



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
“Dr. Dacio Crespo”

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico (2018-19)

Trabajo Fin de Grado

**Intervenciones no farmacológicas para la
prevención de infecciones del tracto
urinario en mujeres.**

Revisión sistemática

Alumno/a: Elena Nieto Escobar

Tutor/a: Dr. D. José Antonio Iglesias Guerra

Mayo, 2019

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN..... | 2 |
| ABSTRACT | 2 |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| 1.1 Epidemiología y factores de riesgo | 7 |
| 1.2 Tratamiento y medidas preventivas | 10 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 12 |
| 3. OBJETIVOS | 15 |
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS | 16 |
| 5. RESULTADOS | 19 |
| 5.1 Arándanos..... | 20 |
| 5.2 Lactobacillus | 24 |
| 5.3 Arándanos y Lactobacillus | 26 |
| 6. DISCUSIÓN..... | 35 |
| 7. CONCLUSIÓN..... | 37 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA..... | 38 |
| 9. ANEXOS..... | 43 |

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una patología de gran prevalencia en mujeres, ya que entre el 50% y el 60% lo padecerán una vez en su vida. Su principal agente causal es *Escherichia coli* que viaja del tracto intestinal al urinario donde lo infecta mediante complejos mecanismos de patogenicidad. Debido a diversos factores, *E. coli* se vuelve resistente al tratamiento antibiótico. Por ello son necesarios métodos de prevención no farmacológicos sin efectos secundarios para las mujeres propensas a ITU.

Objetivo: Analizar la eficacia de las medidas de prevención no farmacológicas de las ITU en las mujeres en sus distintas etapas de la vida.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Lilacs, Cochrane y Trip DataBase donde se obtuvieron 22 artículos de los cuales 18 fueron incluidos en la investigación tras pasar la lectura crítica CASPe.

Resultados: Los arándanos, por su contenido en proantocianidinas, son capaces de inhibir el crecimiento de *E. coli*. A pesar de que se ha demostrado su eficacia para reducir los episodios de ITU en mujeres, no compensan frente a los antibióticos, ya que estos son más eficaces y económicos. Los lactobacillus han demostrado su eficacia vía vaginal en posmenopáusicas, pero frente a los antibióticos, siguen sin mostrarse resultados concluyentes.

Conclusiones: Ambos podrían considerarse en mujeres en las que la prevención con antibióticos produce resistencias de *E. coli*. Sin embargo, son necesarios ensayos clínicos aleatorizados con gran tamaño muestral que determinen la dosis adecuada.

Palabras clave: Infección del tracto urinario, Prevención, Mujeres, Cistitis, Enfermería, Arándanos, Lactobacillus.

ABSTRACT

Background: Urinary tract infection (UTI) is a very frequent pathology in women, between 50% and 60% of women will suffer at least one case of UTI in their lives. Its main causal agent is *Escherichia coli*. By means of complex pathogenic mechanisms, it goes from the intestinal tract to the urinary tract, spreading the infection. Due to several factors, *E. coli* becomes resistant to antibiotic treatments. For this reason, non-pharmacological preventing methods, without secondary effect, are very necessary for women who are prone to UTI.

Objetive: To analyze the efficiency of the non-pharmacological measures to prevent UTIs in the different stages of the women's life.

Methods: Systematic research in PubMed, Lilacs, Cochrane and Trip DataBase. 22 articles were taken from these sources. After using the critical reading with CASPe device, 18 articles were included in the research.

Results: Cranberries, by its content in proanthocyanidins, are able to inhibit the growth of *E. coli*. Despite of the demonstration of its efficiency to reduce episodes of UTIs in women, taking cranberries is not worth, because antibiotics are more effective and cheaper. Lactobacillus has proved its effectiveness vaginally in postmenopausal women. However, opposite to antibiotic, they have not proved definite results.

Conclusions: Both resources could be considered for women who have failed with the prevention of antibiotics by their resistance to *E. coli*. However random clinical test with a great number of samples are needed to establish the appropriate dose.

Keywords: Urinary Tract Infections, Prevention, Women, Cystitis, Nursing, Cranberries, Lactobacillus.

1. INTRODUCCIÓN

El aparato urinario está compuesto por: los riñones, órganos encargados de fabricar la orina, los uréteres que la transportan hasta la vejiga donde esta se almacena y es, finalmente, expulsada por la uretra al exterior. En una persona sana, tanto la orina como el tracto urinario son estériles, exceptuando la zona más distal de la uretra femenina en la que existen lactobacillus de forma saprófita¹.

La uretra del hombre posee unos 15 cm de longitud, sin embargo, en la mujer es más corta (3-4 cm) y más próxima al ano. Por lo tanto, unido a las demás diferencias anatómicas y fisiológicas del aparato reproductor femenino respecto del varón, hace que la mujer sea más propensa a padecer **Infecciones del Tracto Urinario (ITU)**².

El reflejo de la micción se estimula cuando la vejiga contiene 200 cc de orina. Dicho volumen es menor en las ITU, ya que la necesidad de orinar frecuentemente (polaquiuria) es un síntoma típico de dichas infecciones.

Las infecciones del tracto urinario son aquellos procesos que suceden en el aparato urinario como consecuencia de la presencia y multiplicación de microorganismos, principalmente bacterias, en la orina y tejidos^{1,3}. Por lo general, se considera una ITU la presencia de 10⁵ o más unidades formadoras de colonias (UFC) / ml al realizar un urocultivo diagnóstico¹.

Los signos y síntomas corresponden a la triada: disuria, polaquiuria y tenesmo vesical, añadiendo otros como dolor hipogástrico, hematuria, orinas turbias con mal olor debido a la piuria, fiebre, dolor lumbar, etc. Estos dos últimos son más comunes en las pielonefritis^{4,5,6}.

Según la localización las ITU se clasifican en^{3,7}:

- Infecciones inferiores o de las vías bajas:
 - Cistitis.
 - Uretritis.
 - Prostatitis.
 - Prostatitis bacteriana aguda.
 - Prostatitis bacteriana crónica.
- Infecciones superiores o de las vías altas:

- Pielonefritis.
- Absceso renal.
 - Absceso intrarrenal.
 - Absceso periférico.

Según el pronóstico y la evolución de la infección pueden ser^{3,6,7}:

- Infecciones no complicadas: generalmente, el grado de invasión de los tejidos es mínimo. Sin embargo, son las más comunes. Entre ellas está la cistitis aguda no complicada.
- Infecciones complicadas: las padecen pacientes con alteraciones estructurales y/o funcionales del aparato urinario, embarazadas, niños, ancianos, varones (al ser infrecuente), personas con diabetes mellitus, inmunodeprimidos, portadores de sonda o catéter vesical, hospitalizados, aquellos cuyos síntomas duran más de 7 días o cuyas ITU son causadas por bacterias multirresistentes, etc.

Cabe destacar la bacteriuria asintomática, que es la presencia de microorganismos en la orina, pero sin producir la sintomatología descrita de la ITU. Se detecta únicamente al hacer urocultivos de control, como por ejemplo durante el embarazo o previos a una intervención quirúrgica urológica.

Se habla de infección urinaria recurrente (IUR) cuando se producen tres o más episodios en el último año o al menos dos en los últimos 6 meses^{1,5,6,8}. En ellas hay que diferenciar:

- **Recaídas o recidivas:** constituyen el 20%, y son aquellas que ocurren durante las dos primeras semanas tras la aparente curación de un episodio de ITU. Se producen debido a que persiste la cepa original debido a una elección incorrecta del antibiótico (posible resistencia, pauta inapropiada, no adherencia del paciente, etc.), debido a colonización del organismo en una zona inaccesible por el antibiótico o a causa desconocida^{8,9}.
- **Reinfecciones:** corresponden al 80%. Se producen por cepas distintas tras las dos primeras semanas desde la curación de la anterior ITU. Son más comunes en mujeres jóvenes premenopáusicas, con gran actividad sexual. En posmenopáusicas se producen las reinfecciones por déficit de estrógenos con anomalías ginecológicas y urológicas, como incontinencia urinaria y vejiga neurógena^{1,5,6,8,9}. En las mujeres premenopáusicas podrían estar

causadas por la misma cepa al haber creado “biofilms o pods” que actuarían de reservorio para reinfecciones futuras¹.

En ese sentido, los uropatógenos son microorganismos capaces de colonizar el tracto urinario, si los mecanismos de defensa del huésped no han conseguido detenerlos, sobre todo bacterias como *Escherichia coli*³. A la hora de colonizarlo, las bacterias comienzan ascendiendo desde el intestino hasta el introito vaginal y la zona periuretral, donde accederán a la vejiga, por mecanismos como el coito y, finalmente, a los riñones^{1,3}.

Muchas de las bacterias que llegan a colonizar el tracto urinario son expulsadas gracias al flujo urinario, el pH ácido de la orina, su osmolaridad y a la urea³. Además, existe una primera línea defensiva que, si es sorteada por los uropatógenos, les permite adherirse al urotelio colonizándolo. Esta adhesión tiene lugar gracias a las fimbrias que se unen a los receptores de las células uroepiteliales, quienes poseen proteínas reconocedoras de microorganismos patógenos (receptores Toll-like o TRL). Se produce, entonces, una cascada inmunológica de respuesta contra dichos patógenos y la llamada infección¹.

Cuantos más factores de virulencia posea el germen, más capacidad para infectar al huésped tendrá, por lo que es necesario comentar algunos de ellos:

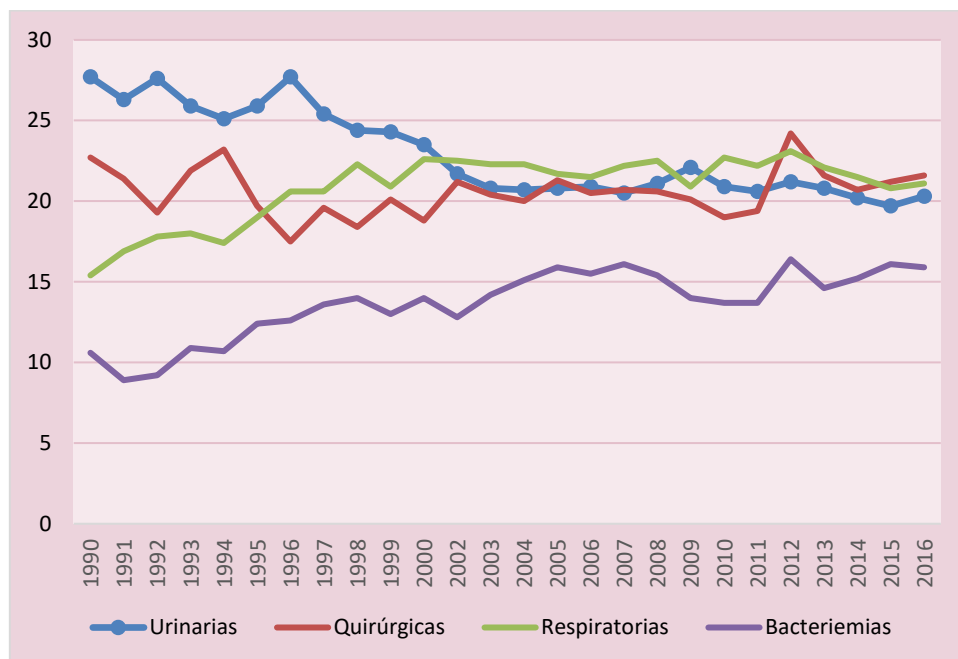
- Presencia de adhesinas: enzimas que facilitan la adhesión a la mucosa urotelial sorteando las fuerzas hidrodinámicas del flujo urinario^{1,8}.
- Capacidad para crear biofilms o pods: al invadir las células uroteliales de las capas profundas, crean un complejo bacteriano en una matriz polisacáridica, la cual sirve de reservorio para infecciones futuras y de ahí que sean tan recurrentes⁸.
- Fimbrias: mediante las cuales se unen a los receptores D-manosa de la membrana de las células uroepiteliales. Estas células excretan proteínas Tamm-Horsfall, que se unen a las fimbrias, como mecanismo de defensa para evitar que se adhieran a los receptores D-manosa y produzcan la infección. Son las causantes de la formación de biofilm en las capas más profundas del uroepitelio.
- Producción de toxinas: como la hemolisina, que destruye las células para liberar hierro y nutrientes esenciales para el crecimiento bacteriano¹.

- Presencia de invasinas e islas de patogenicidad: genes codificadores de la virulencia de cada cepa. La cepa de *E. coli* con mayor cantidad de islas de patogenicidad es la B2 (productora del 70% de las cistitis)^{1,8}.

1.1 Epidemiología y factores de riesgo

Las ITU son las infecciones más frecuentes, después de las respiratorias, e implican el 10% de las visitas a atención primaria y servicios de urgencias^{1,3,8}. Parte de ellas son infecciones nosocomiales, en España casi el 20% se localizan en el aparato urinario¹⁰.

