2004.03.014. [Pubmed]

125. Khudhur H, Brunckhorst O, Muir G, Jalil R, Khan A, Ahmed K. Prostatic abscess: A systematic review of current diagnostic methods, treatment modalities and outcomes. *Turk J Urol*. 2020 May 27;46(4):262-273. doi: 10.5152/tud.2020.19273. [Pubmed]

126. Wooster ME, Huang G, Sanders JW, Peacock JE Jr. Prostatic abscess: clinical features, management, and outcomes of a "Stealth" infection: retrospective case series and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021 Apr;99(4):115285. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115285. [Pubmed]

127. Lee DS, Choe H-S, Kim HY, Kim SW, Bae SR, Yoon BI, et al. Acute bacterial prostatitis and abscess formation. *BMC Urol*. 2016 Jul 7;16(1):38. doi: 10.1186/s12894-016-0153-7. [Pubmed]

128. Schoeb D, Schlager D, Boeker M, Wetterauer U, Schoenthaler M, Herrmann T, et al. Surgical therapy of prostatitis: a systematic review. *World J Urol*. 2017;35(11):1659-68. [Pubmed]

129. Park MG, Cho MC, Cho SY, Lee JW. Clinical and microbiological features and factors associated with fluoroquinolone resistance in men with community-acquired acute bacterial prostatitis. *Urol Int*. 2016;96(4):443-8. [Pubmed]

130. Zhao WP, Li YT, Chen J, Zhang ZG, Jiang H, Xia D, et al. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl*. 2012;14(5):715-9. [Pubmed]

131. Mazzoli S. Biofilms in chronic bacterial prostatitis (NIH-II) and in prostatic calcifications. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010;59(3):337-44. [PubMed]
132. Çek M, Sturdza L, Pilatz A. Acute and Chronic Epididymitis. *Eur Urol Suppl*. 2017; 16(4): 124-131. [PubMed]
133. Nicholson A, Rait G, Murray-Thomas T, Hughes G, Mercer CH, Cassell J. Management of epididymo-orchitis in primary care: results from a large UK primary care database. *Br J Gen Pract*. 2010 Oct;60(579):e407-22. doi: 10.3399/bjgp10X532413. [PubMed]
134. Doble A, Taylor-Robinson D, Thomas BJ, Jalil N, Harris JR, Witherow RO. Acute epididymitis: a microbiological and ultrasonographic study. *Br J Urol*. 1989 Jan;63(1):90-4. doi: 10.1111/j.1464-410x.1989.tb05132.x. [PubMed]
135. Rupp TJ, Leslie SW. Epididymitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Aug 12. PMID: 28613565. [PubMed]
136. Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, Mankertz A, Schüttler CG, Domann E, et al. Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. *Eur Urol*. 2015 Sep;68(3):428-35. doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.005. [PubMed]
137. Chen L, Huang X, Yi Z, Deng Q, Jiang N, Feng C, et al. Ultrasound Imaging Findings of Acute Testicular Infection in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Single-Center-Based Study in Wuhan, China. *J Ultrasound Med*. 2021 Sep;40(9):1787-1794. doi: 10.1002/jum.15558. [PubMed]
138. Sivaraj V, Ahamed A, Artykov R, Menon-Johansson A. Epididymitis and its aetiologies in a central London sexual health clinic. *Int J STD AIDS*. 2021 Jan;32(1):96-99. doi: 10.1177/0956462420963879. [PubMed]
139. Kaver I, Matzkin H, Braf ZF. Epididymo-orchitis: a retrospective study of 121 patients. *J Fam Pract* 1990;30:548-52. [PubMed]
140. Hackett B, Sletten Z, Bridwell RE. Testicular Abscess and Ischemia Secondary to Epididymo-orchitis. *Cureus*. 2020 Jul 3;12(7):e8991. doi: 10.7759/cureus.8991. [PubMed]
141. Street EJ, Justice ED, Kopa Z, Portman MD, Ross JD, Skerlev M, et al. The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *Int J STD AIDS*. 2017 Jul;28(8):744-749. doi: 10.1177/0956462417699356. [PubMed]
142. Abbara A, Davidson RN. Etiology and management of genitourinary tuberculosis. *Nat Rev Urol*. 2011 Dec 9;8(12):678-88. doi: 10.1038/nrurol.2011.172. [PubMed]
143. Zitek T, Ahmed O, Lim C, Carodine R, Martin K. Assessing the Utility of Ultrasound and Urinalysis for Patients with Possible Epididymo-Orchitis - A Retrospective Study. *Open Access Emerg Med*. 2020 Mar 13;12:47-51. doi: 10.2147/OAEM.S234413. [PubMed]
144. Chirwa M, Davies O, Castelino S, Mpenge M, Nyatsanza F, Sethi G, et al. United Kingdom British association for sexual health and HIV national guideline for the management of epididymo-orchitis, 2020. *Int J STD AIDS*. 2021 Sep;32(10):884-895. doi: 10.1177/09564624211003761. [PubMed]
145. Rew KT, Langan RC, Hadj-Moussa M, Heidelbaugh JJ. Men's Health: Scrotal and Testicular Conditions. *FP Essent*. 2021 Apr;503:23-27. [PubMed]
146. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis*. 1982 Dec;146(6):719-23. doi: 10.1093/infdis/146.6.719. [PubMed]

147. Bonkat G, Widmer AF, Rieken M, van der Merwe A, Braissant O, Müller G, et al. Microbial biofilm formation and catheter-associated bacteriuria in patients with suprapubic catheterisation. *World J Urol.* 2013 Jun;31(3):565-71. doi: 10.1007/s00345-012-0930-1. [PubMed]
148. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: A prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med.* 2000;160(5):678-682. [PubMed]
149. Carrouget J, Legeay C, Poirier A, Azzouzi A-R, Zahar J-R, Bigot P. Urinary catheters prevalence study in a university hospital. *Prog Urol.* 2017 Apr;27(5):305-311. doi: 10.1016/j.purol.2017.03.006. [Article in French] [PubMed]
150. Laan BJ, Vos MC, Maaskant JM, van Berge Henegouwen MI, Geerlings SE. Prevalence and risk factors of inappropriate use of intravenous and urinary catheters in surgical and medical patients. *J Hosp Infect.* 2020 Aug;105(4):698-704. doi: 10.1016/j.jhin.2020.04.046. [PubMed]
151. Rogers MA, Mody L, Kaufman SR, Fries BE, McMahon LF, Saint S. Use of urinary collection devices in skilled nursing facilities in five states. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):854-861. [PubMed]
152. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med.* 1999 May;27(5):887-92. doi: 10.1097/00003246-199905000-00020. [PubMed]
153. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014 Mar 27;370(13):1198-208. doi: 10.1056/NEJMoa1306801. [PubMed]
154. Fortin E, Rocher I, Frenette C, Tremblay C, Quach C. Healthcare-associated bloodstream infections secondary to a urinary focus: the Québec provincial surveillance results. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012 May;33(5):456-62. doi: 10.1086/665323. [PubMed]
155. Emori TG, Banerjee SN, Culver DH, Gaynes RP, Horan TC, Edwards JR, et al. Nosocomial infections in elderly patients in the United States, 1986-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med.* 1991 Sep 16;91(3B):289S-293S. doi: 10.1016/0002-9343(91)90384-a. [PubMed]
156. Khazaei S, Ayubi E, Jenabi E, Bashirian S, Shojaeian M, Tapak L. Factors associated with in-hospital death in patients with nosocomial infections: a registry-based study using community data in western Iran. *Epidemiol Health.* 2020;42:e2020037. doi: 10.4178/epih.e2020037. [PubMed]
157. Meddings J, Manojlovich M, Ameling JM, Olmsted RN, Rolle AJ, Greene MT, et al. Quantitative Results of a National Intervention to Prevent Hospital-Acquired Catheter-Associated Urinary Tract Infection: A Pre-Post Observational Study. *Ann Intern Med.* 2019 Oct 1;171(7_Suppl):S38-S44. doi: 10.7326/M18-3534. [PubMed]
158. Agodi A, Barchitta M, Anzaldi A, Marchese F, Bonaccorsi A, Motta M. Active surveillance of nosocomial infections in urologic patients. *Eur Urol.* 2007 Jan;51(1):247-53; discussion 253-4. doi: 10.1016/j.eururo.2006.05.027. [PubMed]
159. Mody L, Greene MT, Meddings J, Krein SL, McNamara SE, Trautner BW, et al. A National Implementation Project to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Nursing Home Residents. *JAMA Intern Med.* 2017 Aug 1;177(8):1154-1162. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1689. [PubMed]
160. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Tolson JS, Goulding JS, Dudeck MA, et al. National healthcare safety network (NHSN) report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control.*

2007;35(5):290-301. [Pubmed]

161. Li F, Song M, Xu L, Deng B, Zhu S, Li X. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection among hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Adv Nurs*. 2019 Mar;75(3):517-527. doi: 10.1111/jan.13863. [Pubmed]

162. Perrin K, Vats A, Qureshi A, Hester J, Larson A, Felipe A, et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) in the NeuroICU: Identification of Risk Factors and Time-to-CAUTI Using a Case-Control Design. *Neurocrit Care*. 2021 Feb;34(1):271-278. doi: 10.1007/s12028-020-01020-3. [Pubmed]

163. Vincitorio D, Barbadoro P, Pennacchietti L, Pellegrini I, David S, Ponzio E, et al. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection in Italian elderly. *Am J Infect Control*. 2014 Aug;42(8):898-901. doi: 10.1016/j.ajic.2014.05.006. [Pubmed]

164. Barbadoro P, Labricciosa FM, Recanatini C, Gori G, Tirabassi F, Martini E, et al. Catheter-associated urinary tract infection: Role of the setting of catheter insertion. *Am J Infect Control*. 2015 Jul 1;43(7):707-10. doi: 10.1016/j.ajic.2015.02.011. [Pubmed]

165. Kizilbash QF, Petersen NJ, Chen GJ, Naik AD, Trautner BW. Bacteremia and mortality with urinary catheter-associated bacteriuria. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Nov;34(11):1153-9. doi: 10.1086/673456. [Pubmed]

