

CONSENSO ARGENTINO INTERSOCIEDADES DE INFECCIÓN URINARIA 2018-2019 - PARTE II

CORINA NEMIROVSKY¹, MARÍA JOSÉ LÓPEZ FURST¹, DANIEL PRYLUKA¹, LAUTARO DE VEDIA¹, PABLO SCAPELLATO¹, ANGEL COLQUE¹, LAURA BARCELONA¹, JAVIER DESSE¹, MATÍAS CARADONTI², DANIEL VARCASIA², GABRIEL IPOHORSKI³, ROBERTO VOTTA⁴, MARCELO ZYLBERMAN⁵, ADRIANA ROMANI⁵, PASCUAL VALDEZ⁵, FLAVIA AMALFA⁶, CELESTE LUCERO⁷, ADRIANA FERNÁNDEZ LAUSI¹, ALEJANDRO FERNÁNDEZ GARCÉS¹, CLAUDIA RODRÍGUEZ¹, ANA CHATTAS¹, JAVIER FARINA¹, LILIANA CLARA¹, YANINA NUC CETELLI¹

¹Sociedad Argentina de Infectología, ²Sociedad Argentina de Urología, ³Federación Argentina de Urología,

⁴Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, ⁵Sociedad Argentina de Medicina,

⁶Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica,

⁷Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

Dr. Carlos Malbrán, Buenos Aires, Argentina

Integrantes del Grupo de trabajo del Consenso Argentino de Infección Urinaria: ANDRÉS SANDOR¹, ROSITA CONTRERAS¹, ESTEBAN NANNINI¹, MARCELO GAÑETE¹, HÉCTOR RALLI¹, GUSTAVO LOPARDO¹, ANALÍA MYKIETIUK¹, SANDRA ARONSON¹, MAGDALENA PENINI⁶, ADRIANA DE PAULIS⁶

Resumen La segunda parte del Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria incluye el análisis de situaciones especiales. En pacientes con sonda vesical se debe solicitar urocultivo solo cuando hay signo-sintomatología de infección del tracto urinario, antes de instrumentaciones de la vía urinaria o como control en pacientes post-trasplante renal. El tratamiento empírico recomendado en pacientes sin factores de riesgo es cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos. Las infecciones del tracto urinario asociadas a cálculos son siempre consideradas complicadas. En caso de obstrucción con urosepsis, deberá realizarse drenaje de urgencia por vía percutánea o ureteral. En pacientes con *stents* o prótesis ureterales, como catéteres doble J, el tratamiento empírico deberá basarse en la epidemiología, los antibióticos previos y el estado clínico. Antes del procedimiento de litotricia extracorpórea se recomienda pesquisar la bacteriuria y, si es positiva, administrar profilaxis antibiótica según el antibiograma. Cefalosporinas de primera generación o aminoglucósidos son opciones válidas. Se recomienda aplicar profilaxis antibiótica con cefalosporinas de primera generación o aminoglucósidos antes de la nefrolitotomía percutánea. La biopsia prostática trans-rectal puede asociarse a complicaciones infecciosas, como infecciones del tracto urinario o prostatitis aguda, principalmente por *Escherichia coli* u otras enterobacterias. En pacientes sin factores de riesgo para gérmenes multirresistentes y urocultivo negativo se recomienda realizar profilaxis con amikacina o ceftriaxona endovenosas. En pacientes con urocultivo positivo, se realizará profilaxis según antibiograma, 24 horas previas a 24 horas post-procedimiento. Para el tratamiento dirigido de la prostatitis post-biopsia trans-rectal, los carbapenémicos durante 3-4 semanas son el tratamiento de elección.

Palabras clave: adulto, agentes antimicrobianos urinarios, catéteres urinarios, litiasis renal, prostatitis, lipotripsia

Abstract *Argentine Intersociety Consensus on Urinary Infection 2018-2019 - Part II.* The second part of the Inter-Society Argentine Consensus on Urinary Tract Infection (UTI) includes the analysis of special situations. In patients with urinary catheter, urine culture should be requested only in the presence of UTI symptomatology, before instrumentation of the urinary tract, or as a post-transplant control. The antibiotics recommended for empirical treatment in patients without risk factors are third-generation cephalosporins or aminoglycosides. UTIs associated with stones are always considered complicated. In case of obstruction with urosepsis, an emergency drainage should be performed via a percutaneous nephrostomy or ureteral stenting. In patients with stents or ureteral prostheses, such as double J catheters, empirical treatment should be based on epidemiology, prior antibiotics, and clinical status. Before the extracorporeal lithotripsy procedure, bacteriuria should be investigated and antibiotic prophylaxis should be administered in case of positive result, according to the antibiogram. First generation cephalosporins or aminoglycosides are valid alternatives. The use of antibiotic prophylaxis with first-generation cephalosporins or aminoglycosides before percutaneous nephrolithotomy is recommended. Transrectal prostatic biopsy can be associated with infectious complications, such as UTI or acute prostatitis, mainly due to *Escherichia coli* or other enterobacteria. In patients without risk factors for multiresistant bacteria and negative urine culture, prophylaxis with intravenous amikacin or ceftriaxone is recommended. In patients with positive urine culture, prophylaxis will be performed according to the antibiogram, from 24 hours before to 24 hours post-procedure. For the targeted treatment of post-transrectal biopsy prostatitis, carbapenems for 3-4 weeks are the treatment of choice.