Gráfica nº 1. Evolución de la localización de infecciones nosocomiales. España: 1990-2016.



Fuente: Elaboración propia a partir de: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE 2017)

A pesar de que 90% de las ITU que se producen en la mujer a lo largo de su vida corresponde a las cistitis no complicadas, es una patología de gran impacto. Se estima que entre el 50% y el 60% de las mujeres premenopáusicas, sanas, sin patologías de base ni alteraciones estructurales y/o funcionales y en edades de gran actividad

sexual presentará, como mínimo, un episodio de ITU a lo largo de su vida^{1,3,8}. De este 50%, el 25% padecerá una recurrencia de ITU al año³.

Son más frecuentes en la mujer, especialmente entre los 16 y 30 años, ya que constituye el máximo periodo de actividad sexual; durante el embarazo y en el periodo de la menopausia^{8,11}.

En cuanto a las mujeres posmenopáusicas, se ha observado que, a los 70 años, el 15% de las mujeres presenta bacteriuria asintomática⁸.

El principal agente causal de dicha infección es *Escherichia coli*, así mismo, es el principal causante de las ITU recurrentes^{1,8}, siendo el responsable de entre el 80% y el 90% de los episodios de cistitis no complicada y del 80% de las pielonefritis agudas. Esta bacteria presenta 4 grupos filogenéticos (A, B1, B2, D), de los cuales el B2 es la cepa uropatógena que proviene de la microbiota intestinal.

En las ITU recurrentes, sobre todo las complicadas, es frecuente encontrar en el urocultivo otros microorganismos junto a *E. coli*: bacterias como *Staphylococcus saprophyticus* y *Klebsiella*, hongos como *Candida albicans* y algunos virus^{1,8,11}.

Los factores de riesgo de las ITU en la mujer van a depender, en su mayoría, de su etapa evolutiva:

A) En mujeres jóvenes premenopáusicas:

- Grado de actividad sexual: cuanto antes se empiece a mantener relaciones sexuales y cuanto más frecuentes sean, más riesgo de ITU^{1,3,8}.
- Micción postcoital retardada tras la actividad sexual⁸.
- Empleo de anticoncepción con espermicidas y diafragma vaginal: alteran los mecanismos de defensa contra los microorganismos uropatógenos^{1,8}.
- Episodio de ITU previa.
- Primer episodio de ITU antes de los 15 años.
- Antecedente familiar de ITU: en la madre, abuelas, etc.³.
- Genes ligados a la expresión de grupos sanguíneos sin carácter secretor: se ha demostrado que existe mayor predisposición genética a las ITU en personas con grupo sanguíneo AB o B, ya que muestran el fenotipo no secretor^{3,8}.
- Reciente tratamiento con antibióticos: disminuye la población de lactobacillus vaginales^{1,8}.

- Disminución de estrógenos que se produce durante los primeros días del ciclo menstrual, ya que la receptibilidad de las células epiteliales a las bacterias uropatógenas es más intensa en este periodo¹.
- Embarazo: por los cambios estructurales y funcionales que se producen³.

B) En mujeres posmenopáusicas:

- Grado de actividad sexual^{1,3,8}.
- Antecedentes de una ITU en la etapa premenopáusica.
- Historia de ITU previa³.
- Alteraciones estructurales y funcionales del tracto urinario o aparato genital, como: cistocele, prolapsos uterinos, cirugía previa urogenital, residuo postmiccional por vejiga neurógena e incontinencia urinaria^{1,3,8}.
- Disminución de estrógenos: aumenta el pH vaginal disminuyendo la población de lactobacillus y favoreciendo la proliferación de *E. coli*¹.
- Genes ligados a la expresión de grupos sanguíneos sin carácter secretor (A o AB).
- Diabetes mellitus^{3,8}.
- Reciente tratamiento con antibióticos: disminuye aún más la población de lactobacillus vaginales.
- Capacidad mermada para realizar actividades de la vida diaria (AVD)³.
- Además, la mujer posmenopáusica es propensa a contraer una ITU porque, durante esta etapa, presenta bajos niveles de estrógenos vaginales, lo cual condiciona a una bajada de glucógeno local y la disminución de lactobacillus. Esto provocaría una alteración en los mecanismos de defensa locales, entre ellos el aumento del pH vaginal, facilitando la colonización bacteriana^{3,8}.

Gracias al fluido prostático con capacidad bactericida, el número de episodios de ITU en el hombre es menor^{1,6}. No obstante, existen factores de riesgo independientes del sexo del individuo:

- Genes ligados a la expresión de grupos sanguíneos sin carácter secretor: se ha demostrado que existe mayor predisposición genética a las ITU en personas con grupo sanguíneo AB o B, ya que muestran el fenotipo no secretor^{1,3,8}.
- Grupo sanguíneo P1 y Lewis.

- Expresión del gen CXCR1.
- Polimorfismos de los receptores Toll-like o TRL de las células uroepiteliales¹.
- Presencia de sondaje o catéter vesical^{1,3}.
- Existencia de un reservorio de infección por litiasis renal, obstrucción, etc.^{1,5}.

1.2 Tratamiento y medidas preventivas

Respecto al tratamiento, en mujeres premenopáusicas se recomiendan pautas antibióticas de fluoroquinolonas o clotrimazol de 3 días de duración, y en mujeres posmenopáusicas, se recomienda pauta de 3 días de 250 mg de ciprofloxacino que, a pesar de que se demostró que tiene la misma eficacia que la pauta de 7 días, el coste es menor y la adherencia al tratamiento es mayor al ser solo 3 días, sobre todo si la paciente es diabética⁸.

En cuanto a las embarazadas, se realizan urocultivos de control a partir de la 12^a semana de gestación y, en caso de existir bacteriuria asintomática, se administrarán pautas cortas de fosfomicina-trometamol o de 5 a 7 días. En estas pacientes es necesario hacer un urocultivo tras finalizar la antibioterapia¹².

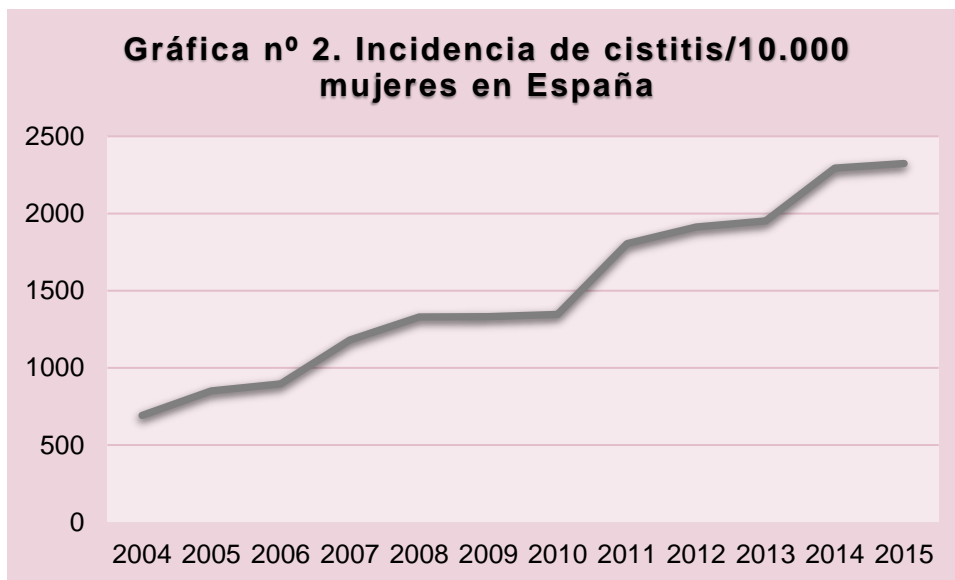
Respecto a las medidas preventivas, según los mecanismos de patogenicidad de las ITU, hay distintas formas de proteger al huésped:

- Profilaxis antibiótica: tratamiento con antibióticos a dosis bajas, tales como clotrimazol, trimetoprim-sulfametoxazol, betalactámicos, fluoroquinolonas y fosfomicina-trometamol. Disminuyen el número de uropatógenos e inhiben la expresión de fimbrias.
- Arándanos: disminuyen la adherencia de las fimbrias de *E. coli* al uroepitelio gracias a la fructosa y a las proantocianidinas. Debido al gran aporte calórico que supone su ingesta, se recomienda su administración en preparados o concentrados.
- Vacunas: mediante la ingesta oral de preparados de extractos bacterianos lisados que producen inmunoestimulación reforzando las defensas del tracto urinario. En el mercado se encuentra Urovaxom®.

- Probióticos de lactobacillus: tiene efecto protector vaginal frente a la colonización de uropatógenos al actuar frente a su adherencia al uroepitelio e inhibir la reproducción de estos, gracias a la producción de peróxido de hidrogeno (H_2O_2), ácido láctico y bacteriocinas. Su aplicación mediante supositorios u óvulos vaginales ha demostrado una disminución significativa del número de IUR.
- Administración tópica de estrógenos: durante la menopausia, la presencia de estrógenos vaginales se ve disminuida, lo cual produce un aumento del pH, disminuyendo la cantidad de lactobacillus y aumentando la de *E. coli*. Se ha demostrado que la aplicación de estrógenos tópicos vaginales reestablecería la población de lactobacillus vaginales, y con ello, disminuiría las comunidades de *E. coli*¹.

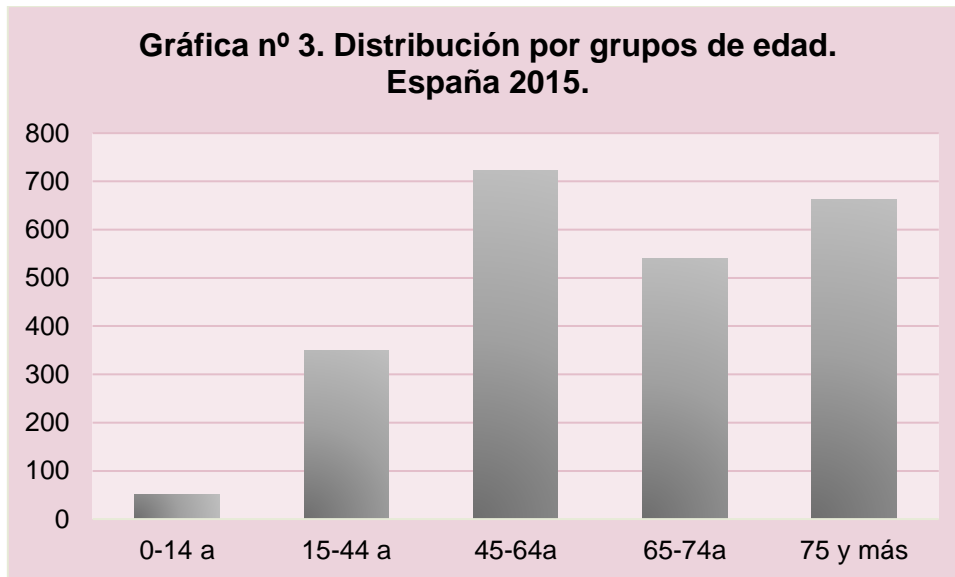
2. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son patologías habituales entre las mujeres durante las distintas etapas de su vida, debido a que entre el 50% y el 60% de ellas padecerán como mínimo un episodio. En los últimos años la incidencia de cistitis por cada 10.000 mujeres en España ha crecido un 260% en la última década y continúa en aumento. En 2015 (últimos datos disponibles) la incidencia por cada 10.000 mujeres era de 2.324 afectadas (gráfica nº 2).



Fuente: Elaboración propia a partir de: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas – CMBD. Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/PUBLICOSNS>¹³

Al ser una patología más frecuente en la mujer, es necesario establecer la incidencia por grupos de edad. Como se aprecia en la gráfica nº 3, incide más en mujeres de edad madura y posmenopáusicas que en el resto. Le siguen las mujeres mayores de 75 años, aunque en ellas la fisiopatología de las ITU difiere en parte de las de edad madura y posmenopáusicas.



Fuente: Elaboración propia a partir de: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas – CMBD. Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/PUBLICOSNS>¹³

Además, posee una clínica que perjudica la calidad de vida de las pacientes creando ansiedad, episodios depresivos, problemas sociales, etc.; aparte del gasto socioeconómico que conlleva tanto para ellas como para el sistema¹⁴.

A pesar de ser la cistitis una patología pocas veces complicada, implica tratamiento antibiótico de repetición, ya que es común padecer varios episodios a lo largo de los años. Esto permite que la *Escherichia coli*, bacteria causante de entre el 80% y el 90% de las cistitis, desarrolle resistencias contra dichos antibióticos. Suceso que se podría evitar con medidas de prevención no farmacológicas por parte de los profesionales de atención primaria y más concretamente por parte de enfermería instaurando la educación para la salud en el día a día con estas pacientes.