166. Chant C, Smith OM, Marshall JC, Friedrich JO. Relationship of catheter-associated urinary tract infection to mortality and length of stay in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med*. 2011 May;39(5):1167-73. doi: 10.1097/CCM.0b013e31820a8581. [Pubmed]

167. Clec'h C, Schwebel C, Français A, Toledano D, Fosse JP, Garrouste-Orgeas M, et al. Does catheter-associated urinary tract infection increase mortality in critically ill patients? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Dec;28(12):1367-73. doi: 10.1086/523279. [Pubmed]

168. Daniels KR, Lee GC, Frei CR. Trends in catheter-associated urinary tract infections among a national cohort of hospitalized adults, 2001-2010. *Am J Infect Control*. 2014 Jan;42(1):17-22. doi: 10.1016/j.ajic.2013.06.026. [Pubmed]

169. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*. Mar-Apr 2007;122(2):160-6. doi: 10.1177/003335490712200205. [Pubmed]

170. Melzer M, Welch C. Outcomes in UK patients with hospital-acquired bacteraemia and the risk of catheter-associated urinary tract infections. *Postgrad Med J*. 2013 Jun;89(1052):329-34. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131393. [Pubmed]

171. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control*. 2000;28(1):68-75. [Pubmed]

172. Tambyah PA, Knasinski V, Maki DG. The direct costs of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in the era of managed care. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(1):27-31. [Pubmed]

173. Hollenbeak CS, Schilling AL. The attributable cost of catheter-associated urinary tract infections in the United States: A systematic review. *Am J Infect Control*. 2018 Jul;46(7):751-757. doi: 10.1016/j.ajic.2018.01.015. [Pubmed]

174. Warren JW, Muncie HL Jr, Hebel JR, Hall-Craggs M. Long-term urethral catheterization increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. *J Am Geriatr Soc*. 1994 Dec;42(12):1286-90. doi: 10.1111/j.1532-5415.1994.tb06513.x. [Pubmed]

175. Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD, Hovey RM. Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. *Spinal Cord*. 2010 Apr;48(4):325-9. doi: 10.1038/sc.2009.134. [PubMed]
176. Armbruster CE, Mobley HLT, Pearson MM. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* Infection. *EcoSal Plus*. 2018 Feb;8(1):10.1128/ecosalplus.ESP-0009-2017. doi: 10.1128/ecosalplus.ESP-0009-2017. [PubMed]
177. Amalaradjou MAR, Venkitanarayanan K. Recent Advances in the Field of Urinary Tract Infections. In: T Nelius, editor. *Role of Bacterial Biofilms in Catheter-Associated Urinary Tract Infections (CAUTI) and Strategies for Their Control*. INTECH; Vienna, Austria: 2013. p. 184. [PubMed]
178. Leuck AM, Wright D, Ellingson L, Kraemer L, Kuskowski MA, Johnson JR. Complications of Foley catheters--is infection the greatest risk? *J Urol*. 2012 May;187(5):1662-6. doi: 10.1016/j.juro.2011.12.113. [PubMed]
179. Hollingsworth JM, Rogers MAM, Krein SL, Hickner A, Kuhn L, Cheng A, et al. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Sep 17;159(6):401-10. doi: 10.7326/0003-4819-159-6-201309170-00006. [PubMed]
180. Reid S, Brocksom J, Hamid R, Ali A, Thiruchelvam N, Sahai A, et al. British Association of Urological Surgeons (BAUS) and Nurses (BAUN) consensus document: management of the complications of long-term indwelling catheters. *BJU Int*. 2021 Dec;128(6):667-677. doi: 10.1111/bju.15406. [PubMed]
181. West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Parra RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology* 1999;53:292-7. [PubMed]
182. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Mar 1;50(5):625-63. doi: 10.1086/650482. [PubMed]
183. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 May;35(5):464-79. doi: 10.1086/675718. [PubMed]
184. Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, Luciani A, Daciuk L, Juárez PA, et al. An update on catheter-associated urinary tract infection. Inter-Society recommendations. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(4):258-264. [PubMed]
185. Tenke P, Kovacs B, Johansen TEB, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Feb;31 Suppl 1:S68-78. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.07.033. [PubMed]
186. Chuang L, Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infection. *J Infect Chemother*. 2021 Oct;27(10):1400-1406. doi: 10.1016/j.jiac.2021.07.022. [PubMed]
187. Conway LJ, Larson EL. Guidelines to prevent catheter-associated urinary tract infection: 1980 to 2010. *Heart Lung*. 2012 May;41(3):271-83. doi: 10.1016/j.hrtlng.2011.08.001. [PubMed]
188. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Apr;31(4):319-26. doi: 10.1086/651091. [PubMed]
189. Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SRLJ, et al. epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp*

- Infect. 2007 Feb;65 Suppl 1:S1-64. doi: 10.1016/S0195-6701(07)60002-4. [PubMed]
190. Crouzet J, Bertrand X, Venier AG, Badoz M, Husson C, Talon D. Control of the duration of urinary catheterization: impact on catheter-associated urinary tract infection. *J Hosp Infect.* 2007 Nov;67(3):253-7. doi: 10.1016/j.jhin.2007.08.014. [PubMed]
191. Shuman EK, Chenoweth CE. Urinary Catheter-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2018 Dec;32(4):885-897. doi: 10.1016/j.idc.2018.07.002. [PubMed]
192. de Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, 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). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 May;35(5):314-320. doi: 10.1016/j.eimc.2016.11.005. [PubMed]
193. Cao Y, Gong Z, Shan J, Gao Y. Comparison of the preventive effect of urethral cleaning versus disinfection for catheter-associated urinary tract infections in adults: A network meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2018 Nov;76:102-108. doi: 10.1016/j.ijid.2018.09.008. [PubMed]
194. Mitchell B, Curryer C, Holliday E, Rickard CM, Fasugba O. Effectiveness of meatal cleaning in the prevention of catheter-associated urinary tract infections and bacteriuria: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021 Jun 8;11(6):e046817. doi: 10.1136/bmjopen-2020-046817. [PubMed]
195. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med.* 1966;274(21):1155-1161. [PubMed]
196. Tsuchida T, Makimoto K, Ohsako S, Fujino M, Kaneda M, Miyazaki T, et al. Relationship between catheter care and catheter-associated urinary tract infection at Japanese general hospitals: a prospective observational study. *Int J Nurs Stud.* 2008 Mar;45(3):352-61. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2006.10.006. [PubMed]
197. Cooper FPM, Alexander CE, Sinha S, Omar MI. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 26;7(7):CD011115. doi: 10.1002/14651858.CD011115.pub2. [PubMed]
198. De Ridder DJMK, Everaert K, García-Fernández L, Forner-Valero JV, Borau-Durán A, Jauregui-Abrisqueta ML, et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol.* 2005 Dec;48(6):991-5. doi: 10.1016/j.eururo.2005.07.018. [PubMed]
199. Li L, Ye W, Ruan H, Yang B, Zhang S, Li L. Impact of hydrophilic catheters on urinary tract infections in people with spinal cord injury: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Apr;94(4):782-7. doi: 10.1016/j.apmr.2012.11.010. [PubMed]
200. Rognoni C, Tarricone R. Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters: systematic literature review and meta-analyses. *BMC Urol.* 2017 Jan 10;17(1):4. doi: 10.1186/s12894-016-0191-1. [PubMed]
201. Jahn P, Beutner K, Langer G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD004997. doi: 10.1002/14651858.CD004997.pub3. [PubMed]
202. Huang W, Wei L, Ji Y, Xu D, Mo J. Effect of silicon and latex urinary catheters: a comparative study.

Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2005 Aug;25(8):1026-8. [Article in Chinese] [Pubmed]

203. N K Tamura, A Gasparetto, T I E Svidzinski. Evaluation of the adherence of *Candida* species to urinary catheters. *Mycopathologia*. 2003;156(4):269-72. doi: 10.1023/b:myco.0000003559.59676.f7. [Pubmed]

204. Crnich CJ, Drinka PJ. Does the composition of urinary catheters influence clinical outcomes and the results of research studies? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Jan;28(1):102-3. doi: 10.1086/510875. [Pubmed]

205. Pickard R, Lam T, MacLennan G, Starr K, Kilonzo M, McPherson G, et al. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short-term catheterisation in hospital: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 Dec 1;380(9857):1927-35. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61380-4. [Pubmed]

206. Akcam FZ, Kaya O, Temel EN, Buyuktuna SA, Unal O, Yurekli VA. An investigation of the effectiveness against bacteriuria of silver-coated catheters in short-term urinary catheter applications: A randomized controlled study. *J Infect Chemother*. 2019 Oct;25(10):797-800. doi: 10.1016/j.jiac.2019.04.004. [Pubmed]

207. Lam TBL, Omar MI, Fisher E, Gillies K, MacLennan S. Types of indwelling urethral catheters for short-term catheterisation in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 23;(9):CD004013. doi: 10.1002/14651858.CD004013.pub4. [Pubmed]

208. Saint S, Elmore JG, Sullivan SD, Emerson SS, Koepsell TD. The efficacy of silver alloy-coated urinary catheters in preventing urinary tract infection: a meta-analysis. *Am J Med*. 1998 Sep;105(3):236-41. doi: 10.1016/s0002-9343(98)00240-x. [Pubmed]

209. Prieto JA, Murphy CL, Stewart F, Fader M. Intermittent catheter techniques, strategies and designs for managing long-term bladder conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Oct 26;10(10):CD006008. doi: 10.1002/14651858.CD006008.pub5. [Pubmed]

210. Gatti-Menezes F, Corrêa L, Medina-Pestana JO, Ferreira-Aguiar W, Aranha-Camargo LF. A randomized clinical trial comparing Nitrofurazone-coated and uncoated urinary catheters in kidney transplant recipients: Results from a pilot study. *Transpl Infect Dis*. 2019 Apr;21(2):e13031. doi: 10.1111/tid.13031. [Pubmed]

211. Saint S, Kaufman SR, Rogers MAM, Baker PD, Ossenkop K, Lipsky BA. Condom versus indwelling urinary catheters: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Jul;54(7):1055-61. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00785.x. [Pubmed]

212. Li M, Xing X, Yao L, Wang X, He W, Wang M, et al. The effect of bladder catheterization on the incidence of urinary tract infection in laboring women with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urogynecol J*. 2019 Sep;30(9):1419-1427. doi: 10.1007/s00192-019-03904-1. [Pubmed]

213. Esclarín-De Ruz A, García-Leoni E, Herruzo-Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1285-9. [Pubmed]

214. Kidd EA, Stewart F, Kassis NC, Hom E, Omar MI. Urethral (indwelling or intermittent) or suprapubic routes for short-term catheterisation in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 10;2015(12):CD004203. doi: 10.1002/14651858.CD004203.pub3. [Pubmed]

215. Branagan GW, Moran BJ. Published evidence favours the use of suprapubic catheters in pelvic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2002 Aug;45(8):1104-8. doi: 10.1007/s10350-004-6368-9.