Key words: adult, urinary anti-infective agents, urinary catheters, kidney calculi, prostatitis, lithotripsy

La infección del tracto urinario (ITU) continúa siendo uno de los motivos más frecuentes de prescripción de antimicrobianos. Por tal razón, la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) convocó a la Sociedad Argentina de Medicina (SAM), la Sociedad Argentina de Urología (SAU), la Federación Argentina de Urología (FAU), la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO), la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica (SADEBAC) y el Servicio de Antimicrobianos ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, con el propósito de actualizar en conjunto las recomendaciones para el manejo de las ITU en la población adulta, a la luz de la situación actual.

En esta segunda parte del Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria (ITU) se abordan aquellas producidas en situaciones especiales: asociadas a sonda vesical (SV), en pacientes con litiasis o con *stents* ureterales, asociadas a litotricia extracorpórea (LEC), en pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea (NLPC) y litotricia transureteral (LTU) y prostatitis bacteriana aguda asociada a biopsia prostática transrectal (BPTR). La metodología utilizada puede encontrarse en la parte I del Consenso.

Infeción del tracto urinario asociada a sonda vesical

La sonda vesical (SV) es el dispositivo más comúnmente utilizado en pacientes hospitalizados: su uso llega al 17.5% en Europa¹, 23.6% en EE.UU.² y 45%-79% en pacientes de terapia intensiva³. En Argentina el sistema de vigilancia Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias (VIHDA) en 2017 informó el empleo de SV en el 82% de los adultos internados en 67 terapias intensivas polivalentes⁴.

La duración de la cateterización es el principal factor asociado con el desarrollo de bacteriuria. Se ha informado un incremento de riesgo diario del 3% al 7%⁵, mientras que la bacteriuria es universal cuando la sonda está colocada durante más de un mes. El programa VIHDA notificó en 2017 una tasa de infecciones del tracto urinario (ITU) asociada a SV (ITU-SV) de 2.8/1000 días/catéter en pacientes de terapia intensiva⁴. La producción de *biofilm*, como en cualquier infección asociada a dispositivos, es clave en la colonización y posterior infección⁶. El microorganismo más frecuentemente aislado es *Escherichia coli*^{4,6}, aunque es importante conocer la epidemiología de cada institución al momento de instaurar un tratamiento empírico. Es también relevante diferenciar colonización de infección, a fin de optimizar el consumo de antibióticos. Por todo esto, la prevención de ITU-SV, y particularmente el retiro del dispositivo cuando ya no sea necesario, son fundamentales.

Entre 10% y 30% de los pacientes con SV y bacteriuria presentan manifestaciones clínicas: fiebre, molestias hipogástricas, alteraciones del sensorio sin otra causa identificada, hematuria aguda, dolor en región pélvica, disautonomía u aumento de espasticidad en individuos con lesión medular⁷. Entre 1% y 4% de los pacientes

con bacteriuria presenta bacteriemia, pero, aun así, las bacteriemias de origen urinario representan hasta el 15% de todas las bacteriemias nosocomiales por bacilos Gram negativos (BGN) en Argentina⁷. La mortalidad de los pacientes con bacteriemia secundaria a ITU-SV es aproximadamente 13%, representando <1% de las muertes hospitalarias en España⁸. En el caso de candiduria, el riesgo de evolución a candidemia es bajo en ausencia de obstrucción y/o instrumentación del tracto urinario⁹.

Diagnóstico microbiológico

Se debe solicitar urocultivo (UC) en los pacientes sondados solo ante las siguientes situaciones¹⁰:

- Presencia de síntomas y/o signos de ITU.
- Previo a instrumentación de la vía urinaria.
- Control de los pacientes con trasplante renal reciente.

Se considera bacteriuria significativa a un recuento de colonias $\geq 10^3$ UFC/ml de un patógeno predominante en muestra tomada luego del recambio de la sonda (AIII)^{5,11}.

La presencia o ausencia o el grado de piuria no deben ser utilizados para diferenciar la ITU-SV de la bacteriuria asociada a catéter (BA-SV) (AII)⁵. La piuria que acompaña a BA-SV no debe interpretarse como una indicación para el tratamiento antimicrobiano (AII)⁵. La presencia o ausencia de orina olorosa o turbia no debe usarse para diferenciar a BA-SV de ITU-SV o para indicación de UC o terapia antimicrobiana (AIII)⁵.