En esta línea, a lo largo de la historia, la Enfermería ha ido evolucionando desde la etapa doméstica hasta la actual etapa profesional. No es hasta a finales del siglo XIX cuando comienza esta etapa, debido a un interés enfermero en crear su propia disciplina. Especialmente a partir de la segunda mitad del siglo pasado, comienzan a asentarse las bases de lo que es hoy esta profesión. En España, este movimiento comienza a partir de 1980, con la apertura del país tras la dictadura¹⁵.

Enfermería está investigando sobre las medidas no farmacológicas que pueden apoyar la prestación de cuidados, sobre todo en patologías como las ITU cuya prevención podría disminuir las complicaciones derivadas del tratamiento farmacológico. También investiga en materia preventiva. La prevención consiste en las medidas que evitan la aparición de una determinada enfermedad, tanto la reducción de los factores de riesgo como la detección de su desarrollo o paliar sus consecuencias una vez instaurada, según sea primaria, secundaria o terciaria¹⁶.

3. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo se desglosan en:

OBJETIVO GENERAL:

- Analizar la eficacia de las medidas de prevención no farmacológicas de las ITU en las mujeres en sus distintas etapas de la vida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Estudiar la eficacia de los arándanos como medida preventiva no farmacológica frente a las ITU en las mujeres.
- Analizar la eficacia de los probióticos de lactobacillus como medida preventiva no farmacológica frente a las ITU en las mujeres.
- Comparar las medidas preventivas no farmacológicas contra las ITU con las medidas farmacológicas: antibióticos, estrógenos, vacunas e infiltraciones de ácido hialurónico.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión bibliográfica sistemática de la información referente a la prevención con medidas no farmacológicas; entre diciembre de 2018 y marzo de 2019.

En primer lugar, se formula la pregunta en formato PICO, que incluye los conceptos:

- P (población, pacientes): mujeres en edad fértil, embarazadas y posmenopáusicas.
- I (intervención, indicador): medidas preventivas no farmacológicas (arándanos, lactobacillus).
- C (comparación, control): no realización de medidas preventivas no farmacológicas y realización de medidas farmacológicas.
- O (outcome, resultados): incidencia de las ITU.

Se obtiene la pregunta PICO desdoblada según los tres grupos de las mujeres a investigar:

- En las mujeres en edad fértil (no gestantes), ¿el uso de arándanos y lactobacillus previene las ITU?
- En las embarazadas, ¿el uso de arándanos y lactobacillus previene las ITU?
- En las mujeres posmenopáusicas menores de 65 años, ¿el uso de arándanos y lactobacillus previene las ITU?

A continuación, se establecen los términos de la búsqueda utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en español para transformar el lenguaje natural en lenguaje controlado obteniendo, así, más precisión. Además, se utilizarán los DeCS en inglés, los Medical Subject Headings (MeSH).

Tabla 1: Descriptores utilizados en base a los términos de la pregunta PICO.

| | Término natural | DeCS | MeSH |
|----------|---|---|---|
| P | Mujeres | Mujeres | Woman Women |
| | Mujeres en edad fértil | Periodo fértil/Mediana edad | Fertile period/Middle aged |
| | Mujeres premenopáusicas | Premenopausia | Premenopause |
| | Adolescente | Adolescente | Adolescent |
| | Embarazada | Mujeres embarazadas | Pregnant women |
| | Embarazo, gestación | Embarazo | Pregnancy |
| | Climaterio | Climaterio | Climateric |
| | Mujeres posmenopáusicas | Menopausia | Menopause |
| I | Medidas (o tratamiento o intervención) Prevención | Métodos Tratamiento Medidas Prevención | Methods Treatment Intervention Prevention |
| | No farmacológica (no fármacos, no medicamentos, no drogas, terapia natural) | no fármacos no medicamentos no drogas terapia natural | no medication no drugs natural therapy |
| | Arándanos | Vaccinium macrocarpon | Vaccinium macrocarpon |
| | Lactobacillus | Lactobacillus | Lactobacillus |
| C | No realizan medidas (o tratamiento o intervención) de prevención no farmacológica | | |
| | Realizan medidas preventivas farmacológicas (antibióticos, estrógenos, vacunas, infiltraciones, etc.) | Antibióticos | Antibiotics |
| | | Estrógenos | Estrogens |
| | | Vacunas | Vaccines |
| | | Ácido hialurónico | Hyaluronic acid |
| O | Incidencia | Incidencia | Incidence |
| | Infecciones del tracto urinario | Infecciones urinarias | Urinary tract infections |
| | Cistitis | Cistitis | Cystitis |

Se realiza la búsqueda en las diferentes bases de datos online (PubMed, Lilacs, Cochrane y Trip DataBase) combinando los descriptores mencionados junto a operadores booleanos “AND” y “OR”. Además, se realiza una búsqueda referencial.

Criterios de inclusión:

- Artículos en español, inglés y portugués, principalmente.
- Publicaciones desde enero de 2014 hasta la fecha.
- Artículos cuya población incluya a mujeres en edad fértil, embarazadas o posmenopáusicas.
- Ensayos clínicos, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Criterios de exclusión:

- Artículos cuya población incluya mujeres menores de 14 o mayores de 65 años.
- Artículos no disponibles a texto completo de forma gratuita o no accesibles desde el repositorio de la Universidad de Valladolid.
- Artículos cuyos pacientes de estudio sean portadores de sonda vesical y catéteres urinarios, tengan malformaciones del aparato urinario o patologías renales crónicas.
- Material con puntuación menor a 7 según los criterios de lectura crítica CASPe.

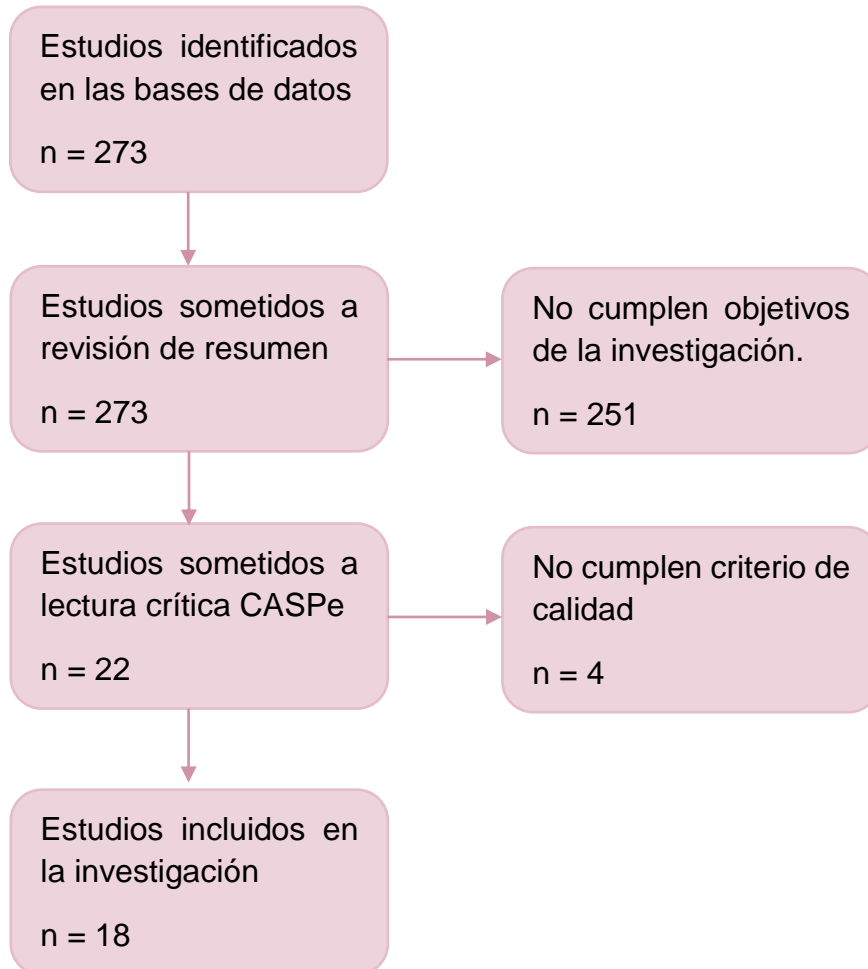
En el anexo nº 1 se describen los procesos de búsqueda en cada una de las fuentes de información. Así como los artículos sometidos a lectura crítica en cada una de ellas.

Después de la búsqueda, se procede a una primera lectura del resumen del artículo y, los que superen este filtro, se someten a un análisis más profundo mediante lectura crítica con el apoyo de la lista de comprobación CASPe.

5. RESULTADOS

Se identificaron un total de 273 artículos, de los cuales 22 fueron sometidos a una lectura crítica y 18 de ellos fueron incluidos en esta revisión (algoritmo nº 1).

Algoritmo nº 1. Selección de artículos.



En el anexo nº 2 se adjunta una tabla con datos más relevantes de los artículos seleccionados para la investigación.

5.1 Arándanos

De la búsqueda bibliográfica, hubo 4 artículos que trataban la prevención de ITU con arándanos exclusivamente, en mujeres en edad fértil (no gestantes), 2 artículos en embarazadas y 4 artículos en mujeres posmenopáusicas menores de 65 años.

De Leo V et al. elaboraron un ensayo clínico multicéntrico con 150 mujeres de entre 40 y 50 años, perimenopáusicas, sanas de Milán (Italia) con antecedentes de cistitis recurrente.

De las 100 mujeres del grupo A, 92 alegaron una reducción significativa ($p < 0,05$) de los síntomas tras el primer mes de tratamiento. Sin embargo, las mujeres del grupo B presentaron recurrencias de cistitis y padecieron la misma sintomatología.

Concluyen enunciando que, Kistinox® Forte podría ser un tratamiento eficaz contra la cistitis aguda en mujeres perimenopáusicas; y que, gracias a la asociación sinérgica, antiinflamatoria y desinfectante de sus componentes, puede ser una alternativa terapéutica para los pacientes en los que los antibióticos no han podido suprimir las recurrencias de cistitis¹⁷.

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego realizado por Wing DA et al. en embarazadas sanas, la mayoría hispanas, con una gestación de 12 a 16 semanas, de las que al final del estudio aportaron datos 33 mujeres (14 del grupo de arándano y 19 del grupo placebo).

El estudio concluye señalando las limitaciones del mismo, en cuanto al tamaño muestral y a la falta de medidas óptimas de la adherencia terapéutica, como el uso de biomarcadores de arándanos, recalcando la necesidad de realizar ensayos clínicos de mayor tamaño¹⁸.

Ghuri F y otros desarrollaron una revisión sistemática, a partir de 10 bases de datos distintas y con la evaluación de calidad de artículos CASPe, sobre la prevención no antibiótica de las ITU en embarazadas. Incluyeron 8 artículos al estudio sobre 5 medidas preventivas distintas:

Al hablar de medidas higiénicas, encontraron 2 artículos en los que asociaban la higiene genital con la incidencia de ITU, a pesar de que la Asociación Urológica Europea establezca que no existe relación alguna.

En cuanto al jugo de arándanos, obtuvieron 2 estudios en los que se demostró una reducción estadísticamente significativa de los episodios de ITU en comparación con placebo. Sin embargo, los dos presentan limitaciones (tamaño muestral pequeño y sesgo de rendimiento). El gran volumen de jugo que precisaban ingerir las embarazadas favoreció los trastornos gastrointestinales.

A la hora de la prevención mediante medidas inmunológicas, 2 estudios apoyan las vacunas debido a que redujeron significativamente, tanto la incidencia, como las tasas de recurrencia. No obstante, existían limitaciones, ya que solo hablaron de prevención de ITU por *E. coli*, no existía grupo de control y en uno de los estudios no se estableció con claridad el tipo de cegamiento.

Concluyen el estudio comentando que se requieren ensayos clínicos con mayor tamaño muestral que investiguen acerca de la prevención con cápsulas de arándanos; y una exploración más profunda mediante ensayos clínicos aleatorizados en cuanto a la vacunación, la ingesta de ácido ascórbico y de Canephron® N¹⁹.

Una revisión sistemática con metaanálisis de 7 ensayos clínicos aleatorizados fue realizada por Fu Z et al. con mujeres de más de 18 años, no ancianas, sanas, no embarazadas, estadounidenses con antecedentes de ITU.

Las principales diferencias entre los artículos fueron la forma de presentación de los arándanos (jugo, tabletas o cápsulas) y la definición de ITU de cada uno.

Demostraron que las participantes de los grupos de arándano habían reducido las recurrencias de ITU en un 26% (RR=0,74; IC 95%: 0,55-0,98) en comparación al grupo de control. A pesar de que redujeron un 35% el riesgo de recurrencia en mujeres que no presentaban ITU al comienzo del estudio (RR=0,65; IC 95%: 0,51-0,84), no hubo reducción estadísticamente significativa en las mujeres que presentaban ITU al ingreso de la investigación (RR=0,84; IC 95%: 0,47-1,5), no obstante, los 3 artículos mencionaron que dichas mujeres fueron tratadas con antibioterapia.