[Pubmed]

216. Gibson KE, Neill S, Tuma E, Meddings J, Mody L. Indwelling urethral versus suprapubic catheters in nursing home residents: determining the safest option for long-term use. *J Hosp Infect.* 2019 Jun;102(2):219-225. doi: 10.1016/j.jhin.2018.07.027. [Pubmed]

217. Haifler M, Mor Y, Dotan Z, Ramon J, Zilberman DE. Prophylactic antibiotic treatment following laparoscopic robot-assisted radical prostatectomy for the prevention of catheter-associated urinary tract infections: did the AUA guidelines make a difference? *J Robot Surg.* 2017 Sep;11(3):367-371. doi: 10.1007/s11701-016-0667-8. [Pubmed]

218. Leone M, Perrin AS, Granier I, Visintini P, Blasco V, Antonini F, et al. A randomized trial of catheter change and short course of antibiotics for asymptomatic bacteriuria in catheterized ICU patients. *Intensive Care Med.* 2007 Apr;33(4):726-9. doi: 10.1007/s00134-007-0534-1. [Pubmed]

219. Pickard R, Chadwick T, Oluboyede Y, Brennand C, von Wilamowitz-Moellendorff A, McClurg D, et al. Continuous low-dose antibiotic prophylaxis to prevent urinary tract infection in adults who perform clean intermittent self-catheterisation: the AnTIC RCT. *Health Technol Assess.* 2018 May;22(24):1-102. doi: 10.3310/hta22240. [Pubmed]

220. Bernatz JT, Safdar N, Hetzel S, Anderson PA. Antibiotic Overuse is a Major Risk Factor for *Clostridium difficile* Infection in Surgical Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017 Oct;38(10):1254-1257. doi: 10.1017/ice.2017.158. [Pubmed]

221. Wazait HD, Patel HR, van der Meulen JHP, Ghei M, Al-Buheissi S, Kelsey M, et al. A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on the use of antibiotics on urinary catheter removal to reduce the rate of urinary tract infection: the pitfalls of ciprofloxacin. *BJU Int.* 2004 Nov;94(7):1048-50. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.05102.x. [Pubmed]

222. Berrondo C, Feng C, Kukreja JB, Messing EM, Joseph JV. Antibiotic prophylaxis at the time of catheter removal after radical prostatectomy: A prospective randomized clinical trial. *Urol Oncol.* 2019 Mar;37(3):181.e7-181.e14. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.10.029. [Pubmed]

223. Pfefferkorn U, Lea S, Moldenhauer J, Peterli R, von Flüe M, Ackermann C. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infections: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2009 Apr;249(4):573-5. doi: 10.1097/SLA.0b013e31819a0315. [Pubmed]

224. Lusardi G, Lipp A, Shaw C. Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 3;2013(7):CD005428. doi: 10.1002/14651858.CD005428.pub2. [Pubmed]

225. Polastri F, Auckenthaler R, Loew F, Michel JP, Lew DP. Absence of significant bacteremia during urinary catheter manipulation in patients with chronic indwelling catheters. *J Am Geriatr Soc* 1990 Nov;38(11):1203-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1990.tb01500.x. [Pubmed]

226. Bregenzer T, Frei R, Widmer AF, Seiler W, Probst W, Mattarelli G, et al. Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long-term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997 Mar;157(5):521-5. [Pubmed]

227. Oumer Y, Dadi BR, Seid M, Biresaw G, Manilal A. Catheter-Associated Urinary Tract Infection: Incidence, Associated Factors and Drug Resistance Patterns of Bacterial Isolates in Southern Ethiopia. *Infect Drug Resist.* 2021 Jul 24;14:2883-2894. doi: 10.2147/IDR.S311229. [Pubmed]

228. Pinto H, Simões M, Borges A. Prevalence and Impact of Biofilms on Bloodstream and Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2021 Jul 8;10(7):825. doi:

10.3390/antibiotics10070825. [Pubmed]

229. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HLT, Shirliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev.* 2008 Jan;21(1):26-59. doi: 10.1128/CMR.00019-07. [Pubmed]

230. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 Nov;37(11):1288-1301. doi: 10.1017/ice.2016.174. [Pubmed]

231. Kirmusaoglu S, Yurdugül S, Metin A, Vehid S. The Effect of Urinary Catheters on Microbial Biofilms and Catheter Associated Urinary Tract Infections. *Urol J.* 2017 Mar 16;14(2):3028-3034. [Pubmed]

232. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2014 Jul 25;3:23. doi: 10.1186/2047-2994-3-23. eCollection 2014. [Pubmed]

233. Aumeran C, Mottet-Auselo B, Forestier C, Nana PA, Hennequin C, Robin F, et al. A prospective study on the pathogenesis of catheter-associated bacteriuria in critically ill patients. *BMC Microbiol.* 2021 Mar 22;21(1):86. doi: 10.1186/s12866-021-02147-9. [Pubmed]

234. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(2):131-136. doi: 10.4065/74.2.131. [Pubmed]

235. Batoni G, Martinez-Pomares L, Esin S. Editorial: Immune Response to Biofilms. *Front Immunol.* 2021 Jun 7;12:696356. doi: 10.3389/fimmu.2021.696356. [Pubmed]

236. Zhao F, Yang H, Bi D, Khaledi A, Qiao M. A systematic review and meta-analysis of antibiotic resistance patterns, and the correlation between biofilm formation with virulence factors in uropathogenic *E. coli* isolated from urinary tract infections. *Microb Pathog.* 2020 Jul;144:104196. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104196. [Pubmed]

237. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):411-432. [Pubmed]

238. Nickel JC, Costerton JW. Bacterial biofilms and catheters: A key to understanding bacterial strategies in catheter-associated urinary tract infection. *Can J Infect Dis.* 1992 Sep;3(5):261-7. doi: 10.1155/1992/517456. [Pubmed]

239. Pearson MM, Sebahia M, Churcher C, Quail MA, Seshasayee AS, Luscombe NM, et al. Complete genome sequence of uropathogenic *Proteus mirabilis*, a master of both adherence and motility. *J Bacteriol.* 2008 Jun;190(11):4027-37. doi: 10.1128/JB.01981-07. [Pubmed]

240. Vipin C, Mujeeburahiman M, Arun AB, Ashwini P, Mangesh SV, Rekha PD. Adaptation and diversification in virulence factors among urinary catheter-associated *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *J Appl Microbiol.* 2019 Feb;126(2):641-650. doi: 10.1111/jam.14143. [Pubmed]

241. Boll EJ, Struve C, Boisen N, Olesen B, Stahlhut SG, Krogfelt KA. Role of enteroaggregative *Escherichia coli* virulence factors in uropathogenesis. *Infect Immun.* 2013 Apr;81(4):1164-71. doi: 10.1128/IAI.01376-12. [Pubmed]

242. White AN, Learman BS, Brauer AL, Armbruster CE. Catalase Activity is Critical for *Proteus mirabilis* Biofilm Development, Extracellular Polymeric Substance Composition, and Dissemination during Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Infect Immun.* 2021 Sep 16;89(10):e0017721. doi: 10.1128/IAI.00177-21. [Pubmed]

243. Ekelund P, Johansson S. Polypoid cystitis: a catheter associated lesion of the human bladder. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1979 May;87A(3):179-84. [PubMed]
244. Anand M, Wang C, French J, Isaacson-Schmid M, Wall LL, Mysorekar IU. Estrogen affects the glycosaminoglycan layer of the murine bladder. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. May-Jun 2012;18(3):148-52. doi: 10.1097/SPV.0b013e31824b76bd. [PubMed]
245. Cornish J, Lecamwasam JP, Harrison G, Vanderwee MA, Miller TE. Host defence mechanisms in the bladder. II. Disruption of the layer of mucus. *Br J Exp Pathol*. 1988 Dec;69(6):759-70. [PubMed]
246. Ionescu AC, Brambilla E, Sighinolfi MC, Mattina R. A new urinary catheter design reduces in-vitro biofilm formation by influencing hydrodynamics. *J Hosp Infect*. 2021 Aug;114:153-162. doi: 10.1016/j.jhin.2021.01.033. [PubMed]
247. Guiton PS, Hannan TJ, Ford B, Caparon MG, Hultgren SJ. Enterococcus faecalis overcomes foreign body-mediated inflammation to establish urinary tract infections. *Infect Immun*. 2013 Jan; 81(1):329-39. [PubMed]
248. Walker JN, Flores-Mireles AL, Pinkner CL, Schreiber HL, Joens MS, Park AM, et al. Catheterization alters bladder ecology to potentiate Staphylococcus aureus infection of the urinary tract. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Oct 10;114(41):E8721-E8730. doi: 10.1073/pnas.1707572114. [PubMed]
249. Flores-Mireles AL, Walker JN, Bauman TM, Potretzke AM, Schreiber HL, Park AM, et al. Fibrinogen Release and Deposition on Urinary Catheters Placed during Urological Procedures. *J Urol*. 2016 Aug;196(2):416-421. doi: 10.1016/j.juro.2016.01.100. [PubMed]
250. Flores-Mireles AL, Pinkner JS, Caparon MG, Hultgren SJ. EbpA vaccine antibodies block binding of Enterococcus faecalis to fibrinogen to prevent catheter-associated bladder infection in mice. *Sci Transl Med*. 2014 Sep 17; 6(254):254ra127. [PubMed]
251. Sepúlveda P, López-Ribot JL, Murgui A, Cantón E, Navarro D, Martínez JP. Candida albicans fibrinogen binding mannoprotein: expression in clinical strains and immunogenicity in patients with candidiasis. *Int Microbiol*. 1998 Sep; 1(3):209-16. [PubMed]
252. Zhou G, Mo WJ, Sebbel P, Min G, Neubert TA, Glockshuber R, et al. Uroplakin Ia is the urothelial receptor for uropathogenic Escherichia coli: evidence from in vitro FimH binding. *J Cell Sci*. 2001 Nov;114(Pt 22):4095-103. doi: 10.1242/jcs.114.22.4095. [PubMed]
253. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK, Youngerman BE, Green RA, Furuya EY, et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open*. 2019 Feb 21;9(2):e022137. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022137. [PubMed]
254. Mladenović J, Veljović M, Udovčić I, Lazić S, Segrt Z, Ristić P, et al. Catheter-associated urinary tract infection in a surgical intensive care unit. *Vojnosanit Pregl*. 2015 Oct;72(10):883-8. doi: 10.2298/vsp140624078m. [PubMed]
255. Park JI, Bliss DZ, Chi CL, Delaney CW, Westra BL. Factors Associated With Healthcare-Acquired Catheter-Associated Urinary Tract Infections: Analysis Using Multiple Data Sources and Data Mining Techniques. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. Mar/Apr 2018;45(2):168-173. doi: 10.1097/WON.0000000000000409. [PubMed]
256. Hagerty T, Kertesz L, Schmidt JM, Agarwal S, Claassen J, Mayer S A, et al. Risk factors for catheter-associated urinary tract infections in critically ill patients with subarachnoid haemorrhage. *J Neurosci Nurs*. 2015 Feb;47(1):51-4. doi: 10.1097/JNN.0000000000000111. [PubMed]
257. Karp NE, Kobernik EK, Kamdar NS, Fore AM, Morgan DM. Length of Catheter Use After