La interpretación del aislamiento de levaduras en muestras de UC es controvertida ya que debe diferenciarse si se trata de infección, colonización o contaminación. En los casos en que su hallazgo no esté acompañado de síntomas de ITU se interpretará como contaminación o colonización y no deberá determinar tratamiento¹².

La recolección de la muestra para UC en pacientes con SV de larga duración debe realizarse a través de una SV, previo recambio de ésta^{11,13}. En pacientes que tienen SV de corta permanencia (colocada dentro de las 48 horas previas) puede tomarse la muestra mediante la punción proximal del catéter. Para aquellos casos con indicación de cateterismo intermitente, la toma de muestra de UC debe efectuarse con catéter estéril. El volumen de orina a recolectar en todos los casos es de 5-10 ml. No deben obtenerse muestras de orina de la bolsa colectora ni de la punta del catéter urinario.

Tratamiento

En el caso de que el cuadro clínico requiera iniciar una terapia empírica, deben considerarse para la elección del antimicrobiano los factores epidemiológicos como los gérmenes prevalentes, los patrones de resistencia en las diferentes unidades y las prevalencias regionales, así como los factores individuales: antecedentes de terapéutica antibiótica, internación en los últimos 3 meses, colonización o infección por microorganismos resistentes. Para la toma de decisión pueden usarse diferentes *scores* que califican la sospecha de microor-

ganismos multirresistentes (MOMR)^{14, 15}. En el caso de tratarse de un paciente sin factores de riesgo pueden considerarse las cefalosporinas de tercera generación, piperacilina/tazobactam o aminoglucósidos. En caso de sospecha de enterobacterias productoras de β lactamasa de espectro extendido (BLEE) las opciones terapéuticas serían aminoglucósidos o carbapenemes, y en pacientes colonizados por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) podría optarse por colistín, fosfomicina o amikacina^{15, 16}.

En los últimos años se aprobaron nuevas drogas como opciones terapéuticas para MOMR, como ceftalozanotazobactam o ceftazidima-avibactam¹⁷, aunque su uso debe ser estrechamente supervisado y limitado al tratamiento de infecciones sin otra posibilidad terapéutica.

Candida y otras levaduras causan 5-12% del total de las ITU-SV¹⁸. *Candida albicans* es la especie más frecuentemente hallada, seguida de *C. tropicalis* y luego *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. Las 3 primeras especies en su mayoría son sensibles a fluconazol, pero *C. glabrata* y *C. krusei*, en un porcentaje alto, son resistentes, por lo que se recomienda solicitar pruebas de sensibilidad.

No deben tratarse las candidurias asintomáticas excepto en los casos en los que se deba maniobrar la vía urinaria o en pacientes neutropénicos, neonatos con bajo peso al nacer (< 1500 g) o trasplantados renales, ya que es frecuente que la remoción del catéter no resulte suficiente para erradicar al microorganismo sin necesidad de realizar tratamiento. La terapia de elección es fluconazol. La anfotericina liposomal no se recomienda debido a que no alcanza concentraciones adecuadas en la orina. En el caso de ITU-SV de origen micótico por cepas resistentes a azoles podría indicarse anfotericina desoxicolato, pero hay que considerar los eventos adversos asociados. Las equinocandinas no tienen excreción renal por lo que no serían opción en esta situación.

En pacientes con resolución de los síntomas se recomienda realizar tratamiento por siete días (AIII), independientemente de si el enfermo permanece cateeterizado o no. Ningún ensayo clínico ha demostrado la superioridad de los cursos de terapia prolongados (de 7 a 14 días) en ITU-SV en comparación con los cursos más cortos, mientras que sí son claros los daños de los tratamientos innecesariamente prolongados. En todos los casos el tratamiento antibiótico empírico será modificado por uno de espectro más reducido cuando se conozca la sensibilidad del agente etiológico. No deberá realizarse UC de control, salvo que el paciente persista sintomático y/o antes de la instrumentación de la vía urinaria.

En la actualidad no se recomienda la administración profiláctica de antibióticos en el recambio de la SV, ya que el riesgo de sepsis grave es muy bajo. Podría indicarse, en cambio, en el recambio de un sondaje traumático con hematuria, ya que en esta situación el riesgo de bacteriemia es mayor.

Infección del tracto urinario en pacientes con litiasis

Se estima que cerca del 10% de las personas presentará algún episodio de litiasis renal durante su vida¹⁹, aunque se describen diferencias significativas en la incidencia de litiasis según el continente y la región, desde 43% en el África subsahariana a 13% en América del Sur²⁰. Aproximadamente en el 15 % de los pacientes con cálculos, la infección está involucrada como la causa principal de su formación²¹. A su vez, el desarrollo de ITU puede complicar el manejo de una litiasis preexistente. Sin tratamiento, ambas situaciones pueden provocar la pérdida de la función renal, conducir a la aparición de pielonefritis crónica y, en ocasiones, ser potencialmente mortales^{22, 23}.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, pueden ser cuadros asintomáticos o presentarse como cólicos renales, ITU persistentes o recurrentes. La recurrencia de litiasis urinaria se menciona entre 30% a 50% en evaluaciones prospectivas a los 10 años²⁴.