Recalcan que el arándano puede ser una medida preventiva eficaz contra las recurrencias de ITU, sin embargo, advierten de la falta de estudios referidos al arándano como tratamiento de ITU. Además, añaden que en un estudio con mujeres institucionalizadas los productos de arándano no fueron eficaces. No obstante, el 66% presentaba alteraciones del tracto genitourinario, por lo que el arándano podría no ser del todo eficaz en este tipo de pacientes. Existen controversias en cuanto a la forma de presentación de los arándanos y la evidencia muestra escasos resultados sobre la

dosis óptima de los mismos. Se necesitan más ensayos clínicos con un tamaño muestral mayor²⁰.

Bosmans JE et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego en mujeres mayores de 18 años, sanas, premenopáusicas, no embarazadas de Países Bajos, y que hubieran presentado, al menos, 3 episodios de ITU sistemáticas en el año anterior.

Establecieron 2 grupos al azar según el tratamiento preventivo que recibieron durante 12 meses: el primero (n=110), recibió una tableta con 480 mg de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) por la noche y una cápsula de placebo 2 veces al día; el segundo (n=111), recibió una tableta de placebo por la noche y una cápsula con 500 mg de extracto de arándano 2 veces al día.

Obtuvieron que, en el grupo TMP-SMX que la media de ITU en ese año había sido de 2,7 episodios y de 4 episodios / año en el grupo de arándanos (diferencia de medias 1,6, IC 95%: 0,23-3,5). La calidad de vida del grupo de arándanos fue inferior que en el grupo de antibióticos. En cuanto a los costos, aunque hubo más costos asociados a tratar los efectos secundarios en el grupo de TMP-SMX, en general, fueron mayores en el grupo de arándanos (diferencia media de 249 €, IC 95%: 70-516). Al analizar la relación costo-efectividad, demostraron que la prevención con arándanos fue menos efectiva y más costosa que con TMP-SMX, debido a las recurrencias.

Concluyen que para que la profilaxis de ITU con arándanos fuera rentable, no debería ser menos efectiva y más costosa que los antibióticos. Sin embargo, recalcan que falta una gran cantidad de resultados, al no haberse valorado el aumento de costos por parte de las posibles resistencias causadas por los antibióticos²¹.

Eells SJ y otros elaboraron una revisión sistemática sobre 5 medidas preventivas de IUR en mujeres pre y posmenopáusicas sanas, no embarazadas en Estados Unidos. Los 20 estudios eran ensayos clínicos y las mujeres tenían que haber presentado 3 episodios de ITU por año.

Obtuvieron que los antibióticos fueron la medida más eficaz en cuanto a la reducción de episodios de ITU (de 3 a 0,4 episodios al año), además fue la que menos costos adicionales conllevó (140\$ al año). Por lo tanto, sumado a una buena calidad de vida que proporcionó a las pacientes, se calificó como la estrategia más rentable (19\$ al día de mejoría de calidad de vida) tanto para el pagador como para la paciente.

En cuanto al autotratamiento sintomático, supuso la medida más ahorrativa para las pacientes (70\$ al año) y la que mayor calidad de vida les aportó. No implicó cambios estadísticamente significativos en la frecuencia, puesto que las pacientes se mantuvieron en 3 episodios al año.

La acupuntura fue la medida que más costos adicionales conllevó (946\$ al año) y la que menos calidad de vida aportó a las pacientes (35.467\$ por día de mejoría de calidad de vida). Sin embargo, fue la menos costosa para el pagador y la segunda más eficaz, tras la antibioterapia diaria, por un posible sesgo de publicación.

El arándano trajo consigo una disminución del 64% a un aumento del 155% del costo total de la paciente, ya que era la que tenía que soportar toda la carga financiera del mismo.

La profilaxis con estrógenos también supuso una medida de ahorro de costos para las pacientes, sin embargo, según la bibliografía, es mejor limitar su uso a las mujeres posmenopáusicas.

Concluyen repitiendo que la antibioterapia diaria es la estrategia preventiva más eficaz y rentable frente a las IUR. Señalan, sin embargo, la necesidad de realizar más ensayos clínicos aleatorizados comparados con placebo para la administración de arándanos, estrógenos y acupuntura²².

Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego fue elaborado por Occhipinti A et al. sobre la prevención de ITU con un compuesto llamado Oximacro® formado por extractos de arándano con más de 360 mg de proantocianidinas. Lo compararon con placebo en participantes con antecedentes de ITU.

Las participantes del grupo placebo presentaron en su totalidad ITU y tuvieron que ser tratadas con antibióticos.

Tras los 7 días de tratamiento, existió una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos de mujeres (U de Mann-Whitney = 875; $P < 0,001$). Demostraron que Oximacro® mejoró significativamente la incidencia de ITU en el grupo experimental.

A pesar de los beneficios demostrados en el estudio, la evidencia refiere que la prevención con productos de arándano sigue siendo más costosa y menos efectiva que con antibióticos, a pesar de que en los primeros no existe la posibilidad de crear resistencias. En parte puede deberse a la dosis escasa de arándanos de los productos ofrecidos, sobreestimando la capacidad antibiótica de las proantocianidinas.

Concluyen el estudio comentando la importancia de establecer una dosis efectiva y alta de proantocianidinas (72 mg), así como la necesaria realización de más ensayos clínicos aleatorizados²³.

5.2 Lactobacillus

En cuanto a la prevención de ITU con lactobacillus exclusivamente, se encontraron 4 artículos que incluían a mujeres en edad fértil (no gestantes), 2 en mujeres posmenopáusicas menores de 65 años, pero no se encontraron artículos que comentasen la prevención exclusivamente con lactobacillus en embarazadas.

Stapleton AE preparó una revisión sistemática de los beneficios de cepas de lactobacillus en la mucosa vaginal de mujeres pre y posmenopáusicas.

Muchos estudios mostraron que *Lactobacillus crispatus* es la especie más abundante de la microbiota vaginal de mujeres premenopáusicas y es indicativo de "microambiente vaginal sano", debido a que son capaces de producir H₂O₂ con gran capacidad antimicrobiana. Por el contrario, mujeres que carecían de lactobacillus vaginales tenían mayor riesgo de contraer patologías genitourinarias. Gracias a la acción antimicrobiana del H₂O₂, a la disminución del pH por la producción de ácido láctico y a la eliminación competitiva de los uropatógenos por parte de los lactobacillus, lo convierten en una potente medida inhibitoria de *E. coli*.

En mujeres en edad reproductiva, la presencia de *L. crispatus* protegió de la colonización por *E. coli* a un 85% de las mujeres, en comparación con 73% de las que no presentaban *L. crispatus* (p=0,01).

A la hora de hablar de la pérdida de lactobacillus asociada a la disminución de estrógenos en la menopausia, se encontró un aumento de colonización por *E. coli* en este tipo de pacientes. Las terapias sustitutivas de estrógenos y la administración de estrógenos tópicos a dosis bajas están asociadas a una reducción de la tasa de ITU, por la consecuente restauración de lactobacillus vaginales y la subsiguiente disminución del pH.

Antibióticos como los betalactámicos, no solo crean resistencias y no son eficaces en la erradicación de *E. coli*, sino que, además, destruyen la microbiota vaginal. En cuanto a los anticonceptivos tipo espermicidas, erradican los lactobacillus vaginales

aumentando el riesgo de la ITU. Es recomendable sustituirlos por anticonceptivos hormonales orales.

Concluye que son necesarios ensayos clínicos aleatorizados con placebo, con gran tamaño muestral que seleccionen una cepa concreta para demostrar la efectividad de lactobacillus, debido a que hay resultados contradictorios²⁴.

Una revisión sistemática fue realizada por Chisholm AH para evaluar la función de los lactobacillus en la prevención de ITU de la que se obtuvieron 3 artículos tras ser sometidos todos los resultados a cuestionario de calidad GRADE.

Se demostró que cepas de lactobacillus tomadas de muestras vaginales de mujeres sanas inhibieron el crecimiento de *E. coli in vitro*.

También, se comparó la terapia oral y vaginal de lactobacillus con trimetoprim-sulfametoxazol en mujeres posmenopáusicas. Se obtuvo una reducción de 7 a 2,9 episodios de ITU al año en el grupo de TMP-SMX y de 6,8 a 3,3 episodios de ITU al año en el grupo de lactobacillus. La ventaja de los lactobacillus fue que *E. coli* no causó resistencias, al contrario que con TMP-SMX, las cuales aumentaron con el paso de los meses.

Comparados con placebo, el 15% del grupo que recibió lactobacillus presentó recurrencias frente al 27% de las mujeres del grupo placebo. 10 semanas después, las mujeres que recibieron tratamiento con probióticos presentaron *L. crispatus* en su microbiota vaginal el cual redujo significativamente los episodios de ITU frente al grupo de placebo.

Concluye comentando la necesidad de realizar ensayos clínicos, a pesar de que *a priori* los lactobacillus, tanto orales como vaginales, parecen una medida eficaz sustitutiva de los antibióticos para la prevención de ITU²⁵.

Mokoena MP elaboró una revisión sistemática sobre la prevención de ITU con lactobacillus.

Encontraron que las bacterias del ácido láctico (LAB) poseían la capacidad de inhibir uropatógenos grampositivos como *E. coli* gracias a su capacidad para producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂), bacteriocinas y ácido láctico. Su acción probiótica las convierte en una potente medida frente a las ITU a comparar con los antibióticos que tantas resistencias han producido en los últimos años.

Argumentan que existen estudios de LAB *in vitro* que lograron demostrar la capacidad inhibitoria del crecimiento de los uropatógenos. *L. fermentum* poseía un amplio espectro antimicrobiano frente a los uropatógenos y *L. acidophilus* extraídos de muestras vaginales de mujeres en edad fértil y sanas, suprimieron el crecimiento de *E. coli* uropatógena. Otro estudio enunció que ambas cepas podrían usarse como probióticos frente a la prevención y tratamiento de ITU. *L. crispatus* demostró proporcionar protección estadísticamente significativa frente a las infecciones por *E. coli* uropatógena ($p < 0,05$). En otro estudio mostraron que cepas LAB poseían gran inhibición del crecimiento de *E. coli* uropatógena y sugirieron que su ingesta vía oral debería ser tomada en cuenta en la profilaxis y tratamiento de ITU producida por *E. coli*. Concluyen comentando la importancia en los últimos años de encontrar nuevas terapias que sustituyan a los antibióticos, debido a la gran tasa de resistencias que producen. Asimismo, es necesario elaborar ensayos clínicos que analicen las cepas *in vitro* e *in vivo*, en animales y humanos²⁶.

Bouridane H y otros analizan las propiedades probióticas de cepas de lactobacillus de muestras vaginales tomadas de mujeres premenopáusicas sanas mediante un ensayo clínico *in vitro*.

Las cepas de lactobacillus B6 y B10 mostraron altas capacidades de supervivencia en medios desfavorables y casi todos los uropatógenos fueron resistentes a la mayoría de los antibióticos analizados.

Argumentan que diversos estudios recomiendan la aplicación de probióticos tanto vía oral como vaginal, además de que su estudio demostró que las cepas de lactobacillus B6 y B10 fueron las que mayor tolerancia gastrointestinal presentaron.

Concluyen que las cepas de *L. gasseri* (B6) y *L. plantarum* (B10) fueron las que mejores propiedades poseyeron frente al uso de las mismas como posible medida preventiva frente a las ITU²⁷.

5.3 Arándanos y Lactobacillus

Se encontraron un total de 7 artículos que trataban la prevención de ITU tanto con el consumo de arándanos como con lactobacillus, de los cuales 6 incluyen a mujeres pre y posmenopáusicas no embarazadas, y el restante solo incluye mujeres posmenopáusicas.

Bauer HW et al. diseñaron una revisión sistemática sobre 5 medidas no antibióticas en mujeres pre y posmenopáusicas.

A la hora de describir los resultados sobre probióticos, encontraron que los lactobacillus vía vaginal disminuían la unión de *E. coli* a la mucosa urinaria en mujeres con IUR. Del mismo modo, los probióticos orales no mostraron menor eficacia que TMP-SMX en la prevención de recurrencias de ITU en mujeres posmenopáusicas (de 7 a 2,9 episodios al año en el grupo de TMP-SMX y de 6,8 a 3,3 en el grupo de lactobacillus); además, el antibiótico terminó produciendo resistencias en el 60% de los casos. En otro estudio, administrando *L. crispatus* intravaginal en 100 mujeres premenopáusicas, el 15% del grupo experimental presentaron ITU, en comparación con 27% del grupo placebo al haber existido una colonización completa vaginal por parte del probiótico.

Enuncian que al comparar Urovaxom® vía oral con placebo en un total de 435 mujeres, la recurrencia de ITU en el grupo experimental se redujo un 34%; del mismo modo, al contrastar los resultados de Uromune® con TMP-SMX, dicha recurrencia se redujo hasta en el 86% de los casos a los 9 meses. En mujeres con IUR se enfrentaron los resultados de Uromune® sublingual con los de TMP-SMX, obteniendo que el 9,7% del primer grupo presentaron recurrencias frente al 100% del grupo de antibioterapia. Urovac® vaginal disminuyó el riesgo de recurrencia, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en comparación con placebo, además causó irritación vaginal en el 27,8% de los casos.