- Hysterectomy as a Risk Factor for Urinary Tract Infection. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. Nov/Dec 2018;24(6):430-434. doi: 10.1097/SPV.0000000000000486. [Pubmed]
258. Lee NG, Marchalik D, Lipsky A, Rushton HG, Pohl HG, Song X. Risk Factors for Catheter Associated Urinary Tract Infections in a Pediatric Institution. *J Urol*. 2016 Apr;195(4 Pt 2):1306-11. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.121. [Pubmed]
259. Véliz E, Vergara T. Risk factors for urinary tract infection associated with the use of urinary catheters in hospitalized adult. *Rev Chilena Infectol*. 2020 Nov;37(5):509-514. doi: 10.4067/S0716-10182020000500509. [Pubmed]
260. Fukuoka K, Furuichi M, Ito K, Morikawa Y, Watanabe I, Shimizu N, et al. Longer Duration of Urinary Catheterization Increases Catheter-Associated Urinary Tract Infection in PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Oct;19(10):e547-e550. doi: 10.1097/PCC.0000000000001628. [Pubmed]
261. Conway LJ, Liu J, Harris AD, Larson EL. Risk Factors for Bacteremia in Patients With Urinary Catheter-Associated Bacteriuria. *Am J Crit Care*. 2016 Dec;26(1):43-52. doi: 10.4037/ajcc2017220. [Pubmed]
262. Saint S, Kaufman SR, Rogers MAM, Baker PD, Boyko EJ, Lipsky BA. Risk factors for nosocomial urinary tract-related bacteremia: a case-control study. *Am J Infect Control*. 2006 Sep;34(7):401-7. doi: 10.1016/j.ajic.2006.03.001. [Pubmed]
263. Greene MT, Chang R, Kuhn L, Rogers MAM, Chenoweth CE, Shuman E, et al. Predictors of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Oct;33(10):1001-7. doi: 10.1086/667731. [Pubmed]
264. Bursle EC, Dyer J, Looke DFM, McDougall DAJ, Paterson DL, Playford EG. Risk factors for urinary catheter associated bloodstream infection. *J Infect*. 2015 Jun;70(6):585-91. doi: 10.1016/j.jinf.2015.01.001. [Pubmed]
265. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001 Feb;22(2):120-4. doi: 10.1086/501875. [Pubmed]
266. National Healthcare Safety Network (NHSN). Urinary Tract Infection (Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection [UTI]) Events. Jan 2022. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7pscCAUTICurrent.pdf> [Pubmed]
267. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1254-8. [Pubmed]
268. Gelband L, Miller-Petri M, Pant S, Gandra S, Levinson J, Barter D, et al. Center For Disease Dynamics, Economics & Policy 2015. State of the World's Antibiotics, 2015. CDDEP: Washington, D.C. En: http://cddep.org/publications/state_worlds_antibiotics_2015#sthash.YmHJd0IW.dpbs; consultado marzo 2022. [Pubmed]
269. Kaza P, Mahindroo J, Veeraraghavan B, Mavuduru RS, Mohan B, Taneja N. Evaluation of risk factors for colistin resistance among uropathogenic isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: a case-control study. *J Med Microbiol*. 2019 Jun;68(6):837-847. doi: 10.1099/jmm.0.000986. [Pubmed]
270. Pinheiro HS, Mituiassu AM, Carminatti M, Braga AM, Bastos MG. Urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in kidney transplant patients. *Transplant Proc*. 2010 Mar;42(2):486-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.02.002. [Pubmed]

271. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, Pitart C, et al. Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic catheter-acquired urinary tract infection in a single institution from 1991 to 2010. *J Infect*. 2013 Oct;67(4):282-7. doi: 10.1016/j.jinf.2013.06.003. [PubMed]
272. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a clinical risk factor scoring model in predicting infection with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Apr;34(4):385-92. doi: 10.1086/669858. [PubMed]
273. Darouiche RO, Mohajer MA, Siddiq DM, Minard CG. Short versus long course of antibiotics for catheter-associated urinary tract infections in patients with spinal cord injury: a randomized controlled noninferiority trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Feb;95(2):290-6. doi: 10.1016/j.apmr.2013.09.003. [PubMed]
274. Dow G, Rao P, Harding G, Brunka J, Kennedy J, Alfa M, et al. A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Clin Infect Dis*. 2004 Sep 1;39(5):658-64. doi: 10.1086/423000. [PubMed]
275. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*. 2008 Jan;71(1):17-22. doi: 10.1016/j.urology.2007.09.002. [PubMed]
276. Wong J, Ho C, Scott G, Machin JT, Briggs T. Getting It Right First Time: the national survey of surgical site infection rates in NHS trusts in England. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019 Sep;101(7):463-471. doi: 10.1308/rcsann.2019.0064. [PubMed]
277. Vij SC, Kartha G, Krishnamurthi V, Ponziano M, Goldman HB. Simple Operating Room Bundle Reduces Superficial Surgical Site Infections After Major Urologic Surgery. *Urology*. 2018 Feb;112:66-68. doi: 10.1016/j.urology.2017.10.028. [PubMed]
278. Goldberg H, Shenhar C, Tamir H, Mano R, Baniel J, Margel D, et al. Predictors of surgical site infection after radical cystectomy: should we enhance surgical antibiotic prophylaxis? *World J Urol*. 2019 Jun;37(6):1137-1143. doi: 10.1007/s00345-018-2482-5. [PubMed]
279. Ross JPJ, Breau RH, Vigil H, Hickling DR, Angel JB, Mallick R, et al. Association between radical cystectomy prophylactic antimicrobial regimen and postoperative infection. *Can Urol Assoc J*. 2021 Dec;15(12):E644-E651. doi: 10.5489/cuaj.7158. [PubMed]
280. Shepard J, Ward W, Milstone A, Carlson T, Frederick J, Hadhazy E, et al. Financial impact of surgical site infections on hospitals: the hospital management perspective. *JAMA Surg*. 2013 Oct;148(10):907-14. doi: 10.1001/jamasurg.2013.2246. [PubMed]
281. Lu Y, Cai MH, Cheng J, Zou K, Xiang Q, Wu JY, et al. A multi-center nested case-control study on hospitalization costs and length of stay due to healthcare-associated infection. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:99. [PubMed]
282. National Clinical Guideline Centre (UK). Infection: Prevention and Control of Healthcare-Associated Infections in Primary and Community Care: Partial Update of NICE Clinical Guideline 2. London: Royal College of Physicians (UK); 2012 Mar. (NICE Clinical Guidelines, No. 139.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115271/> [PubMed]
283. Barnes S. Infection prevention: the surgical care continuum. *AORN J*. 2015 May;101(5):512-8. doi: 10.1016/j.aorn.2015.02.006. [PubMed]
284. Ling ML, Ching P, Widadaputra A, Stewart A, Sirijindadirat N, Thu LTA. APSIC guidelines for disinfection and sterilization of instruments in health care facilities. *Antimicrob Resist Infect Control*.