Tratamiento

El manejo de la litiasis urinaria en el episodio agudo es médico. Sin embargo, cuando los cálculos no progresan (en general aquellos mayores a 6-10 mm), se procederá a la remoción de los mismos. Actualmente se dispone de diversos procedimientos intervencionistas mínimamente invasivos, dependiendo del tamaño y la composición del cálculo. Las opciones incluyen: LEC, LU y NLPC. Las bacterias pueden colonizar el intersticio de los cálculos y la manipulación durante la litotricia o la obstrucción urinaria persistente pueden producir infecciones graves, como urosepsis y *shock séptico*²³⁻²⁵. Por lo tanto, antes de la realización de estos procedimientos es mandatorio la toma de UC y la indicación de profilaxis de acuerdo a los resultados de sensibilidad. No se recomienda la búsqueda ni el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes con litiasis que no vayan a ser sometidos a manipulación de la vía urinaria.

Cuando la infección complica la enfermedad preexistente por cálculos, el objetivo principal es tratar el episodio infeccioso y retrasar la extracción de los litos hasta que la infección haya sido erradicada. Las ITU asociadas a la presencia de cálculos siempre son consideradas complicadas. En casos en los que la obstrucción también esté presente, es probable que el drenaje rápido del riñón afectado prevenga el daño renal permanente y pueda salvar la vida^{23, 26}. En caso de obstrucción con urosepsis, deberá realizarse drenaje de urgencia por vía percutánea o ureteral y se diferirá el tratamiento definitivo del cálculo para cuando la sepsis esté controlada. La antibioticoterapia se iniciará luego del UC tomado en el momento del drenaje, y deberá adecuarse posteriormente según los resultados^{26, 27}.

El tratamiento antibiótico empírico se orientará según epidemiología local, UC, antibióticos y procedimientos quirúrgicos previos, y antecedentes y/o factores de riesgo

de colonización por organismos multirresistentes. Las fluoroquinolonas deben utilizarse con suma precaución, ya que la gran mayoría de estos pacientes con infecciones recurrentes asociadas a litiasis urinaria han recibido ya varios cursos de esta clase de drogas y la resistencia de los uropatógenos es elevada²⁸.

Con respecto al tratamiento dirigido, no hay evidencia que apoye la combinación de antibióticos en infecciones urinarias complicadas. Se optará siempre por aquellos antimicrobianos que tengan una buena concentración en orina, como aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera o cuarta generación o fosfomicina. Otros antimicrobianos que no concentran adecuadamente en orina (tigeciclina, polimixina B, equinocandinas y moxifloxacina) no deberían ser utilizados. Algunas enterobacterias son sensibles a minociclina, convirtiéndola en una opción por vía oral^{29, 30}. La duración del tratamiento antibiótico será de 10 a 14 días.

El uso de piperacilina-tazobactam o carbapenemes debe limitarse a aquellos pacientes con múltiples antecedentes de ITU relacionadas con los cálculos, las que han requerido internación, instrumentaciones previas, o con UC recientes que sostengan estas prescripciones. En el caso de ITU por EPC, una vez conocida la sensibilidad, no sería imprescindible la utilización de tratamientos combinados¹⁵.

Infección del tracto urinario en pacientes con stents ureterales

Los stents o prótesis ureterales, entre ellos los catéteres doble J, están indicados en diferentes situaciones, como obstrucción ureteral por cálculos, cólicos renales persistentes, trasplantes renales o cualquier causa que obstruya el flujo urinario^{31, 32}. Si bien su uso se incrementó en los últimos años, la tasa de colonización es muy elevada: 50% a 70% en aquellos colocados en forma temporaria y 100% en los de uso permanente³³⁻³⁶. La colonización se produce en un 7% en catéteres de menos de 30 días y hasta en un 47% en aquellos con más de 90 días³⁶.

El diagnóstico de infección es similar al del paciente con ITU sin este tipo de dispositivos. La presencia de signo-sintomatología asociada a un UC positivo confirma la infección, aunque en ocasiones es difícil el diagnóstico diferencial en un paciente con *disconfort* causado por la presencia del catéter. La fiebre de aparición precoz no es sinónimo de infección^{37, 38}.

La bacteriuria asintomática no requiere pesquisa ni tratamiento³⁴ (BIII). Varios trabajos han evaluado si era conveniente indicar profilaxis antibiótica al colocar el stent o realizar tratamiento antibiótico continuo a bajas dosis, sin que se observen diferencias significativas^{34, 35, 39}.

Para el tratamiento empírico deberá considerarse la epidemiología en la institución tratante, los antecedentes de infecciones o colonización por MOCR, los antibióticos previos y el estado clínico de presentación. La elección de la vía de administración del antibiótico (oral o endovenosa) dependerá del estado clínico del paciente (CIII). En los enfermos que presentan un episodio de infección documentada, sobre todo en aquellos de mayor gravedad,

se procederá a retirar el stent (BIII), así como también en las ITU por *Candida*³⁹ (BIII). La duración del tratamiento será de entre 10-14 días en los casos en los que se retire el dispositivo, y puede ser más prolongado en los casos en los que el stent permanezca colocado (CIII).