En cuanto a la prevención con arándanos, hay diversidad de resultados: en un estudio no presentó diferencias estadísticamente significativas en comparación con placebo, además de que hubo muchos abandonos por sus efectos adversos. En otra investigación, CranBlue® (>40 mg de PAC al día) no mostró dichos efectos adversos. Se describieron varios estudios que valoraban la eficacia de los estrógenos en la prevención de ITU. Sobre la administración oral del mismo, encontraron efectos negativos y no hubo reducción de episodios de ITU. Por el contrario, la aplicación vaginal en mujeres peri y posmenopáusicas, aumenta la densidad de conexión del epitelio vaginal, pero irrita la mucosa en el 20% de los casos.

Sobre la acidificación de la orina, no obtuvieron resultados consistentes.

A la hora de hablar de aplicación de D-manosa comparada con placebo, podría ser rentable al reducir significativamente los episodios de ITU, pero produce flatulencia.

Al comentar la prevención de ITU con fitoterapia (combinación de aceite de mostaza y rábano) encontraron ligera reducción de las tasas de recurrencia en comparación con placebo. No obstante, existieron efectos secundarios en el 43% de los casos. Concluyen con la necesidad de elaborar estudios aleatorizados y comparados con placebo y antibióticos en general, y de estimar la dosis exacta de cada producto, así como las cepas concretas de probióticos²⁸.

La revisión sistemática realizada por Aydin A et al. trató las distintas medidas preventivas de las ITU en mujeres pre, posmenopáusicas y embarazadas.

Concluyen que el estilo de vida no parece tener relación alguna con la prevención de IUR.

Existen varias medidas antibióticas para la prevención de ITU:

- Antibioterapia continua: la comparación (en pre y posmenopáusicas) de nitrofurantoína a dosis bajas con placebo, arándanos, estrógenos y acupuntura resultó ser el método más eficaz de prevención de IUR, reduciendo las tasas a 0,4 episodios al año. Al compararla con otros antibióticos, terminó siendo superior, acordándose como dosis óptima 100 mg al día. Sin embargo, depende de las alergias del paciente, precisando control hepatotóxico del mismo.
- Antibioterapia postcoital: resultó ser igual de efectiva que la continua, siempre y cuando se relacionen las recurrencias de las ITU con la actividad sexual. Al ser una dosis única, existen menos efectos adversos.
- Antibioterapia autoadministrada por el paciente: se asocia a mayores tasas de recurrencias, a pesar de que el paciente se encuentre más satisfecho.

Al hablar de la terapia con estrógenos, encontraron resultados distintos en cuanto a la vía de administración: vía oral se asocia a la presencia de efectos adversos, pero vía vaginal redujo significativamente las tasas de IUR en mujeres posmenopáusicas comparadas con placebo.

Sobre el uso de jugo y tabletas de arándanos, no hubo beneficios al compararlo con placebo, sin embargo, podría prevenir las IUR en mujeres premenopáusicas. Sigue siendo menos efectivo en estudios que lo compararon con antibioterapia continua.

En cuanto al ácido ascórbico, existe una asociación débil con la reducción de ITU en embarazadas, no obstante, se ha demostrado su capacidad bacteriostática y de acidificación de la orina con estudios *in vitro*.

Las sales de metenamina mostraron beneficios en comparación con placebo en mujeres pre y posmenopáusicas, sin embargo, produjeron efectos adversos y la evidencia científica no es lo suficientemente fuerte.

En un estudio en mujeres con antecedentes de ITU se comparó D-manosa con nitrofurantoína y placebo. La D-manosa produjo menor tasa de ITU (15%), sin embargo, produce efectos secundarios.

Los probióticos de lactobacillus vaginales comparado con placebo resultaron estadísticamente eficaces para la prevención de recurrencias en mujeres premenopáusicas con antecedentes. Además, en mujeres posmenopáusicas se compararon vía oral con TMP-SMX, siendo menores las recurrencias en el grupo de lactobacillus.

Se estudió la prevención de ITU con vacunas como Urovaxom®, cuya administración vía oral redujo a la mitad los episodios de ITU en comparación con placebo. Urovac® vaginal resultó retrasar los periodos entre las recurrencias al compararlo con placebo. Concluyen la revisión concretando que los arándanos, el ácido ascórbico y las sales de metenamina presentan poca evidencia para incluirse como alternativas a la antibioterapia, siendo esta la medida preventiva más efectiva frente a las ITU, por lo que se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para incluirlos como rutina²⁹.

Beerepoot M y otros diseñaron una revisión sistemática sobre las medidas de prevención no antibióticas en mujeres pre, posmenopáusicas y embarazadas.

A la hora de hablar de la terapia con estrógenos intravaginales, aumentaron los lactobacillus vaginales en posmenopáusicas (45%-77%) en comparación con placebo, lo cual produjo una disminución de pH y una consecuente disminución del 67% a 31% de los uropatógenos. La incidencia de episodios de ITU en el grupo de terapia con estrógenos fue de 0,5 ITU por año y de 5,9 en grupo placebo. Existe evidencia que demuestra que los estrógenos vía oral no se recomiendan por estar relacionados con efectos adversos de mal pronóstico.

Al analizar la aplicación de lactobacillus intravaginales, se obtuvo que redujeron la incidencia de ITU mensual a 0,21 en comparación con el grupo placebo cuya incidencia era de 0,15 (1,41; IC 95%: 0,88-1,98). No existieron diferencias estadísticamente significativas al compararlos con zumo de arándanos. En un ensayo con mujeres premenopáusicas, se aplicaron lactobacillus intravaginales tras un tratamiento antibiótico para ITU. El 15% de este grupo presentaron recurrencias en

comparación con un 27% del grupo placebo (RR=0,5; 0,2-1,2). La colonización por parte de los lactobacillus demostró reducir significativamente la IUR (RR=0,07).

En mujeres posmenopáusicas se aplicaron lactobacillus vía oral y se comparó su efectividad preventiva con TMP-SMX. La tasa de IUR bajó de 6,8 y 7 episodios/año a 3,3 y 2,9 episodios/año, respectivamente, no obstante, existieron resistencias al antibiótico.

El ácido ascórbico o vitamina C como terapia de prevención de ITU en embarazadas redujo la incidencia de 29,1% a 12,7%, no obstante, la dosis que administraron fue reducida.

En cuanto a los arándanos comparados con placebo, no se obtuvieron reducciones estadísticamente significativas. Al igual que en una revisión, que no se encontró que redujese la incidencia, pero sí la sintomatología de la ITU. Sin embargo, en otro estudio con mujeres con IUR, al compararlos con placebo se encontraron reducciones de la incidencia a ITU estadísticamente significativas (RR= 0,65; IC 95%: 0,46-0,9). Se obtuvo que TMP-SMX era más eficaz a dosis bajas en mujeres pre y posmenopáusicas, pero los arándanos no producían resistencias frente a *E. coli*.

La D-manosa en mujeres con IUR, redujo las tasas de recurrencia en 308 mujeres al 15% en comparación con nitrofurantoina (20%) y mujeres que no recibieron tratamiento profiláctico (60%).

Respecto a las vacunas frente a *E. coli* existen 3 tipos:

- OM-89 (Urovaxom®): vacuna vía oral, demostraron que redujo el riesgo de padecer ITU en comparación con placebo (RR=0,61; 0,48-0,78). Sin embargo, en ensayo reciente, ni OM-89 ni la nitrofurantoina produjeron reducciones estadísticamente significativas de los episodios de ITU.
- Urovac®: vía vaginal, varios estudios demostraron que además de una aplicación de 3 supositorios durante una semana, es necesario reforzar la dosis con más vacunas mensuales, ya que se demostró que alargaban el intervalo entre recurrencias.

En un estudio, se comparó el empleo de acupuntura real con acupuntura simulada en mujeres con IUR. El primer grupo redujo significativamente la tasa de mujeres con ITU en comparación con el segundo (RR=0,48; 0,29-0,79).

Sobre la descolonización gastrointestinal, encontraron un estudio actual en el que realizaron un trasplante de microbiota fecal de *E. coli* resistente, tras el cual no se produjeron recurrencias de ITU.

A pesar de que recalcan la posible recomendación de arándanos y lactobacillus intravaginales en mujeres premenopáusicas y de estrógenos tópicos y lactobacillus vía oral en posmenopáusicas, concluyen comentando que son necesarios, en general, más ensayos clínicos aleatorizados para determinar la dosis correcta de cada uno y la eficacia del resto de terapias³⁰.

Una revisión sistemática de un total de 74 artículos sobre las medidas preventivas en general de las ITU en mujeres sanas mayores de 18 años, pre, posmenopáusicas, no embarazadas fue elaborada por Smith AL y otros.

Empezando por las medidas higiénico-dietéticas y comportamentales, no encontraron una relación consistente con ITU. Sin embargo, comentan que el uso de espermicidas en mujeres sexualmente activas es un factor de riesgo de IUR.

Comentaron que la antibioterapia es igual de efectiva la profilaxis poscoital que la administración de antibióticos continuos, sin embargo, la primera presentó menos efectos adversos y menores tasas de resistencia. En la mayoría de los estudios, se apoya el uso de nitrofurantoina como antibiótico de primera elección.

La acupuntura redujo significativamente las recurrencias de ITU comparada con terapia simulada, pero hay limitaciones y no hay pruebas suficientes como para recomendarla.

La prevención con productos de arándanos en mujeres pre y posmenopáusicas no produjo beneficio estadísticamente significativo, incluso hubo estudios que los desaconsejaban.

En cuanto a la D-manosa, se ha demostrado su mecanismo de acción contra las ITU, pero existe escasa información.

Sobre la terapia con estrógenos vaginales en mujeres posmenopáusicas, demostraron que redujo las tasas de ITU y aumentaban la población de lactobacillus vaginales, sin embargo, producían efectos adversos como irritación vaginal a largo plazo.

La medicina herbaria fue comparada con la antibioterapia para la prevención de ITU en posmenopáusicas. Encontraron que potenciaban los efectos profilácticos de los antibióticos.

A la hora de hablar del ácido hialurónico, no encontraron pruebas suficientes para su recomendación.

Las sales metenamina podrían ser una medida segura y efectiva, ya que no producen resistencias, no obstante, los resultados no presentaban la suficiente fortaleza como para recomendarse.

Los probióticos de lactobacillus vía oral no produjeron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la prevención de ITU, sin embargo, vía vaginal mostraron resultados favorables.

La vacuna oral Urovaxom® demostró ser una medida profiláctica eficaz al compararla con placebo. En cuanto a la vacuna vaginal, se necesitó una dosis de refuerzo en mujeres sexualmente activas para que mostrase diferencias estadísticamente significativas frente al placebo, aun así, comentan no estar comercializadas.

Concluyen comentando que, si bien los antibióticos son una medida de primera línea en la prevención de ITU, es necesario tener en cuenta las tasas de resistencia a los mismos, las alergias del paciente, la gravedad de la infección, el costo y la duración del tratamiento. Aunque recalcan los antibióticos poscoitales en la población premenopáusica y los estrógenos tras la menopausia como medida profiláctica ideal, lo enlazan con la necesidad de continuar la investigación debido a la escasa información que existe sobre cada medida³¹.

Caretto M et al. realizaron una revisión sistemática en cuanto a la profilaxis no antibiótica en la menopausia.

Si bien los estrógenos tópicos restauran tanto los lactobacillus vaginales como la musculatura pélvica, los orales no fueron beneficiosos y se reservaron exclusivamente para pacientes con intolerancias a los tópicos a largo plazo. La aplicación de estrógenos vaginales redujo significativamente las tasas de ITU y su sintomatología, sin embargo, en comparación con los antibióticos, no mostraron ser tan eficaces.

La vitamina D tiene acción antibiótica y podría ser efectiva al mejorar la respuesta inmune local.

Los supositorios vaginales con lactobacillus resultaron efectivos, pero faltan estudios que aclaren la dosis concreta y su vía de administración.

En cuanto al jugo de arándano, encontraron una disminución de los episodios de ITU tras el tratamiento con antibióticos. No obstante, en otro estudio, existía una reducción no estadísticamente significativa del riesgo de padecer ITU.

Debido al mecanismo inhibitorio de *E. coli*, la D-manosa mejora la sintomatología de las ITU.

A la hora de hablar de las vacunas y de la reepitelización vesical, los estudios comentan que podrían ser efectivos, pero que se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados.

Concluyen que, por lo general, se precisan estudios con más tamaño muestral que demuestren la eficacia de estas medidas como profilaxis; sobre todo, los estrógenos, arándanos, lactobacillus y D-manosa. El uso excesivo de antibióticos para las IUR presenta un problema debido a los efectos secundarios que en ellas producen³².