- 2018 Feb 20;7:25. doi: 10.1186/s13756-018-0308-2. [Pubmed]
285. Oriel BS, Itani KMF. Surgical Hand Antisepsis and Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Dec;17(6):632-644. doi: 10.1089/sur.2016.085. [Pubmed]
286. Tanner J, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 8. Art. No.: CD004122. DOI: 10.1002/14651858.CD004122.pub5. [Pubmed]
287. Tanner J, Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross-infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003087. DOI: 10.1002/14651858.CD003087.pub2 [Pubmed]
288. Arnold A, Aitchison LP, Abbott J. Preoperative Mechanical Bowel Preparation for Abdominal, Laparoscopic, and Vaginal Surgery: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. Jul-Aug 2015;22(5):737-52. doi: 10.1016/j.jmig.2015.04.003. [Pubmed]
289. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;2011(9):CD001544. doi: 10.1002/14651858.CD001544.pub4. [Pubmed]
290. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2021 Mar;205(3):653-663. doi: 10.1097/JU.0000000000001399. [Pubmed]
291. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD004985. DOI: 10.1002/14651858.CD004985.pub5 [Pubmed]
292. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006806. DOI: 10.1002/14651858.CD006806.pub2 [Pubmed]
293. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD006353. DOI: 10.1002/14651858.CD006353.pub4 [Pubmed]
294. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf [Pubmed]
295. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf [Pubmed]
296. Creevy CD, Feeney MJ. Routine use of antibiotics in transurethral prostatic resection; a clinical investigation. *J Urol*. 1954 May;71(5):615-23. doi: 10.1016/s0022-5347(17)67833-9. [Pubmed]
297. Sullivan NM, Sutter VL, Mims MM, Marsh VH, Finegold SM. Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary tract. *J Infect Dis*. 1973 Jan;127(1):49-55. doi: 10.1093/infdis/127.1.49. [Pubmed]
298. Nevo A, Golomb D, Lifshitz D, Yahav D. Predicting the risk of sepsis and causative organisms following urinary stones removal using urinary versus stone and stent cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Jul;38(7):1313-1318. doi: 10.1007/s10096-019-03555-6. [Pubmed]

299. Rao PN, Dube DA, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris J. Prediction of septicemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. *J Urol*. 1991 Oct;146(4):955-60. doi: 10.1016/s0022-5347(17)37974-0. [PubMed]
300. Ramos-Castaneda JA, Ruano-Ravina A, Munoz-Price LS, Toro-Bermúdez R, Ruiz-Londoño D, Segura-Cardona AM, et al. Risk of infection in patients undergoing urologic surgery based on the presence of asymptomatic bacteriuria: A prospective study. *Am J Infect Control*. 2019 Dec;47(12):1474-1478. doi: 10.1016/j.ajic.2019.06.024. [PubMed]
302. Cai T, Cocci A, Coccarelli F, Ruggera L, Lanzafame P, Caciagli P, et al. Infectious Complications After Laser Vaporization of Urinary Stones During Retrograde Intrarenal Surgery Are Not Associated with Spreading of Bacteria into Irrigation Fluid but with Previous Use of Fluoroquinolones. *Eur Urol Focus*. 2021 Jan;7(1):190-197. doi: 10.1016/j.euf.2019.02.018. [PubMed]
303. Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol*. 2020 Feb;203(2):351-356. doi: 10.1097/JU.000000000000509. [PubMed]
304. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2016. ISBN-13: 978-92-4-154988-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK401132/> [PubMed]
305. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Guideline Development Group. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008 Oct 28;337:a1924. doi: 10.1136/bmj.a1924. [PubMed]
306. Kandil H, Cramp E, Vaghela T. Trends in Antibiotic Resistance in Urologic Practice. *Eur Urol Focus*. 2016 Oct;2(4):363-373. doi: 10.1016/j.euf.2016.09.006. [PubMed]
307. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-627. [PubMed]
308. Friese S, Willems FT, Loriaux SM, Meewis JM. Prophylaxis in gynaecological surgery: a prospective randomized comparison between single dose prophylaxis with amoxicillin/clavulanate and the combination of cefuroxime and metronidazole. *J Antimicrob Chemother*. 1989;24(Suppl. B):213-6. [PubMed]
309. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. Edinburgh: Healthcare Improvement Scotland; Jul, 2008. updated April 2014. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf>. [PubMed]
310. Key recommendations for practice. Dublin: Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal College of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012. Preventing surgical site infections. <https://www.rcpi.ie/wp-content/uploads/2016/01/Preventing-Surgical-Site-Infections-Key-Recommendations-for-Practice.pdf>. [PubMed]
311. High impact intervention; care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011. <http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Site-infection-FINAL.pdf>. [PubMed]
312. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*.

- 2000 Jun 27;101(25):2916-21. doi: 10.1161/01.cir.101.25.2916. [PubMed]
313. Herr HW. Should antibiotics be given prior to outpatient cystoscopy? A plea to urologists to practice antibiotic stewardship. *Eur Urol*. 2014 Apr;65(4):839-42. doi: 10.1016/j.eururo.2013.08.054. [PubMed]
314. Foon R, Tooze-Hobson P, Latthe P. Prophylactic antibiotics to reduce the risk of urinary tract infections after urodynamic studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10:CD008224. doi: 10.1002/14651858.CD008224.pub2. [PubMed]
315. Lu Y, Tianyong F, Ping H, Liangren L, Haichao Y, Qiang W. Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: A systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2012 Aug;188(2):441-8. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.014. [PubMed]
316. Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, Dresser G, Elsayed S, Bathini V, et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis for urologic procedures. *Can Urol Assoc J*. Jan-Feb 2015;9(1-2):13-22. doi: 10.5489/cuaj.2382. [PubMed]
317. Lo C-W, Yang S S-D, Hsieh C-H, Chang S-J. Effectiveness of Prophylactic Antibiotics against Post-Ureteroscopic Lithotripsy Infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015 Aug;16(4):415-20. doi: 10.1089/sur.2014.013. [PubMed]
318. Bootsma AMJ, Laguna-Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol*. 2008 Dec;54(6):1270-86. doi: 10.1016/j.eururo.2008.03.033. [PubMed]
319. Swartz MA, Morgan TM, Krieger JN. Complications of scrotal surgery for benign conditions. *Urology*. 2007 Apr;69(4):616-9. doi: 10.1016/j.urology.2007.01.004. [PubMed]
320. Uehara T, Takahashi S, Ichihara K, Hiyama Y, Hashimoto J, Kurimura Y, et al. Surgical site infection of scrotal and inguinal lesions after urologic surgery. *J Infect Chemother*. 2014 Mar;20(3):186-9. doi: 10.1016/j.jiac.2013.10.002. [PubMed]
321. Clark R, Violette P. Chapter 8. Antibiotic prophylaxis in urological surgery. En: Dahm P, Dmochowski RR. *Evidence-Based Urology*, 2nd Ed. John Wiley & Sons Ltd. 2018. Pags: 65-87. Online ISBN:9781119129875. DOI:10.1002/9781119129875. [PubMed]
322. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 9;2014(5):CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4. [PubMed]
323. Stranne J, Aus G, Hansson C, Lodding P, Pileblad E, Hugosson J. Single-dose orally administered quinolone appears to be sufficient antibiotic prophylaxis for radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38(2):143-7. doi: 10.1080/00365590310022590. [PubMed]
324. Illiano E, Trama F, Crocetto F, Califano G, Aveta A, Motta G, et al. Prolapse Surgery: What Kind of Antibiotic Prophylaxis Is Necessary? *Urol Int*. 2021;105(9-10):771-776. doi: 10.1159/000517788. [PubMed]
325. Zani EL, Camara-Clark OA, Rodrigues-Netto N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;11(5):CD006576. doi: 10.1002/14651858.CD006576.pub2. [PubMed]
326. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol*. 2016 Oct;196(4):1153-60. doi: 10.1016/j.juro.2016.05.090. [PubMed]

327. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II. *J Urol*. 2016 Oct;196(4):1161-9. doi: 10.1016/j.juro.2016.05.091. [PubMed]
328. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018.
<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>. Consultado marzo 2022. [PubMed]
329. C L Satterwhite, E Torrone, E Meites, E F Dunne, R Mahajan, et al. Sexually Transmitted Infections Among US Women and Men: Prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis*. 2013 Mar;40(3):187-93. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318286bb53. [PubMed]
330. H Weinstock, S Berman, W Cates. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health*. Jan-Feb 2004;36(1):6-10. doi: 10.1363/psrh.36.6.04. [PubMed]
331. K M Kreisel, I H Spicknall, J W Gargano, F M T Lewis, R M Lewis, L E Markowitz, et al. Sexually Transmitted Infections Among US Women and Men: Prevalence and Incidence Estimates, 2018. *Sex Transm Dis*. 2021 Apr 1;48(4):208-214. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001355. [PubMed]
332. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 STD Prevention Conference. 28 Aug 2018.
<https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2018/2018-std-prevention-conference.html> [PubMed]
333. H W Chesson, I H Spicknall, A Bingham, M Brisson, S T Eppink, P G Farnham, et al. The Estimated Direct Lifetime Medical Costs of Sexually Transmitted Infections Acquired in the United States in 2018. *Sex Transm Dis*. 2021 Apr 1;48(4):215-221. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001380. [PubMed]
334. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. US Department of Health and Human Services; 2021. [PubMed]
335. P A Chan, A Robinette, M Montgomery, A Almonte, S Cu-Uvin, J R Lonks, et al. Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:5758387. doi: 10.1155/2016/5758387. [PubMed]
336. W E Abara, E L Llata, C Schumacher, J Carlos-Henderson, A M Peralta, D Huspeni. Extragenital Gonorrhea and Chlamydia Positivity and the Potential for Missed Extragenital Gonorrhea With Concurrent Urethral Chlamydia Among Men Who Have Sex With Men Attending Sexually Transmitted Disease Clinics-Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, 2015-2019. *Sex Transm Dis*. 2020 Jun;47(6):361-368. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001170. [PubMed]
337. E P Chow, C K Fairley. The role of saliva in gonorrhoea and chlamydia transmission to extragenital sites among men who have sex with men: new insights into transmission. *J Int AIDS Soc*. 2019 Aug;22 Suppl 6(Suppl Suppl 6):e25354. doi: 10.1002/jia2.25354. [PubMed]
338. M Malekinejad, E K Barker, R Merai, C M Lyles, K T Bernstein, T A Sipe, et al. Risk of HIV Acquisition Among Men Who Have Sex With Men Infected With Bacterial Sexually Transmitted Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis*. 2021 Oct 1;48(10):e138-e148. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001403. [PubMed]
339. L F Johnson, D A Lewis. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2008 Nov;35(11):946-59. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181812d15. [PubMed]