Infección del tracto urinario asociada a litotricia extracorpórea

Durante el procedimiento de LEC, las fuerzas ejercidas pueden generar daño en la microcirculación local, con microhemorragias y liberación de mediadores de inflamación, y el consiguiente potencial pasaje de microorganismos presentes en la orina o en los litos, a la circulación general. Sin embargo, numerosos estudios han encontrado que la asociación de sepsis con LEC es inferior al 1%, llegando al 2.7% en caso de cálculos coraliformes⁴⁰.

El riesgo de infección aumenta cuando el UC previo es positivo por lo que deberá pesquisarse la bacteriuria y administrar profilaxis antibiótica en estos casos. En cambio, la evidencia que avale el uso de antibióticos profilácticos en pacientes que tienen UC previo negativo es escasa. La tasa de ITU sintomática es baja y el uso de profilaxis antibiótica no disminuye esa incidencia⁴¹ por lo que no se justificaría indicarla (AI). Sin embargo, debería considerarse la indicación de profilaxis en pacientes con UC negativo, pero con cálculos complicados o coraliformes, o con factores de riesgo que incrementen la tasa de infección (edad avanzada, anormalidades anatómicas del tracto urinario, pobre estado nutricional, tabaquismo, uso crónico de corticosteroides, inmunodeficiencia, catéteres externalizados, colonización endógena o exógena de material, infecciones a distancia coexistentes, hospitalización prolongada)⁴² (BII).

En pacientes con UC positivo la profilaxis deberá indicarse en función de los resultados del antibiograma. En cuanto a qué antibiótico utilizar en pacientes con UC positivo, si bien pocos estudios evaluaron los diferentes esquemas de profilaxis, la mayor parte de las guías sugieren el uso de fluoroquinolonas^{29, 43, 44}. Sin embargo, los datos de resistencia de la red WHONET Argentina muestran tasas de resistencia excesivamente altas para *E. coli* proveniente de la comunidad frente a ciprofloxacina y TMP/SMX. Si bien las tasas de resistencia a nitrofurantoína son en general cercanas o aún inferiores al 3%, no hay evidencia publicada acerca de su utilidad en la profilaxis antibiótica previa a LEC. Las cefalosporinas de primera generación o los aminoglucósidos podrían ser opciones válidas.

Infección del tracto urinario en pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea y litotricia transureteral

Actualmente la NLPC es el tratamiento de elección para los cálculos renales mayores a 2 cm, coraliformes y/o complejos del tracto urinario superior o aquellos que no pudieron ser eliminados por LEC u otros procedimientos^{24, 45-48}. Entre las complicaciones posteriores a la NLPC, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se

presenta entre un 15% y 86.5% y la fiebre entre 12% y 35% de los pacientes. Sin embargo, la mayor preocupación es la ITU y el posterior desarrollo de *shock* séptico, que según distintos informes varía del 0.6% al 13.5%, con una mortalidad cercana al 80%^{45, 46, 49, 50}. La LTU, por su parte, sigue siendo el tratamiento de elección para la mayoría de los cálculos ureterales medios y distales, inabordables a través de la LEC. Un estudio multicéntrico de la cohorte CROES (*Clinical Research Office of the Endourological Society*) mostró que luego del procedimiento se evidenciaron un 1.8% de episodios de fiebre, 1.0% de ITU y 0.3% de sepsis⁵¹.

Existe sustancial evidencia sobre la importancia de la evaluación microbiológica de la orina pre e intra-procedimiento. Un UC pre-procedimiento positivo se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones infecciosas. Sin embargo, un cultivo negativo no excluye la presencia de bacterias en los cálculos o en la orina de la pelvis renal^{42, 45, 52}.

Varios estudios intentaron evaluar la utilidad de la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a LTU, pero la mayoría son de escasa fortaleza, en general por incluir un número limitado de pacientes⁵³⁻⁵⁶, por lo que la evidencia que soporta su uso es baja a moderada. A pesar de ello, y dado el potencial riesgo de infección a partir de litos infectados, por el momento se prefiere recomendar el uso de profilaxis antibiótica previo a la realización de una LTU. Diferentes sociedades recomiendan el uso de antibióticos previos a la NLPC^{29, 43, 57} en una dosis²⁹, basándose en diferentes estudios, que demostraron la menor probabilidades de experimentar fiebre⁵⁸ o menor riesgo de infección⁵⁹ en el posoperatorio. Las cefalosporinas de primera generación o los aminoglucosidos podrían ser opciones válidas. Varios ensayos demostraron que prolongar la administración de antibióticos más allá de la dosis preoperatoria no se asoció con menor tasa de infecciones⁶⁰⁻⁶².