Montorsi F y otros diseñaron un estudio prospectivo de cohortes en 42 mujeres pre y posmenopáusicas no embarazadas sobre el uso de un compuesto de 120 mg de arándanos + mil millones de *Lactobacillus rhamnosus* SGL06 + 750 mg de vitamina C, vía oral, 3 veces al día durante 20 días consecutivos seguidos de 10 días de descanso, durante 3 meses.

Las participantes fueron informadas de medidas higiénico-dietéticas a realizar durante los tres meses del tratamiento profiláctico.

El 22% presentó recurrencias de ITU, se consideraron fracasos y se les administró antibioterapia para tratarlas.

Concluyen recalando la posible acción sinérgica entre los 3 compuestos, debido al mecanismo de acción de cada medida para prevenir las ITU. No obstante, al definirse como estudio piloto, no estudiaron el mecanismo de acción sinérgico entre las 3 medidas, por lo que recomiendan realizar ensayos clínicos aleatorizados con mayor tamaño muestral para confirmar dichos hallazgos³³.

Gaitonde S, Malik RD, Zimmern PE realizaron un estudio transversal de atribución de costes por el método Time Driven Activity Based Costing (TDABC), en mujeres pre y posmenopáusicas de Estados Unidos.

Los costos iniciales generales para las pacientes fueron de 730\$ en caso de incluir pruebas con diagnóstico por imagen y de 390\$ en caso de no incluirlas.

En caso de que los antibióticos vía oral no solucionasen la ITU, se optaría por antibiótico intravenoso, el cual suponía un costo de 3390\$ por los 14 días que duraba el tratamiento.

En cuanto a las medidas conservadoras constituyeron: 49\$ al año para la D-manosa, 110\$ al año para los lactobacillus vaginales y 160\$ anuales para los arándanos. En el caso de las medidas profilácticas en la posmenopausia, el uso de anillo de estrógenos

supuso un gasto de 1290\$ por año y el uso de cremas de estrógenos tópicos 830\$ por año. Aquellas pacientes en las que las terapias conservadoras no surgieron efecto optaron por las medidas antibióticas. En el caso del autotratamiento sintomático, supuso un gasto anual de 40\$, en cuanto a las pacientes que precisaron profilaxis antibiótica poscoital, el gasto fue de 58\$ al año y aquellas pacientes en las que dichas terapias fallaron y precisaron antibioterapia profiláctica continua, presentaron un gasto medio durante 6 meses de 186\$, ya que dependía del antibiótico empleado.

Concluyen comentando que la terapia con estrógenos es una medida eficaz de prevención, sin embargo, resulta más costosa que la antibioterapia. Si bien los antibióticos de forma continua son los más efectivos, también son los más costosos (sobre todo los intravenosos) y los que, a largo plazo, producen más efectos secundarios. Recuerdan la posibilidad de utilizar antibióticos poscoitales y el autotratamiento, no obstante, se asocian a tasas de recurrencia mayores³⁴.

6. DISCUSIÓN

En cuanto a la recomendación de productos de arándano como prevención de ITU, se han encontrado resultados dispares entre los artículos obtenidos. Un estudio presume de los resultados del compuesto Kistinox® Forte con productos de arándano, D-manosa y propóleo en mujeres perimenopáusicas, y recomienda su uso en la prevención de IUR en los que los antibióticos han producido resistencias en el paciente¹⁷. Otro, comenta la reducción significativa de episodios de ITU que supuso un compuesto de arándanos, lactobacillus y vitamina C por posible acción sinérgica de los mismos³³. Sin embargo, en tres artículos, se comenta lo poco rentable que supone esta medida, porque a pesar de que tiene efectos que reducen la incidencia de recurrencias, es una medida muy costosa para las pacientes en comparación con la profilaxis antibiótica continua y postcoital^{21,22,34}.

A pesar de las diferencias de resultados, casi todos los artículos concluyen en que el arándano podría ser una medida preventiva alternativa frente a las ITU en mujeres pre, posmenopáusicas y embarazadas gracias a la capacidad para inhibir el crecimiento de *E. coli* que le otorga su alto contenido en proantocianidinas. No obstante, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados, con mayor tamaño muestral, que especifiquen la dosis y forma de presentación óptima de arándano (cápsulas, tabletas o zumo) y que comparen su eficacia con placebo y antibioterapia profiláctica^{18-23,28-34}.

A la hora de hablar de la profilaxis con probióticos de lactobacillus, se han encontrado diversos enfoques. Un artículo comenta que, en mujeres en edad fértil, se demostró que la presencia de *L. crispatus* las protegió frente a recurrencias de ITU²⁴. En otro estudio *in vitro*, se demostró que las cepas B6 y B10 de *L. crispatus*, fueron las que mejores capacidades antibióticas mostraron frente a *E. coli*²⁷. En cuanto a la forma de administración, hay diversidad de resultados. Tres artículos demuestran que los lactobacillus vía oral mostraron disminuciones estadísticamente significativas de las recurrencias de ITU en mujeres posmenopáusicas, sin embargo, en mujeres premenopáusicas fueron más eficaces en forma de supositorios intravaginales^{28,29,30}. No obstante, otros dos estudios, enuncian la ineficacia de los lactobacillus administrados vía oral, recomendando su empleo profiláctico vía vaginal^{31,32}. Se debe

de tener en cuenta la posible acción sinérgica de los lactobacillus con compuestos de arándanos y vitamina C³³.

Sin embargo, si algo tienen en común los estudios, es la necesidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados, con placebo y antibioterapia, en los distintos grupos de mujeres, con mayor tamaño muestral, que determinen la cepa, dosis y vía de administración óptima de lactobacillus, así como, su eficacia en la prevención de ITU^{24-26,28-34}.

Respecto a medidas farmacológicas tales como estrógenos, vacunas e instilaciones de ácido hialurónico, falta evidencia científica de calidad y se recomienda realizar ensayos clínicos que documenten su eficacia. Asimismo, se comentan los efectos secundarios que estas medidas conllevan a largo plazo, como es el caso de irritación vaginal en la aplicación de estrógenos tópicos^{19,22,28-32,34}.

Al realizar dicha investigación, se encontraron medidas alternativas a las mencionadas como la D-manosa, acupuntura, sales de metenamina y el ácido ascórbico o vitamina C. Sin embargo, al igual que con el resto de las terapias, su eficacia no está demostrada y es necesario continuar su investigación^{17,22,28-34}.

Cabe mencionar las medidas higiénico-dietéticas en la prevención de ITU, tales como la micción postcoital, las duchas vaginales postcoitales, la ingesta abundante de agua, ropa interior de algodón, etc. Porque, si bien son muy recomendadas en centros de salud y servicios de urgencias, según la evidencia científica, no se ha demostrado relación consistente alguna con la prevención de ITU. Sin embargo, se comenta que, debido al escaso daño que dichas medidas pueden producir en las pacientes, se siguen recomendando para aliviar la sintomatología de dicha enfermedad^{19,29,31}.

7. CONCLUSIÓN

Las infecciones del tracto urinario presentan gran prevalencia en la mujer en sus distintas etapas de la vida, por lo que es necesario que el personal sanitario tenga presente dicha patología con las recurrencias y limitaciones que acarrea para las pacientes.

Se ha demostrado la eficacia de la profilaxis con arándanos y lactobacillus en la prevención de las ITU, sin embargo, por falta de estudios de calidad que concreten una dosis y vía de administración óptima, la medida profiláctica de elección sigue siendo la antibioterapia, tanto postcoital como de forma continua.

Debido al gran riesgo de resistencias a los antibióticos que presentan estas pacientes, por presentar varios episodios a lo largo de su vida, es necesario continuar con la búsqueda de terapias alternativas no antibióticas.

Opciones como los estrógenos tópicos en mujeres posmenopáusicas o vacunas frente a *E. coli*, deben ser tenidos en cuenta, sin embargo, no existe evidencia científica que las recomiende como alternativa a los antibióticos.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Pigrau C. Infección del tracto urinario. Madrid: Salvat; 2013. [Internet]. Acceso el 15 de diciembre de 2018. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>.
- 2) Saladin KS. El aparato urinario. En: Saladin KS. Anatomía y fisiología. La unidad entre forma y función. 6ª ed. México, D. F.: McGraw-Hill; 2013. 895-929. [Internet]. Acceso el 29 de enero de 2019. Disponible en: <http://www.napavalley.edu/people/briddell/Documents/BIO%20105/Anatomia%20y%20fisiologia.pdf>.
- 3) Gutiérrez Pérez MI, Amón Sesmero JH. Manejo de la patología urológica en Atención Primaria. España: 2013. [Internet]. Acceso el 28 de diciembre de 2018. Disponible en: <https://www.socalemfyc.org/wp-content/uploads/2016/06/libro-urologia.pdf>.
- 4) Mensa J. Infección urinaria. Hospital Clinic i Provincial, Barcelona. [Internet]. [acceso 27 de diciembre de 2018]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/u8-infeccion_urinaria.pdf.
- 5) Gómez Fernández PM, Garrote Gómez B, Guillán Maquieira C, Sánchez Rodríguez-Losada J, Sánchez Merino JM, et al. Evaluación en Atención Primaria de las infecciones del tracto urinario. En: Sánchez Merino JM, Chantada Abal V, editores. Abordaje práctico de la patología urológica en atención primaria. Algoritmos diagnóstico-terapéuticos. Barcelona: EdikaMed; 2014. 105-45. [Internet]. [Acceso el 18 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/download/libro/561654.pdf>.
- 6) Wurgaft A. Infecciones del tracto urinario. Rev. Med. Clin. Condes. 2010; 21(4): 629-33. [Internet]. Acceso el 15 de diciembre de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705794>.
- 7) González Monte E. Infecciones del tracto urinario. Lorenzo V, López Gómez JM, editores. Nefrología al Día. 97-118. [Internet]. Acceso el 27 de diciembre de 2018.

Disponible en: <http://dev.nefro.elsevier.es/es-publicacion-nefroplus-pdf-infecciones-tracto-urinario-XX342164212000532>.

8) Pigrau Serrallach C, Palou Redorta J, Millán Rodríguez F, Brenes Bermúdez FJ, Costa i Pages J. Guía de práctica clínica. Cistitis no complicada en la mujer. Guía multidisciplinar. Actualización 2017. 2017. [Internet]. Acceso el 15 de diciembre de 2018. Disponible en: https://www.aeu.es/UserFiles/files/GUIA_ITU_2017_CAST_42_v04.pdf.

9) Pigrau Serrallach C. Tratamiento de la infección urinaria recurrente en la mujer menopáusica. En: González Guerrero JL, Pigrau Serrallach C. Guía de buena práctica clínica en geriatría. Infecciones urinarias. Actualización 2010. Madrid: Zambon; 2010. 23-6. [Internet]. [acceso el 26 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.segg.es/media/descargas/Acreditacion%20de%20Calidad%20SEGG/CentrosDia/GBPCG_Infecciones_urinarias_Actualizacion_2010.pdf.

10) Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) [Internet]. Segovia: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE); 2017 [acceso 23 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.epine.es/docs/public/reports/esp/2017%20EPINE-EPPS%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>.

11) Müller Arteaga CA. Prevención de la afectación de la función renal en las infecciones del tracto urinario con profilaxis antibiótica frente a vacuna bacteriana. [Internet]. 2016 [acceso el 27 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/132833/1/DC_M%C3%BCllerArteagaCA_Funci%C3%B3nrenalenasinfecciones.pdf.

12) Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Infección urinaria en el adulto: actualización. Infac. 2011; 19 (9): 52-9. [Internet]. Acceso el 26 de diciembre de 2018. Disponible en: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2011/es_def/adjuntos/Infac_v19_n9.pdf.

13) Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas – CMBD. Disponible en: <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/PUBLICOSNS>.

- 14) González Frías MD, Felipe González CM. Síndrome de vejiga dolorosa, cistitis intersticial. ENFURO. 2012; 122: 14-6. [Internet]. Acceso el 29 de enero de 2019. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4273518.pdf>.
- 15) García-García I, Gozalbes Cravioto E. Investigación en Enfermería y en Historia de la Enfermería en España. Index Enferm [Internet]. Junio 2012 [acceso 19 de enero de 2019]; 21 (1-2): 100-4. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962012000100023&lng=es.
- 16) Julio V, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. Arch Med Interna. [Internet]. 2011 [acceso 19 de enero de 2019]; XXXIII (1): 11-4. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v33n1/v33n1a03.pdf>.
- 17) De Leo V, Cappelli V, Massaro MG, Tosti C, Morgante G. Valutazione degli effetti di un integratore naturale a base di cranberry, Noxamicina® e D-mannosio nelle infezioni urinarie recidivanti in donne in perimenopausa. Minerva Ginecol. [Internet]. 2017 [acceso 2 de marzo de 2019]; 69, (4): 336-41. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-ginecologica/article.php?cod=R09Y2017N04A0336>.
- 18) Wing DA, Rumney PJ, Hindra S, Guzman L, Le J, Nageotte M. Pilot Study to Evaluate Compliance and Tolerability of Cranberry Capsules in Pregnancy for the Prevention of Asymptomatic Bacteriuria. J Altern Complement Med. [Internet]. 2015 [acceso 2 de marzo de 2019]; 21, (11): 700-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642828/>.
- 19) Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. [Internet]. 2018 [acceso 2 de marzo de 2019]; 18: 99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5899369/>.
- 20) Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-

Analysis. JN. [Internet]. 2017 [acceso 2 de marzo de 2019]; 147, (12): 2282-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/147/12/2282/4727969>.