340. W He, Y Jin, H Zhu, Y Zheng, J Qian. Effect of Chlamydia trachomatis on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Sep;302(3):553-567. doi: 10.1007/s00404-020-05664-6. [PubMed]
341. J Whelan, J Eeuwijk, E Bunge, E Beck. Systematic Literature Review and Quantitative Analysis of Health Problems Associated with Sexually Transmitted Neisseria gonorrhoeae Infection. *Infect Dis Ther*. 2021 Dec;10(4):1887-1905. doi: 10.1007/s40121-021-00481-z. [PubMed]
342. P C Adamson, M J Loeffelholz, J D Klausner. Point-of-Care Testing for Sexually Transmitted Infections: A Review of Recent Developments. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 Nov 1;144(11):1344-1351. doi: 10.5858/arpa.2020-0118-RA. [PubMed]
343. J R Waymack, V Sundareshan. Acquired Immune Deficiency Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. [PubMed]
344. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2007. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf> [PubMed]
345. A J Rodger, V Cambiano, T Bruun, P Vernazza, S Collins, J Van Lunzen, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316:171-181. doi: 10.1001/jama.2016.5148. [PubMed]
346. R González-Celador, A Sacristán-Salgado, L Félix Valero, M C Sáenz-González. Epidemiology of human immunodeficiency virus (HIV) infection in the province of Salamanca (1985-2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004 May;22(5):272-8. doi: 10.1016/s0213-005x(04)73086-4. [PubMed]
347. A Prüss-Ustün, E Rapiti, Y Hutin. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *Am J Ind Med*. 2005 Dec;48(6):482-90. doi: 10.1002/ajim.20230. [PubMed]
348. Expert Panel Secretariat of the National AIDS Plan (PNS); Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (SEGO); AIDS Study Group (GeSIDA); Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP); R Polo Rodríguez, E Muñoz Galligo, et al. Executive summary of the Consensus Statement on monitoring HIV: pregnancy, birth, and prevention of mother-to-child transmission. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 May;32(5):311-9. doi: 10.1016/j.eimc.2013.12.006. [PubMed]
349. Condilomas acuminados. In: Guzmán R. eds. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7e. McGraw Hill; 2019. Accessed abril 09, 2022. <https://accessmedicina-mhmedical-com.accedys2.bbtk.ull.es/content.aspx?bookid=2775§ionid=233197843> [PubMed]
350. A Chikandiwa, P T Pisa, E E Muller, C Tamalet, P Mayaud, M F Chersich, et al. Incidence, Persistence, Clearance, and Correlates of Genital Human Papillomavirus Infection and Anogenital Warts in a Cohort of Men Living With Human Immunodeficiency Virus in South Africa. *Sex Transm Dis*. 2019 May;46(5):347-353. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000979. [PubMed]
351. J R Daling, M M Madeleine, L G Johnson, S M Schwartz, K A Shera, M A Wurscher, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer*. 2004 Jul 15;101(2):270-80. doi: 10.1002/cncr.20365. [PubMed]
352. F X Bosch, S de Sanjosé. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis Markers*. 2007;23(4):213-27. doi: 10.1155/2007/914823. [PubMed]

353. M Macho-Aizpurua, M Imaz-Pérez, J Á Álava-Menica, L Hernández-Ragpa, M J López-de-Munain-López, M M Cámara-Pérez, et al. Characteristics of genital herpes in Bilbao (Northern Spain): 12-year retrospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021 May;39(5):234-240. doi: 10.1016/j.eimc.2020.04.014. [PubMed]
354. O Kortekangas-Savolainen, E Orhanen, T Puodinketo, T Vuorinen. Epidemiology of genital herpes simplex virus type 1 and 2 infections in southwestern Finland during a 10-year period (2003-2012). *Sex Transm Dis*. 2014 Apr;41(4):268-71. doi: 10.1097/OLQ.000000000000101. [PubMed]
355. J W Gnann, R J Whitley. CLINICAL PRACTICE. Genital Herpes. *N Engl J Med*. 2016 Aug 18;375(7):666-74. doi: 10.1056/NEJMcp1603178. [PubMed]
356. Sauerbrei. Genital Herpes. En: S K Singh. *Diagnostics to Pathogenomics of Sexually Transmitted Infections*. John Wiley & Sons, Incorporated; 2018. p. 83-100. [PubMed]
357. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 . *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [PubMed]
358. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS*. 2017 Dec;28(14):1366-1379. doi: 10.1177/0956462417727194. [PubMed]
359. Tyring SK, Douglas JM Jr, Corey L, Spruance SL, Esmann J. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valaciclovir International Study Group. *Arch Dermatol*. 1998 Feb;134(2):185-91. doi: 10.1001/archderm.134.2.185. [PubMed]
360. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, Sellors J, Shafran SD. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. A randomized, double-blind multicenter trial. Canadian Famciclovir Study Group. *JAMA*. 1996 Jul 3;276(1):44-9. [PubMed]
361. Bernstein DI, Flechtner JB, McNeil LK, Heineman T, Oliphant T, Tasker S, et al. Genocea study group. Therapeutic HSV-2 vaccine decreases recurrent virus shedding and recurrent genital herpes disease. *Vaccine*. 2019 Jun 6;37(26):3443-3450. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.009. [PubMed]
362. Gorgos L. Sexual transmission of viral hepatitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2013 Dec;27(4):811-36. doi: 10.1016/j.idc.2013.08.002. [PubMed]
363. Scott RM, Snitbhan R, Bancroft WH, Alter HJ, Tingpalapong M. Experimental transmission of hepatitis B virus by semen and saliva. *J Infect Dis*. 1980 Jul;142(1):67-71. doi: 10.1093/infdis/142.1.67. [PubMed]
364. Inaba N, Ohkawa R, Matsuura A, Kudoh J, Takamizawa H. Sexual transmission of hepatitis B surface antigen. Infection of husbands by HBsAg carrier-state wives. *Br J Vener Dis*. 1979 Oct;55(5):366-8. doi: 10.1136/sti.55.5.366. [PubMed]
365. Osella AR, Massa MA, Joekes S, Blanch N, Yacci MR, Centonze S, et al. Hepatitis B and C virus sexual transmission among homosexual men. *Am J Gastroenterol*. 1998 Jan;93(1):49-52. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.049_c.x. [PubMed]
366. Ballesteros J, Dal-Ré R, González A, del Romero J. Are homosexual males a risk group for hepatitis A infection in intermediate endemicity areas? *Epidemiol Infect*. 1996 Aug;117(1):145-8. doi: 10.1017/s095026880001242. [PubMed]
367. Henning KJ, Bell E, Braun J, Barker ND. A community-wide outbreak of hepatitis A: risk factors for infection among homosexual and bisexual men. *Am J Med*. 1995 Aug;99(2):132-6. doi:

10.1016/s0002-9343(99)80132-6. [Pubmed]

368. Stroffolini T, Lorenzoni U, Menniti-Ippolito F, Infantolino D, Chiaramonte M. Hepatitis C virus infection in spouses: sexual transmission or common exposure to the same risk factors? *Am J Gastroenterol*. 2001 Nov;96(11):3138-41. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.05267.x. [Pubmed]

369. Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdiere N, Delaroque-Astagneau E, Desenclos JC, Dominguez S, et al. Acute hepatitis C collaborating group. Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004. *Euro Surveill*. 2005 May;10(5):115-7. [Pubmed]

370. van de Laar TJW, van der Bij AK, Prins M, Bruisten SM, Brinkman K, Ruys TA, et al. Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis*. 2007 Jul 15;196(2):230-8. doi: 10.1086/518796. [Pubmed]

371. Jin F, Prestage GP, Zablotska I, Rawstorne P, Kippax SC, Donovan B, et al. High rates of sexually transmitted infections in HIV positive homosexual men: data from two community based cohorts. *Sex Transm Infect*. 2007 Aug;83(5):397-9. doi: 10.1136/sti.2007.025684. [Pubmed]

372. Kryger P, Pedersen NS, Mathiesen L, Nielsen JO. Increased risk of infection with hepatitis A and B viruses in men with a history of syphilis: relation to sexual contacts. *J Infect Dis*. 1982 Jan;145(1):23-6. doi: 10.1093/infdis/145.1.23. [Pubmed]

373. Flehmig B, Heinricy U, Pfisterer M. Immunogenicity of a killed hepatitis A vaccine in seronegative volunteers. *Lancet*. 1989 May 13;1(8646):1039-41. doi: 10.1016/s0140-6736(89)92443-4. [Pubmed]

374. Szmuness W, Stevens CE, Zang EA, Harley EJ, Kellner A. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): a final report. *Hepatology*. Sep-Oct 1981;1(5):377-85. doi: 10.1002/hep.1840010502. [Pubmed]

375. Gupta N, Mbituyumuremyi A, Kabahizi J, Ntaganda F, Muvunyi CM, Shumbusho F, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in Rwanda with ledipasvir-sofosbuvir (SHARED): a single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Feb;4(2):119-126. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30382-0. [Pubmed]

376. Coyer L, Njoya O, Njouom R, Mossus T, Kowo MP, Essomba F, et al. Achieving a high cure rate with direct-acting antivirals for chronic Hepatitis C virus infection in Cameroon: a multi-clinic demonstration project. *Trop Med Int Health*. 2020 Sep;25(9):1098-1109. doi: 10.1111/tmi.13450. [Pubmed]

377. Lázaro-Ochaita P. Enfermedades cutáneas de etiología viral. En: P Lázaro Ochaita. *Dermatología: texto y atlas*. 3ª ed. Madrid; 2003. p. 199-224. [Pubmed]

378. Edwards S, Boffa MJ, Janier M, Calzavara-Pinton P, Rovati C, Salavastru CM, et al. 2020 European guideline on the management of genital molluscum contagiosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jan;35(1):17-26. doi: 10.1111/jdv.16856. [Pubmed]

379. Eichenfield L, Hebert A, Mancini A, Rosen T, Weiss J. Therapeutic Approaches and Special Considerations for Treating Molluscum Contagiosum. *J Drugs Dermatol*. 2021 Nov 1;20(11):1185-1190. doi: 10.36849/jdd.6383. [Pubmed]

380. van der Wouden JC, van der Sande R, Kruithof EJ, Sollie A, van Suijlekom-Smit LW, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 17;5(5):CD004767. doi: 10.1002/14651858.CD004767.pub4. [Pubmed]

381. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance, 2015. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2016. [Pubmed]