Prostatitis bacteriana aguda asociada a biopsia prostática transrectal

La BPTR es una herramienta fundamental para el diagnóstico del cáncer de próstata⁶³. Si bien es considerada una práctica segura, puede asociarse a complicaciones infecciosas, como ITU (2%-6%) o prostatitis aguda (alrededor del 1%), causadas principalmente por *E. coli* u otras enterobacterias⁶⁴⁻⁶⁶. El inicio de los síntomas es agudo, dentro de los 3 días posteriores al procedimiento, con manifestaciones locales (trastornos de la micción, dolor en zona pelviana) o sistémicas (fiebre, escalofríos, decaimiento). La bacteriemia puede acompañarse de sepsis grave, la cual tiene una incidencia global de 0.1% a 2.2%⁶⁶.

Los factores de riesgo para infección asociada a BPTR son colonización por flora bacteriana multirresistente⁶⁷⁻⁶⁹, uso de antibióticos previos o ITU previa^{65, 69, 70}, internaciones o procedimientos urológicos previos^{67, 69, 70}, bacteriurias asintomáticas^{65, 69}, viajes internacionales con contacto con el sistema de salud^{65, 71} y comorbilidades (diabetes, remplazo de válvula cardíaca, inmunosupresión, etc.)^{65, 72}.

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria ha reducido las tasas de infección posteriores a BPTR⁷³, y está recomendada por varias sociedades científicas^{66, 74}. Las fluoroquinolonas eran efectivas como estrategia de profilaxis debido a su amplio espectro de actividad contra la flora intestinal y los altos niveles obtenidos en el tejido prostático después de la administración oral⁷⁵, pero en el último tiempo ha aumentado la incidencia de prostatitis causada por bacterias resistentes a fluoroquinolonas y productoras de BLEE^{65, 66, 68}, por lo que su indicación debe limitarse. Aunque es rutinaria la solicitud de UC previo al procedimiento, el tratamiento de la bacteriuria asintomática es controversial⁶⁶. En los pacientes sin factores de riesgo para gérmenes multirresistentes y con UC negativo, se recomienda realizar profilaxis con amikacina o ceftriaxona, una hora antes del procedimiento. La fosfomicina trometamol también podría considerarse como opción en la profilaxis⁷⁶. En pacientes con UC positivo, se realizará profilaxis según los resultados de la prueba de sensibilidad, 24 horas previas y 24 horas post-procedimiento.

Tratamiento

La terapia empírica inadecuada está asociada a mayor mortalidad, especialmente en bacteriemias con enterobacterias productoras de BLEE^{65, 66, 77, 78}. En pacientes con compromiso sistémico, con o sin factores de riesgo de multirresistencia, se debe evaluar la epidemiología nosocomial, que nos guiará en la toma de decisión sobre el esquema empírico apropiado.

El tratamiento dirigido dependerá de los resultados del antibiograma y la biodisponibilidad en el tejido prostático. Los carbapenémicos son considerados tratamientos de elección, aunque el surgimiento de las EPC hace necesario considerar otros antibióticos. Aunque la bibliografía es escasa, la fosfomicina ha demostrado una eficacia muy similar a los carbapenemes en infecciones del tracto urinario inferior⁷⁹, con buenas concentraciones en el tejido prostático^{80, 81}. También se recomienda el uso de amikacina, en general combinado con betalactámicos^{65, 82, 83}, o con meropenem en altas dosis en presencia de EPC⁶⁶.

La bibliografía sugiere que la duración del tratamiento sea de 3 a 4 semanas, aunque nuevas publicaciones postulan que, en las prostatitis leves con resolución de los síntomas, un curso de 14 días sería suficiente⁸².

Bibliografía

1. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 2012; 17(46). pii: 20316.
2. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med* 2014; 370: 1198-208.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, Data Summary for 2011, Device Associated Module, Atlanta: CDC. 2013. En: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/dataStat/NHSN-Report-2011-Data-Summary.pdf>, consultado julio 2019.

4. Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias (VIHDA) República Argentina. Estudio nacional de diagnóstico institucional y prevalencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud de hospitales de Argentina. VIHDA 2017. En: *viha.com.ar*; consultado agosto 2018.
5. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, 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; 50: 625-63.
6. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control* 2014; 3: 23.
7. Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, et al. Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical. Actualización y recomendaciones intersociedades. *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 258-64.
8. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2013; 31: 614-24.
9. Kaufman CA. Diagnosis and Management of fungal urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2014; 28: 61-74.
10. De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, 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 Infect Microbiol Clin* 2017; 35: 314-20.
11. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 813-6.
12. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, et al. Risk factors for candidemia in non neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva* 2016; 40: 139-44.
13. Cabezas L, Caiata L, Gutiérrez C, et al. Manual de recolección, procesamiento e interpretación de cultivos en muestras clínicas obtenidas para estudio bacteriológico. Interpretación del Antibiograma en la práctica clínica diaria 2018. En: <https://redemc.net/campus/courses/interpretacion-del-antibiograma-en-la-practica-clinica-diaria-edicion-2018/>; consultado noviembre 2018.
14. Slekovec C, Bertrand X, Leroy J, et al. Identifying patients harboring extended-spectrum- lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission is not that simple. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 2218-9.
15. Cano A, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, et al. Risks of infection and mortality among patients colonized with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: Validation of scores and proposal for management. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1204-10.
16. Martínez JA, Cobos-Trigueros N, Mensa J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios. En: Infección del Tracto Urinario. Pigrau Serrallach C (ed), Barcelona: Editorial Salvat 2013, capítulo 9, p 121-36. En: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otros-deintereses/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>; consultado septiembre 2017.
17. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, De Cueto M, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 726-34.
18. Maldonado I, Arechavala A, Guelfand L, et al. Yeast urinary tract infections. Multicentre study in 14 hospitals belonging to the Buenos Aires City Mycology Network. *Rev Iberoam Micol* 2016; 32: 104-9.
19. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62: 160-5.
20. Miano R, Germani S, Vespasiani G. Stones and urinary tract infections. *Urol Int* 2007; 79: 32-3.
21. Schwaderer AL, Wolfe AJ. The association between bacteria and urinary stones. *Ann Transl Med* 2017; 5: 32-7.
22. Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Nephrolithiasis and urinary tract infections: 'the chicken or the egg' dilemma? *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3982-5.
23. Thomas B, Tolley, D. Concurrent urinary tract infection and stone disease: pathogenesis, diagnosis and management. *Nat Rev Urol* 2008; 5: 668-75.
24. Türk C, Petřík A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol* 2016; 69: 475-82.
25. Bergamin PA, Kiosoglous AJ. Surgical management of recurrent urinary tract infections: a review. *Transl Androl Urol* 2017; 6: S153-62.
26. Koh D, Lau KK, Teoh E. Are all urgent nephrostomies that urgent? *Emerg Radiol* 2018; 25: 381-6.
27. Borofsky MS. Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. *J Urol* 2013; 189: 946-51.
28. Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) 2014. En: <http://www.antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/10/Protocolo-WHONET-consensuado-agosto-2014-FINAL-2.pdf>; consultado agosto 2018.
29. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, et al. Guidelines on Urological Infections. *Eur Assoc Urol* 2015. En: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf; consultado octubre 2018.
30. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med* 2002; 113: 5-13.
31. Fiuk J, Bao Y, Callearly J, Schwartz B, Denstedt J. The use of internal stents in chronic ureteral obstruction. *J Urol* 2015; 194: 1092-100.
32. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 17: CD004925.
33. Tenke P, Koves B, Nagy K, et al. Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J Urol* 2012; 30: 51-7.
34. Naber K, Bergman B, Bishop M, et al. EAU Guidelines for the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. *Eur Urol* 2001; 40: 576-88.
35. Zumstein V, Bestschart P, Albrich W, et al. Biofilm formation on ureteral stents incidence, clinical impact and prevention. *Swiss Med Wkly* 2017; 147: w14408.
36. Mendez-Probst CE, Fernandez A, Denstedt JD. Current status of ureteral stent technologies: Comfort and antimicrobial resistance. *Curr Urol Rep* 2010; 11: 67-73.
37. Paz A, Amiel GE, Pick N, et al. Febrile complications following insertion of 100 double-J ureteral stents. *J Endourol* 2005; 19: 147-50.
38. Mullerad M, Amiel G, Pick N, et al. The risk of developing febrile complications during the insertion of double J Stents to the ureter in 100 consecutive patients. *BJU Int* 2002; 90(S2): 28.
39. Moltzahn F, Haeni K, Birkhäuser F, Roth B, Thalmann G, Zehnder P. Peri-interventional antibiotic prophylaxis only vs continuous low-dose antibiotic treatment in patients with JJ stents: a prospective randomised trial analysing the effect on urinary tract infections and stent-related symptoms. *BJU Int* 2013; 111: 289-95.
40. Lam HS, Lingeman JE, Barron M, et al. Staghorn calculi: analysis of treatment results between initial percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. *J Urol* 1992; 147: 1219-25.
41. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54: 1270-86.
42. Wollin DA, Joyce AD, Gupta M, et al. Antibiotic use and the prevention and management of infectious complications in stone disease. *World J Urol* 2017; 35:1369-79.
43. Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski PR, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008; 179: 1379-90.