21) Bosmans JE, Beerepoot MAJ, Prins JM, ter Riet G, Geerlings SE. Cost-Effectiveness of Cranberries vs Antibiotics to Prevent Urinary Tract Infections in Premenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. PLoS ONE. [Internet]. 2014 [acceso 2 de marzo de 2019]; 9, (4). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0091939>.

22) Eells SJ, Bharadwa K, McKinnell JA, Miller LG. Recurrent Urinary Tract Infections Among Women: Comparative Effectiveness of 5 Prevention and Management Strategies Using a Markov Chain Monte Carlo Model. CID. [Internet]. 2014 [acceso 10 de marzo de 2019]; 8, (2): 147-60. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/58/2/147/333819>.

23) Occhipinti A, Germano A, Maffei ME. Prevention of Urinary Tract Infection with Oximacro®, A Cranberry Extract with a High Content of A-Type Proanthocyanidins: A Pre-Clinical Double-Blind Controlled Study. Urol J. [Internet]. 2016 [acceso 13 de marzo de 2019]; 13, (2): 2640-9. Disponible en: <http://journals.sbmu.ac.ir/urolj/index.php/uj/article/view/3190/1137>.

24) Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. Microbiol Spectr. [Internet]. 2016 [acceso 9 de marzo de 2019]; 4, (6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5746606/>.

25) Chisholm AH. Probiotics in Preventing Recurrent Urinary Tract Infections in Women: A Literature Review. Urol Nurs. [Internet]. 2015 [acceso 9 de marzo de 2019]; 35, (1): 18-21, 29. Disponible en: <https://library.suna.org/suna/articles/760/view>.

26) Mokoena MP. Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens: A Mini-Review. Molecules. [Internet]. 2017 [acceso 9 de marzo de 2019]; 22, (8): 1255. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/8/1255/htm>.

27) Bouridane H, Sifour M, Idoui T, Annick L, Thonard P. Technological and Probiotic Traits of the Lactobacilli Isolated From Vaginal Tract of the Healthy Women for Probiotic Use. Iran J Biotechnol. [Internet]. 2016 [acceso 23 de marzo de 2019]; 14, (3): 192-201. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492240/>.

- 28) Bauer HW, Bessler WG. Nicht antibiotische Strategien zur Rezidivprophylaxe von unkomplizierten Harnwegsinfektionen der Frau. *Aktuel Urol.* [Internet]. 2016 [acceso 2 de marzo de 2019]; 47, (3): 214-9. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-101846>.
- 29) Aydin A, Ahmed K, Zaman I, Khan MS, Dasgupta P. Recurrent Urinary Tractinfections in Women. *Int Urogynecol J.* [Internet]. 2014 [acceso 9 de marzo de 2019]; 26, (6): 795-804. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/267390984_Recurrent_Urinary_Tract_Infections_in_Women.
- 30) Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens.* [Internet]. 2016 [acceso 10 de marzo de 2019]; 5, (2): 36. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/5/2/36/htm>.
- 31) Smith AL, Brown J, Wyman JF, Berry A, Newman DK, Stapleton AE. Treatment and Prevention of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Women: A Rapid Review with Practice Recommendations. *J Urol.* [Internet]. 2018 [acceso 10 de marzo de 2019]; 200, (6): 1174-91. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/full/10.1016/j.juro.2018.04.088>.
- 32) Caretto M, Giannini A, Russo E, Simoncini T. Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics. *Maturitas.* [Internet]. 2017 [acceso 2 de marzo de 2019]; 99: 43-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378512217300580?via%3Dihub>.
- 33) Montorsi F, Gandaglia G, Salonia A, Briganti A, Mirone V. Effectiveness of a Combination of Cranberries, *Lactobacillus rhamnosus*, and Vitamin C for the Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Results of a Pilot Study. *Eur Urol.* [Internet]. 2016 [acceso 2 de marzo de 2019]; 70, (6): 912-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283816302500>.
- 34) Gaitonde S, Malik RD, Zimmern PE. Financial Burden of Recurrent Urinary Tract Infections in Women: A Time-driven Activity-based Cost Analysis. *Urology.* [Internet]. 2019 [acceso 10 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429519301682?via%3Dihub>.

9. ANEXOS

Anexo nº 1. Cadenas de búsqueda y resultados para lectura crítica.

| Base de datos | Cadena de búsqueda | Artículos obtenidos | Artículos sometidos a lectura crítica | Artículos seleccionados |
|---------------|---|---------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| PubMed | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND estrogens | 2 | 2 | 2 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND estrogens | 1 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND antibiotics | 8 | 4 | 3 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND antibiotics | 9 | 4 | 3 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND vaccines | 1 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND vaccines | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND hyaluronic acid | 1 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND hyaluronic acid | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium | 20 | 4 | 3 |

| | | | | |
|---------------|---|--|---|---|
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus | 15 | 1 | 1 |
| Lilacs | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND estrogens | 3 | 1 | 1 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND estrogens | 3 | 1 | 1 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND antibiotics | 9 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND antibiotics | 5 | 2 | 2 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND vaccines | 1 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND vaccines | 2 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND hyaluronic acid | 1 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND hyaluronic acid | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium | 24 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus | 25 | 0 | 0 |
| | Cochrane | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND | 1 | 0 |

| | | | | |
|-----------------------|---|----|---|---|
| | prevention AND vaccinium AND estrogens | | | |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND estrogens | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND antibiotics | 5 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND antibiotics | 5 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND vaccines | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND vaccines | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND hyaluronic acid | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND hyaluronic acid | 0 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium | 12 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus | 9 | 0 | 0 |
| Trip Data Base | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND estrogens | 3 | 0 | 0 |
| | (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND | 23 | 1 | 0 |

| | | | |
|---|------------|-----------|-----------|
| prevention AND lactobacillus AND estrogens | | | |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND antibiotics | 8 | 0 | 0 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND antibiotics | 102 | 1 | 1 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND vaccines | 1 | 0 | 0 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND vaccines | 39 | 0 | 0 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium AND hyaluronic acid | 1 | 0 | 0 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus AND hyaluronic acid | 3 | 0 | 0 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND vaccinium | 22 | 1 | 1 |
| (urinary tract infections OR cystitis) AND wom?n AND prevention AND lactobacillus | 120 | 0 | 0 |
| Total | 484 | 22 | 18 |

Anexo nº 2. Artículos incluidos en resultados.**EVALUATION OF THE EFFECTS OF A NATURAL DIETARY SUPPLEMENT WITH CRANBERRY, NOXAMICINA® AND D-MANNOSE IN RECURRENT URINARY INFECTIONS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN.¹⁷**

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--|--|---|------------------|
| <p>Ensayo clínico multicéntrico Suplemento (arándano + D-manosa + propóleo) vs. placebo CI: Mujeres 40-50 años</p> | <p>Grupo A: 100 mujeres sometidas a tto prev (Kistinox® Forte). Disminución de sintomatología y episodios de cistitis. Grupo B: 50 mujeres no sometidas a tto prev. Recurrencias de cistitis. Tto preventivo: Kistinox® Forte 1 sobre al día durante los primeros 10 días del mes durante 3 meses.</p> | <p>Kistinox® Forte representa un tratamiento válido de cistitis aguda en perimenopáusicas. Por acción sinérgica entre el arándano, Noxamycin® y D-manosa.</p> | 10/11 |

PILOT STUDY TO EVALUATE COMPLIANCE AND TOLERABILITY OF CRANBERRY CAPSULES IN PREGNANCY FOR THE PREVENTION OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA.¹⁸

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--|---|--|------------------|
| <p>Ensayo clínico Arándano vs. placebo CI: Embarazadas de 12-16 semanas de gestación</p> | <p>Arándanos: 14 embarazadas Placebo: 19 embarazadas Hubo 5 con BA. Tto preventivo: TheraCran® 4 cápsulas de arándanos al día hasta el parto (2 por la mañana y 2 por la noche). Efecto significativo del tiempo de interacción con el tratamiento con arándanos.</p> | <p>Poco tamaño muestral y no han determinado biomarcadores de arándanos para determinar adherencia. Se necesitan estudios con más población.</p> | 10/11 |

A SYSTEMATIC REVIEW OF NON-ANTIBIOTIC MEASURES FOR THE PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY.¹⁹

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--|--|--|------------------|
| Revisión sistemática Arándanos, MHD, vacunas, preparado de plantas CI: Embarazadas sanas | 8 artículos Se tienen en cuenta 5 medidas diferentes: comportamiento de higiene, jugo de arándano, inmunización, ácido ascórbico y Canephron® N. Resultados ES para todas las medidas. | La evidencia no es lo suficientemente sólida como para ser recomendada en la práctica. Se necesitan más ECA con mayor tamaño muestral. | 9/10 |

CRANBERRY REDUCES THE RISK OF URINARY TRACT INFECTION RECURRENCE IN OTHERWISE HEALTHY WOMEN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.²⁰

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|---|---|------------------|
| Revisión sistemática y metaanálisis Arándano vs. placebo CI: Mujeres >18 años, no ancianas, sanas, no embarazadas, estadounidenses. | 7 artículos Extractos de arándano en polvo (1 cápsulas, 1 tabletas y 5 jugo) Efectos adversos gastrointestinales: en grupos placebo de 3 estudios. Arándano redujo recurrencias en el 26% de mujeres sanas, pero no ES en mujeres con ITU activa porque estuvieron en tratamiento antibiótico. No eficaz en mujeres con estado de salud comprometido. | El arándano puede ser un posible enfoque no farmacológico para mujeres sanas para prevenir una IUR sin complicaciones | 10/10 |

COST-EFFECTIVENESS OF CRANBERRIES VS ANTIBIOTICS TO PREVENT URINARY TRACT INFECTIONS IN PREMENOPAUSAL WOMEN: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.²¹

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--|---|--|------------------|
| <p>Ensayo clínico Arándanos vs. antibióticos vs. placebo CI: Mujeres >18 años, premenopáusicas, sanas, no embarazadas</p> | <p>110 mujeres: tableta 480mg TS+2placebo. 111 mujeres: tableta placebo+ 2x500mg arándano Tras 12m: 4,3 ITU en grupo de arándanos y 2,7 ITU en grupo de antibióticos, pero no DES. Antibióticos menos AVAC que arándanos, pero no DES. Más costos en grupo de arándanos, pero no DES.</p> | <p>Prevención con arándanos no es rentable en comparación con AB. Pero no tuvieron en cuenta costos de resistencias y ef adv de AB ni dosis óptima de arándanos.</p> | <p>11/11</p> |

RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS AMONG WOMEN: COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF 5 PREVENTION AND MANAGEMENT STRATEGIES USING A MARKOV CHAIN MONTE CARLO MODEL.²²

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--|---|--|------------------|
| <p>Revisión sistemática Arándanos (A), antibióticos (AB), estrógenos (E), acupuntura, autotratamiento (autotto). CI: Mujeres adultas pre y posmenopáusicas, no embarazadas</p> | <p>Pacientes con 3 IU/año, AB redujo a 0,4 IU/año, pero mayor costo. Autotto se mantuvo, pero fue costoso. Según los pacientes, ahorraron con el autotto, pero la más rentable fue AB diaria y la que menos la acupuntura. Autotto, AB y E: suponen ahorro para paciente.</p> | <p>La mejor medida preventiva de IUR son AB. E, A y acupuntura también reducen tasa de IUR, pero se necesitan más ECA con placebo. Autotto fue la menos costosa para pt.</p> | <p>9/10</p> |

PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTION WITH OXIMACRO, A CRANBERRY EXTRACT WITH A HIGH CONTENT OF A-TYPE PROANTHOCYANIDINS: A PRE-CLINICAL DOUBLE-BLIND CONTROLLED STUDY.²³

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|---|---|------------------|
| Ensayo clínico Oximacro® (extracto de arándanos con >360mg de PAC) vs. placebo CI: mujeres y hombres 18-51 años | Experimental: 2 capsulas (36% de PAC) al día durante 7 días Placebo: 2 capsulas placebo al día durante 7 días Dosis de 360 mg de arándano es eficaz | Una dosis de 112 mg de Oximacro® que contiene 36 mg de PAC-A es eficaz para prevenir IU cuando se usa 2 veces al día durante 7 días | 10/11 |