382. Hook III EW, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. En: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al., editors. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. [Pubmed]
383. S S Cyr, L Barbee, K A Workowski, L H Bachmann, C Pham, K Schlanger, et al. Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Dec 18;69(50):1911-1916. doi: 10.15585/mmwr.mm6950a6. [Pubmed]
384. M Unemo, J Ross, A B Serwin, M Gomberg, M Cusini, J S Jensen. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS. 2020 Oct 29;956462420949126. doi: 10.1177/0956462420949126. [Pubmed]
385. B Młynarczyk-Bonikowska, A Majewska, M Malejczyk, G Młynarczyk, S Majewski. Multiresistant *Neisseria gonorrhoeae*: a new threat in second decade of the XXI century. Med Microbiol Immunol. 2020 Apr;209(2):95-108. doi: 10.1007/s00430-019-00651-4. [Pubmed]
386. T Poncin, S Fouere, A Braille, F Camelena, M Agsous, C Bebear, et al. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* failing treatment with ceftriaxone and doxycycline in France, November 2017. Euro Surveill. 2018 May;23(21):1800264. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.21.1800264. [Pubmed]
387. C W Armitage, A J Carey, D K Hickey, K W Beagley. Chlamydia Trachomatis Urogenital Infections: Epidemiology, Clinical Presentations, and Pathogenesis. En: S K Singh. Diagnostics to Pathogenomics of Sexually Transmitted Infections. John Wiley & Sons, Incorporated; 2018. p. 135-166. [Pubmed]
388. S Shetty, C Kouskouti, U Schoen, N Evangelatos, S Vishwanath, K Satyamoorthy, et al. Diagnosis of Chlamydia trachomatis genital infections in the era of genomic medicine. Braz J Microbiol. 2021 Sep;52(3):1327-1339. doi: 10.1007/s42770-021-00533-z. [Pubmed]
389. C Páez-Canro, J P Alzate, L M González, J A Rubio-Romero, A Lethaby, H G Gaitán. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jan 25;1(1):CD010871. doi: 10.1002/14651858.CD010871.pub2. [Pubmed]
390. A Lau, F Y S Kong, C K Fairley, D J Templeton, J Amin, S Phillips, et al. Azithromycin or Doxycycline for Asymptomatic Rectal Chlamydia trachomatis. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2418-2427. doi: 10.1056/NEJMoa2031631. [Pubmed]
391. J C Dombrowski, M R Wierzbicki, L M Newman, J A Powell, A Miller, D Dithmer, et al. Doxycycline Versus Azithromycin for the Treatment of Rectal Chlamydia in Men Who Have Sex With Men: A Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2021 Sep 7;73(5):824-831. doi: 10.1093/cid/ciab153. [Pubmed]
392. D Mizushima, M Takano, H Uemura, Y Yanagawa, T Aoki, K Watanabe, et al. Effectiveness of doxycycline 100 mg twice daily for 7 days and azithromycin 1 g single dose for the treatment of rectal Chlamydia trachomatis infection among men who have sex with men. J Antimicrob Chemother. 2021 Jan 19;76(2):495-498. doi: 10.1093/jac/dkaa437. [Pubmed]
393. J M Hernanz Hermosa. Enfermedades de transmisión sexual. En: P Lázaro Ochoa. Dermatología: texto y atlas. 3ª ed. Madrid; 2003. p. 153-175. [Pubmed]
394. K G Ghanem, S Ram, P A Rice. The Modern Epidemic of Syphilis. N Engl J Med. 2020 Feb 27;382(9):845-854. doi: 10.1056/NEJMra1901593. [Pubmed]
395. C M Marra, S K Sahi, L C Tantaló, C Godornes, T Reid, F Behets, et al. Enhanced molecular typing of *treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis. J Infect Dis. 2010 Nov 1;202(9):1380-8. doi: 10.1086/656533. [Pubmed]

396. F Satyaputra, S Hendry, M Braddick, P Sivabalan, R Norton. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol.* 2021 Sep 20;59(10):e0010021. doi: 10.1128/JCM.00100-21. [Pubmed]
397. M Janier, M Unemo, N Dupin, G S Tiplica, M Potočnik, R Patel. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021 Mar;35(3):574-588. doi: 10.1111/jdv.16946. [Pubmed]
398. M Tsuboi, T Nishijima, T Aoki, K Teruya, Y Kikuchi, H Gatanaga, et al. Usefulness of Automated Latex Turbidimetric Rapid Plasma Reagin Test for Diagnosis and Evaluation of Treatment Response in Syphilis in Comparison with Manual Card Test: a Prospective Cohort Study. *J Clin Microbiol.* 2018 Oct 25;56(11):e01003-18. doi: 10.1128/JCM.01003-18. [Pubmed]
399. A Pillay. Centers for Disease Control and Prevention Syphilis Summit-Diagnostics and Laboratory Issues. *Sex Transm Dis.* 2018 Sep;45(9S Suppl 1):S13-S16. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000843. [Pubmed]
400. D A Lewis, O Mitjà. *Haemophilus ducreyi*: from sexually transmitted infection to skin ulcer pathogen. *Curr Opin Infect Dis.* 2016 Feb;29(1):52-7. doi: 10.1097/QCO.0000000000000226. [Pubmed]
401. D A Lewis. Chancroid: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Sex Transm Infect.* 2003 Feb;79(1):68-71. doi: 10.1136/sti.79.1.68. [Pubmed]
402. A W Sturm, H C Zanen. Characteristics of *Haemophilus ducreyi* in culture. *J Clin Microbiol.* 1984 May;19(5):672-4. doi: 10.1128/jcm.19.5.672-674.1984. [Pubmed]
403. K A Orle, C A Gates, D H Martin, B A Body, J B Weiss. Simultaneous PCR detection of *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and herpes simplex virus types 1 and 2 from genital ulcers. *J Clin Microbiol.* 1996 Jan;34(1):49-54. doi: 10.1128/jcm.34.1.49-54.1996. [Pubmed]
404. N O'Farrell, H Moi. 2016 European guideline on donovanosis. *Int J STD AIDS.* 2016 Jul;27(8):605-7. doi: 10.1177/0956462416633626. [Pubmed]
405. E E Muller, R Kularatne. The changing epidemiology of genital ulcer disease in South Africa: has donovanosis been eliminated? *Sex Transm Infect.* 2020 Dec;96(8):596-600. doi: 10.1136/sextrans-2019-054316. [Pubmed]
406. P Piot, E Van Dyck, M Peeters, J Hale, P A Totten, K K Holmes. Biotypes of *Gardnerella vaginalis*. *J Clin Microbiol.* 1984 Oct;20(4):677-9. doi: 10.1128/jcm.20.4.677-679.1984. [Pubmed]
407. C Cox, A P Watt, J P McKenna, P V Coyle. *Gardnerella vaginalis* and Mollicute detection in rectal swabs from men who have sex with men. *Int J STD AIDS.* 2017 Jun;28(7):708-714. doi: 10.1177/0956462416665060. [Pubmed]
408. L Boyanova, Y Marteva-Proevska, R Gergova, R Markovska. *Gardnerella vaginalis* in urinary tract infections, are men spared? *Anaerobe.* 2021 Dec;72:102438. doi: 10.1016/j.anaerobe.2021.102438. [Pubmed]
409. C Mitchell, L E Manhart, K K Thomas, K Agnew, J M Marrazzo. Effect of sexual activity on vaginal colonization with hydrogen peroxide-producing lactobacilli and *Gardnerella vaginalis*. *Sex Transm Dis.* 2011 Dec;38(12):1137-44. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31822e6121. [Pubmed]
410. A Bekasiak, F Dammann, C Nader. A Rare Cause of a Scrotal Abscess due to the Symbiotic Infection of *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* in an Adult Male. *Pathogens.* 2020 Feb 1;9(2):93. doi: 10.3390/pathogens9020093. [Pubmed]
411. D R Burdge, W R Bowie, A W Chow. *Gardnerella vaginalis*-associated balanoposthitis. *Sex Transm*

- Dis. Jul-Sep 1986;13(3):159-62. doi: 10.1097/00007435-198607000-00009. [Pubmed]
412. H L Paladine, U A Desai. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2018 Mar 1;97(5):321-329. [Pubmed]
413. M E McCormick, M T Herbert, E B Pewitt. *Gardnerella vaginalis* prostatitis and its treatment: A case report. *Urol Case Rep*. 2021 Sep 30;40:101874. doi: 10.1016/j.eucr.2021.101874. [Pubmed]
414. D Gómez-Rufo, E García-Sánchez, J E García-Sánchez, M García-Moro. Implicaciones clínicas de las especies del género *Mycoplasma*. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Jun;34(3):169-184. doi: 10.37201/req/014.2021. [Pubmed]
415. R Lis, A Rowhani-Rahbar, L E Manhart. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug 1;61(3):418-26. doi: 10.1093/cid/civ312. [Pubmed]
416. L Falk, H Fredlund, J S Jensen. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with *Mycoplasma genitalium* than with *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Infect*. 2004 Aug;80(4):289-93. doi: 10.1136/sti.2003.006817. [Pubmed]
417. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 May;36(5):641-650. doi: 10.1111/jdv.17972. [Pubmed]
418. Lucena-Nemirosky J, Espelt R, López-Grado E, Sobrino J, Acera A, Pérez J, et al. Macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in Catalonia, Spain: a 1 year prospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Sep 15;76(10):2702-2707. doi: 10.1093/jac/dkab224. [Pubmed]
419. Wada K, Hamasuna R, Sadahira T, Araki M, Yamamoto S. UAA-AAUS guideline for *M. genitalium* and non-chlamydial non-gonococcal urethritis. *J Infect Chemother*. 2021 Oct;27(10):1384-1388. doi: 10.1016/j.jiac.2021.07.007. [Pubmed]
420. Horner P, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*. 2001 Apr 1;32(7):995-1003. doi: 10.1086/319594. [Pubmed]
421. Maeda S, Deguchi T, Ishiko H, Matsumoto T, Naito S, Kumon H, et al. Detection of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* (biovar 1) and *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) in patients with non-gonococcal urethritis using polymerase chain reaction-microtiter plate hybridization. *Int J Urol*. 2004 Sep;11(9):750-4. doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00887.x. [Pubmed]
422. Kilic D, Basar MM, Kaygusuz S, Yilmaz E, Basar H, Batislam E. Prevalence and treatment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma hominis* in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn J Infect Dis*. 2004 Feb;57(1):17-20. [Pubmed]
423. Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H, et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*. 2004 Mar;31(3):192-5. doi: 10.1097/01.olq.0000114653.26951.71. [Pubmed]
424. Zhang N, Wang R, Li X, Liu X, Tang Z, Liu Y. Are *Ureaplasma* spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Dec 2;9(12):e113771. doi: 10.1371/journal.pone.0113771. [Pubmed]
425. Marovt M, Keče D, Kotar T, Kmet N, Miljković J, Ćoba B, et al. *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* detected with the same frequency among women with and without symptoms of urogenital tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Jun;34(6):1237-45. doi: 10.1007/s10096-015-2351-8.