44. Deng T, Luis B, Duan X, et al. Antibiotic prophylaxis in ureteroscopic lithotripsy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int* 2018; 122: 29–39.
45. Lojanapiwat B. Infective complication following percutaneous nephrolithotomy. *Urol Sci* 2016; 27: 8-12.
46. Fan J, Wan S, Liu L, et al. Predictors for uroseptic shock in patients who undergo minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* 2017; 45: 573-8.
47. Desai M, Sun Y, Buchholz N, et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithotomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. *World J Urol* 2017; 35: 1395-9.
48. Potretzke AM, Park AM, Bauman TM, et al. Is extended preoperative antibiotic prophylaxis for high-risk patients necessary before percutaneous nephrolithotomy? *Investig Clin Urol* 2016; 57: 417-23.
49. Yang T, Liu S, Hu J, Wang L, Jiang H. The evaluation of risk factors for postoperative infectious complications after percutaneous nephrolithotomy. *Biomed Res Int* 2017: 4832051.
50. Singh P, Yadav S, Singh A, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Following Percutaneous Nephrolithotomy: Assessment of Risk Factors and Their Impact on Patient Outcomes. *Urol Int* 2016; 96: 207-11.
51. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, et al. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol* 2014; 28: 131-9.
52. Eswara JR, Sharifabrizi A, Sacco D. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures. *Urolithiasis* 2013; 41: 411-4.
53. Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol* 2003; 44: 115-8.
54. Hsieh CH, Yang SS, Lin CD, Chang SJ. Are prophylactic antibiotics necessary in patient with preoperative sterile urine undergoing ureteroscopic lithotripsy? *BJU Int* 2014; 113: 275-80.
55. Aghamir SMK, Hamidi M, Salavati A, et al. Is Antibiotic prophylaxis necessary in patients undergoing ureterolithotripsy? *Acta Med Iran* 2011; 49: 513-6.
56. Lo CW, Yang SS, Hsieh CH, Chang SJ. Effectiveness of prophylactic antibiotics against post-ureteroscopic lithotripsy infections: Systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2015; 16: 415-20.
57. Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis on urological procedures. *Can Urol Assoc* 2015; 9: 13-22.
58. Gravas S, Montanari E, Geavlete P, et al. Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: A matched case control study. *J Urol* 2012; 188: 843-7.
59. Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: A prospective controlled study. *BJU Int* 2006; 98: 1075-9.
60. Deshmukh S, Sternberg K, Hernandez N, Eisner BH. Compliance with American Urological Association guidelines for post-percutaneous nephrolithotomy antibiotics does not appear to increase rates of infection. *J Urol* 2015; 194: 992-6.
61. Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B. Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2013; 27: 172-6.
62. Seyrek M, Binbay M, Yuruk E, et al. Perioperative prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: Randomized study concerning the drug and dosage. *J Endourol* 2012; 26: 1431-6.
63. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63:521-7.
64. Bennett HY, Roberts MJ, Doi SA, Gardiner RA. The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 1784-91.
65. Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, et al. Prostate biopsy-related Infection: A systematic review of risk factors, prevention strategies, and management approaches. *Urology* 2017; 104: 11-21.
66. Williamson DA, Barrett LK, Rogers BA, et al. Infectious complications following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: new challenges in the era of multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 267-74.
67. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164:76-80.
68. Steensels D, Slabbaert K, De Wever L, et al. Fluoroquinolone-resistant *E. coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis? *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 575-81.
69. Kandemir O, Bozlu M, Efesoy O, et al. The incidence and risk factors of resistant *E. coli* infections after prostate biopsy under fluoroquinolone prophylaxis: a single centre experience with 2215 patients. *J Chemother* 2016; 28: 284-8.
70. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, et al. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol* 2012; 62: 453-9.
71. Ferré C, Llopis F, Jacob J. Microbiología, sensibilidad antibiótica y factores asociados a bacteriemia en la prostatitis aguda. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29:190-4.
72. Lundstrom KJ, Drevin L, Carlsson S, et al. Nationwide population based study of infections after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2014; 192: 1116-22.
73. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000; 85: 682-5.
74. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013; 64: 876-92.
75. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M, et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2046-51.
76. Lista F, Redondo C, Meilán E, García-Tello A, Ramón de Fata F, Angulo J C. Eficacia y seguridad de fosfomicina-trometamol en la profilaxis de la biopsia transrectal de la próstata: estudio prospectivo aleatorizado comparativo con ciprofloxacino. *Actas Urológicas Españolas* 2014; 38, 391-6.
77. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and metaanalysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 913-20.
78. Treccarichi EM, Cauda R, Tumbarello M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections. *Future Microbiol* 2012; 7: 1173-89.
79. Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, et al. Carbapenem versus fosfomicin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother* 2010; 22: 355-7.
80. Gardiner BJ, Mahony AA, Ellis AG, et al. Is fosfomicin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? *Clin Infect Dis* 2014; 58: e101-5.
81. Rhodes NJ, Gardiner BJ, Neely MN, et al. Optimal timing of oral fosfomicin administration for pre-prostate biopsy prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2068-73.
82. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute bacterial prostatitis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2016; 93: 114-20.
83. Magri V, Montanari E, Marras E, Perletti G. Aminoglycoside antibiotics for NIH category II chronic bacterial prostatitis: A single-cohort study with one-year follow-up. *Exp Ther Med* 2016; 12: 2585-93.