[Pubmed]

426. Kletzel HH, Rotem R, Barg M, Michaeli J, Reichman O. *Ureaplasma urealyticum*: the Role as a Pathogen in Women's Health, a Systematic Review. *Curr Infect Dis Rep*. 2018 Jun 29;20(9):33. doi: 10.1007/s11908-018-0640-y. [Pubmed]
427. Xiao L, Glass JI, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB, et al. Detection and characterization of human *Ureaplasma* species and serovars by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2010 Aug;48(8):2715-23. doi: 10.1128/JCM.01877-09. [Pubmed]
428. Zhang N, Wang R, Li X, Liu X, Tang Z, Liu Y. Are *Ureaplasma* spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Dec 2;9(12):e113771. doi: 10.1371/journal.pone.0113771. [Pubmed]
429. Seike K, Maeda S-I, Kubota Y, Tamaki M, Yasuda M, Deguchi T. Prevalence and morbidity of urethral *Trichomonas vaginalis* in Japanese men with or without urethritis. *Sex Transm Infect*. 2013 Sep;89(6):528-30. doi: 10.1136/sextrans-2012-050702. [Pubmed]
430. Sviben M, Missoni EM, Međtrović T, Vojnović G, Galinović GM. Epidemiology and laboratory characteristics of *Trichomonas vaginalis* infection in Croatian men with and without urethritis syndrome: a case-control study. *Sex Transm Infect*. 2015 Aug;91(5):360-4. doi: 10.1136/sextrans-2014-051771. [Pubmed]
431. Skerk V, Krhen I, Schonwald S, Cajic V, Markovinovic L, Roglic S, et al. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Int J Antimicrob Agents*. 2004 Sep;24 Suppl 1:S53-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2004.02.010. [Pubmed]
432. Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. *Med Arch*. 2013 Dec;67(6):428-30. doi: 10.5455/medarh.2013.67.428-430. [Pubmed]
433. Patil MJ, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis*. 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756. [Pubmed]
434. Schwebke JR, Gaydos CA, Davis T, Marrazzo J, Furgerson D, Taylor SN, et al. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J Clin Microbiol*. 2018 Jan 24;56(2):e01091-17. doi: 10.1128/JCM.01091-17. [Pubmed]
435. Robinson AJ, Ridgway GL. Sexually transmitted diseases in children: non viral including bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, mycoplasmas, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, scabies and pubic lice. *Genitourin Med*. 1994 Jun;70(3):208-14. doi: 10.1136/sti.70.3.208. [Pubmed]
436. Bitew A, Abebaw Y. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of *Candida* and their antifungal susceptibility pattern. *BMC Womens Health*. 2018 Jun 15;18(1):94. doi: 10.1186/s12905-018-0607-z. [Pubmed]
437. Bailey JV, Benato R, Owen C, Kavanagh J. Vulvovaginal candidiasis in women who have sex with women. *Sex Transm Dis*. 2008 Jun;35(6):533-6. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31816766c2. [Pubmed]
438. Lisboa C, Santos A, Dias C, Azevedo F, Pina-Vaz C, Rodrigues A. *Candida balanitis*: risk factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Jul;24(7):820-6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03533.x. [Pubmed]
439. Gonçalves B, Ferreira C, Tiago-Alves C, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016 Nov;42(6):905-27. doi:

10.3109/1040841X.2015.1091805. [Pubmed]

440. Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwebke J, Sobel JD. Vulvovaginal Candidiasis: A Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2022 Apr 13;74(Supplement_2):S162-S168. doi: 10.1093/cid/ciab1057. [Pubmed]

441. de Vries HJC, Nori AV, Larsen HK, Kreuter A, Padovese V, Pallawela S, et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jul;35(7):1434-1443. doi: 10.1111/jdv.17269. [Pubmed]

442. Sigle GW, Kim R. Sexually transmitted proctitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015 Jun;28(2):70-8. doi: 10.1055/s-0035-1547334. [Pubmed]

443. Richardson D, Pickering A, Trotman D, Nichols K, Buss Z, Devlin J, et al. Pharyngeal gonorrhoea in men who have sex with men. *Int J STD AIDS*. 2021 Apr;32(5):449-452. doi: 10.1177/0956462420975627. [Pubmed]

444. Fernández-López C, Morales-Angulo C. Lesiones otorrinolaringológicas secundarias al sexo oral. *Acta Otorrinolaringol Esp*. May-Jun 2017;68(3):169-180. doi: 10.1016/j.otorri.2016.04.003. [Pubmed]

445. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield HH, et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. *Sex Transm Dis*. 2011 Jun;38(6):503-9. [Pubmed]

446. Fuchs W, Kreuter A, Hellmich M, Potthoff A, Swoboda J, Brockmeyer NH, et al. Asymptomatic anal sexually transmitted infections in HIV-positive men attending anal cancer screening. *Br J Dermatol*. 2016 Apr;174(4):831-8. doi: 10.1111/bjd.14288. [Pubmed]

447. Bhattar S, Bhalla P, Rawat D, Tripathi R, Kaur R, Sardana K. Asymptomatic reproductive tract infections/sexually transmitted infections among HIV positive women. *Indian J Med Microbiol*. Jul-Sep 2015;33(3):410-2. doi: 10.4103/0255-0857.158568. [Pubmed]

448. de Miranda-Lima L, René-Hoelzle C, Toscano-Simões R, de Miranda-Lima MI, Rodrigues-Barbosa-Fradico J, Cueva-Mateo EC, et al. Sexually Transmitted Infections Detected by Multiplex Real Time PCR in Asymptomatic Women and Association with Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018 Sep;40(9):540-546. doi: 10.1055/s-0038-1669994. [Pubmed]

449. den Heijer CDJ, Hoebe CJP, Driessen JHM, Wolffs P, van den Broek IVF, Hoenderboom BM, et al. Chlamydia trachomatis and the Risk of Pelvic Inflammatory Disease, Ectopic Pregnancy, and Female Infertility: A Retrospective Cohort Study Among Primary Care Patients. *Clin Infect Dis*. 2019 Oct 15;69(9):1517-1525. doi: 10.1093/cid/ciz429. [Pubmed]

450. Mitchell CM, Anyalechi GE, Cohen CR, Haggerty CL, Manhart LE, Hillier SL. Etiology and Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease: Looking Beyond Gonorrhea and Chlamydia. *J Infect Dis*. 2021 Aug 16;224(12 Suppl 2):S29-S35. doi: 10.1093/infdis/jiab067. [Pubmed]

451. Ma C, Du J, Dou Y, Chen R, Li Y, Zhao L, et al. The Associations of Genital Mycoplasmas with Female Infertility and Adverse Pregnancy Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci*. 2021 Nov;28(11):3013-3031. doi: 10.1007/s43032-020-00399-w. [Pubmed]

452. Olaleye AO, Babah OA, Osuagwu CS, Ogunsola FT, Afolabi BB. Sexually transmitted infections in pregnancy - An update on Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Dec;255:1-12. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.002. [Pubmed]

453. Moodley P, Sturm AW. Sexually transmitted infections, adverse pregnancy outcome and neonatal infection. *Semin Neonatol*. 2000 Aug;5(3):255-69. doi: 10.1053/siny.2000.0026. [Pubmed]
454. Godoy-Mancilla J, Oyarzun-Barrientos C, Marín-Cornuy M, Carrasco-Sanhueza E, Águila-Torres P. Bacterial eye infections associated with sexual transmission infections: A review. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2022 Jan;97(1):17-27. doi: 10.1016/j.oftale.2021.01.009. [Pubmed]
455. Castro-Ochoa KJ, Mendez MD. Ophthalmia Neonatorum. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. [Pubmed]
456. Oliveira D, Piedade J, Castro R, Lopes Â, Martins MR, Pereira F. Evaluating vertical transmission of sexually transmitted infections to newborns. *J Infect Dev Ctries*. 2021 Oct 31;15(10):1547-1550. doi: 10.3855/jidc.12731. [Pubmed]
457. Kapogiannis BG, Soe MM, Nesheim SR, Abrams EJ, Carter RJ, Farley J, et al. Mortality trends in the US Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study (1986-2004). *Clin Infect Dis*. 2011 Nov;53(10):1024-34. doi: 10.1093/cid/cir641. [Pubmed]
458. Barbee LA, Dombrowski JC, Kerani R, Golden MR. Effect of nucleic acid amplification testing on detection of extragenital gonorrhea and chlamydial infections in men who have sex with men sexually transmitted disease clinic patients. *Sex Transm Dis*. 2014 Mar;41(3):168-72. doi: 10.1097/OLQ.000000000000093. [Pubmed]
459. Bristow CC, Espinosa-da Silva C, Vera AH, Gonzalez-Fagoaga JE, Rangel G, Pines HA. Prevalence of bacterial sexually transmitted infections and coinfection with HIV among men who have sex with men and transgender women in Tijuana, Mexico. *Int J STD AIDS*. 2021 Jul;32(8):751-757. doi: 10.1177/0956462420987757. [Pubmed]
460. Sedeh FB, Thomsen SF, Larsen HK, Westh H, Salado-Rasmussen K. Sex-associated Risk Factors for Co-infection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea* among Patients Presenting to a Sexually Transmitted Infection Clinic. *Acta Derm Venereol*. 2021 Jan 4;101(1):adv00356. doi: 10.2340/00015555-3721. [Pubmed]
-