THE VAGINAL MICROBIOTA AND URINARY TRACT INFECTION.²⁴

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--|--|---|------------------|
| Revisión sistemática Lactobacillus CI: Mujeres posmenopáusicas, fértiles | Lactobacillus en vagina: buena salud urogenital. Protección contra uropatógenos ($p=0,01$). | Necesarios ECA con placebo, con gran tamaño muestral que seleccionen una cepa concreta para demostrar la efectividad, resultados contradictorios. | 8/10 |

PROBIOTICS IN PREVENTING RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN: A LITERATURE REVIEW.²⁵

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|--------------------|------------|--------------|------------------|
|--------------------|------------|--------------|------------------|

| | | | | |
|---|-------------------------|---|---|------|
| Revisión sistemática Lactobacillus antibióticos CI: Mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas | vs. Mujeres y | Reducción de 7 episodios de ITU/año en el grupo de lactobacillus a 2,9 y de 6,8 episodios de ITU/año en el grupo de TMP-SMX. Vs. placebo: 15% del grupo lactobacillus IUR frente al 27% del grupo placebo. | Parece medida eficaz, tanto oral como vaginal, frente a ITU, pero se necesitan más ECA. | 9/10 |
|---|-------------------------|---|---|------|

LACTIC ACID BACTERIA AND THEIR BACTERIOCINS: CLASSIFICATION, BIOSYNTHESIS AND APPLICATIONS AGAINST UROPATHOGENS: A MINI-REVIEW.²⁶

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe | |
|---|---|--|---|------|
| Revisión sistemática Lactobacillus antibióticos CI: Mujeres sanas en edad fértil | vs. Mujeres sanas en edad fértil | LAB gran efecto antimicrobiano frente a <i>E. coli</i> uropatógena, inhiben su crecimiento. <i>L. crispatus</i> reducción ES de episodios de ITU por <i>E. coli</i> uropatógena (p<0,05). | Es necesario elaborar ECA que analicen las cepas in vitro e in vivo, en animales y humanos. | 8/10 |

TECHNOLOGICAL AND PROBIOTIC TRAITS OF THE LACTOBACILLI ISOLATED FROM VAGINAL TRACT OF THE HEALTHY WOMEN FOR PROBIOTIC USE.²⁷

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|--|---|------------------|
| Ensayo clínico in vitro Lactobacillus de muestras vaginales frente a uropatógenos. | Lactobacillus B6 y B10 mostraron altas capacidades de supervivencia en medios desfavorables. Lactobacillus inhibieron crecimiento de uropatógenos con H ₂ O ₂ , pero fueron resistentes a antibióticos. | Cepas de lactobacillus B6 y B10 podrían ser medida efectiva tanto oral como vaginal frente ITU. | 8/11 |

| | | | |
|---|--|--|--|
| CI: mujeres 19-46 años premenopáusicas de Argelia | | | |
|---|--|--|--|

| NON-ANTIBIOTIC STRATEGIES TO PREVENT THE RECURRENCE OF UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN.²⁸ | | | |
|---|---|---|------------------|
| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
| <p>Revisión sistemática Lactobacillus, vacunas, arándanos, D-manosa, antibióticos, fitoterapia, acidificación CI: Mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas, niños</p> | <p>Lactobacillus: beneficios vía vaginal en 100 mujeres. En 252 posmenopáusicas VO igual de efectivo que antibióticos (redujeron recurrencias, pero <i>E. coli</i> se volvió resistente a AB (60%). 100prem vaginal (15% ITU) vs placebo (27% ITU)</p> <p>Vacunas: Urovaxom® VO en niños, misma eficacia que AB. 435 mujeres vacunadas vs. placebo, redujo recurrencia en 34%. 159 Uromune® VO (redujo 86%) vs 160 AB (redujo 77%). 360 Uromune® (recurrencia del 9,7%) vs. 339 AB (recurrencia 100%) durante 6 meses. Strovac® IM efectos adversos 10% (reducción de recurrencias 26-93%). Urovac® vaginal no DES vs placebo y además irritación vaginal (27,8%).</p> <p>Arándanos: CranBlue® (>40 mg de PAC al día), extracto de arándano durante 6 semanas mejora</p> | <p>Pueden ser medidas eficaces, pero se necesitan más estudios.</p> | <p>7/10</p> |

| | | | |
|--|---|--|--|
| | <p>microbiota intestinal. Jugo de arándanos sabe amargo y es difícil de digerir.</p> <p>Estrógenos: en mujeres peri y posmenopáusicas, VO negativos. Tópico vaginal aumenta la densidad de conexión del epitelio, pero irrita la mucosa (20%) y riesgo de trombos.</p> <p>Acidificación de la orina: insuficientes estudios</p> <p>D-manosa: rentable, pero produce flatulencia y esta poco estudiada.</p> <p>Fitoterapia: aceite de mostaza y rábano, mejoró, pero efectos secundarios del 40% de participantes.</p> | | |
|--|---|--|--|

RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN.²⁹

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|--|--|------------------|
| <p>Revisión sistemática Antibióticos, arándanos, vitamina C, D-manosa, Lactobacillus, vacunas CI: Mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas y embarazadas.</p> | <p>Estilo de vida: son mitos, no se han demostrado asociaciones con IUR.</p> <p>AB: Continua: TMP-SMX 100mg (5% de resist)/nitrofurantoina 50-100mg, pero antes urocultivo para descartar ITU. En comparación con A, L, E, acupuntura reduce 0,4 veces más la ITU. Durante 6m Ef secundarios. Postcoital: 1dosis, menos ef adv, =efectiva que cont, mejor para mujeres con ITU por sexo.</p> | <p>Arándanos, vitC y sales de metenamina, poca evidencia para incluirse como alternativas a AB. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para incluirlos como rutina. AB los más efectivos.</p> | <p>8/10</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | <p>Autotto: a corto plazo, en función de síntomas, AB 3días, pero más IUR que AB continuos.</p> <p>Estrógenos: VO ef adv, pero vaginal disminución ES en posmenopáusicas.</p> <p>Antibióticos: no mejor que placebo, prev de IUR en premenop, AB cont más efectivos.</p> <p>VitC: asociación débil en embarazadas, bajan pH orina</p> <p>Sales metenamina: ef adv, beneficio en comparación con placebo, eficaz a corto plazo prem y posmenop.</p> <p>D-manosa: menos IUR que placebo y AB cont.</p> <p>Lactobacillus: premen vaginales, reducción ES de IUR comparado con placebo. Posmenop VO vs AB, mayor IUR en L.</p> <p>Vacunas: Urovaxom® VO reducción a la mitad IUR vs. placebo Urovac® vaginal retrasa IUR vs. placebo (fase 2 de experimentación)</p> | | |
|--|--|--|--|

| NON-ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR URINARY TRACT INFECTIONS.³⁰ | | | |
|--|--|---------------------------------------|------------------|
| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
| Revisión sistemática | Estrógenos: comparado con placebo disminuye pH y aumenta lactobacillus en posmenop (IC45%-77%) | Premenopáusicas: A o L intravaginales | 10/10 |

| | | | |
|--|--|---|--|
| <p>Estrógenos, lactobacillus, VitC, arándanos, D-manosa, vacunas, acupuntura, descolonización CI: Mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas, LME, embarazadas.</p> | <p>colonización vaginal disminuyó de 67% a 31%, incidencia 0,5 ITU/años vs 5,9 en grupo placebo. VO ef adv TEP, ca mama</p> <p>Lactobacillus: no DES vs placebo, no DES vs arándano. Premenop intravaginales vs. placebo tras AB por ITU, IUR en el 15% de L vs 27% placebo (RES, RR=0,07 en L). posmenop: VO vs. tmp-smx, tasa de IUR bajo de 6,8 y 7/año a 3,3 y 2,9 IUR/año, hubo resist al AB.</p> <p>VitC: en LME, no hubo disminución ES ni beneficios vs placebo. En embarazadas se redujo incidencia de 29,1% a 12,7% pero dosis baja y no se sabe si urocultivo ante síntomas.</p> <p>Arándanos: vs placebo reducción de tasa ITU, pero no ES. Vs placebo RES (IC: 0,46-0,9) pero en revisión reciente no DES por inclusión de 2 artículos (no reduce incidencia, pero mejora síntomas). Vs AB a dosis bajas (posmenop y premenop) mejor el AB, pero A no producen resistencias.</p> <p>D-manosa: vs nitrofurantoina. Tasa de ITU en DM 15%, AB 20% y sin tto 60%.</p> <p>Vacunas: OM89 (Urovaxom®) VO vs placebo, menor riesgo de ITU (IC 0,48-0,78). En ensayo reciente ni om89 ni AB RES. Urovac® vaginal, necesaria inmunización primaria + refuerzo, se prolongó tiempo hasta siguiente IUR en comparación con placebo.</p> | <p>Posmenopáusicas: E vaginales o L VO. Se necesitan más estudios para el resto de medidas preventivas, aun no se pueden recomendar.</p> | |
|--|--|---|--|

| | | | |
|--|---|--|--|
| | Acupuntura: vs simulada, la real RES (IC: 0,29-0,79). Descolonización: no hubo IUR tras trasplante fecal resistente. | | |
|--|---|--|--|

TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENT LOWER URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN: A RAPID REVIEW WITH PRACTICE RECOMMENDATIONS.³¹

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|--|---|------------------|
| <p>Revisión sistemática MHD, antibióticos, acupuntura, arándanos, D-manosa, estrógenos, hierbas, ácido hialurónico, sales de metenamina, lactobacillus, vacunas. CI: Mujeres sanas >18 años, premenopáusicas, no embarazadas</p> | <p>MHD: no relación consistente con ITU (pero se siguen recomendando) Prem: espermicidas son FR de ITU</p> <p>AB: hay DES, más ef adv en AB continuos que PC, se apoya profilaxis con nitrofurantoina de 6-12m continua. Mejor AB de corta duración (cont no es mejor y +resist) nitrofurantoina (1ªeleccion)</p> <p>Acupuntura: vs simulado o placebo reducción ES de ITU, pero hay limitaciones y no hay pruebas suficientes como para recomendarla.</p> <p>Arándanos: no beneficio ES en prem o posm. Estudios los desaconsejan, no se sabe ni dosis ni forma de administración.</p> <p>D-manosa: se ha demostrado, pero hay escasa info.</p> <p>Estrógenos: si tópico, pero no VO en posmenopáusicas, no ef adv.</p> | <p>Posm: E vaginales con o sin L Prem; ab PC o a dosis bajas, y las que no tienen relación con sexo: L o sales de metenamina. No tratar IUR como ITU complicada, el uso de AB continuos de amplio espectro aumenta recurrencias y resistencias. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para que medidas no AB sustituyan a AB, de momento son complementarias.</p> | 9/10 |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | <p>Hierbas: medicina herbaria china+AB más efectivo que solo AB en posmenop, pero se necesita más info.</p> <p>Ácido hialurónico: info insuficiente. Sales metenamina: segura y efectiva, sin ef adv, se necesita más información.</p> <p>Lactobacillus: vaginal más efectiva que VO, pero VO son los más comercializados, poca info de calidad.</p> <p>Vacunas: Urovaxom® vs placebo es eficaz. Vaginal se necesita dosis de refuerzo en premenopáusicas <52 años DES, pero no están comercializadas. Se necesita más información.</p> | | |
|--|--|--|--|

| PREVENTING URINARY TRACT INFECTIONS AFTER MENOPAUSE WITHOUT ANTIBIOTICS.³² | | | |
|--|--|--|------------------|
| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
| <p>Revisión sistemática Estrógenos, VitD, Lactobacillus, arándanos, D-manosa, vacunas. CI: Mujeres posmenopáusicas</p> | <p>Estrógenos: tópicos vaginales restauran lactobacillus en posm, pero son mejor AB. VO solo si a largo plazo los vaginales producen intolerancia.</p> <p>VitD: mejora respuesta inmune en posmenopáusicas.</p> <p>Lactobacillus: supositorios vaginales efectivos, pero faltan estudios que aclaren dosis optima.</p> <p>Arándanos: jugo reduce IUR tras tto con AB. Reducción no ES (datos contradictorios) D-manosa: mejora síntomas, pero se necesitan más estudios.</p> | <p>Eficaces, pero se necesitan más estudios.</p> | <p>8/10</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | Vacunas: om89 Urovaxom® VO, Urovac® vaginal, GAG+HA como instilación vaginal (propuesto, pero se necesitan más estudios) | | |
|--|--|--|--|

EFFECTIVENESS OF A COMBINATION OF CRANBERRIES, *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*, AND VITAMIN C FOR THE MANAGEMENT OF RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN: RESULTS OF A PILOT STUDY.³³

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|---|---|------------------|
| Estudio prospectivo de cohortes Compuesto de 120mg A+L+750mg VitC CI: Mujeres 21-79 años | 120mg A+L+750mg VitC 90% cumplió el tto, 2 pts alergia, 22% tuvieron IUR (fracaso, se dio tto AB). Acción sinérgica de los 3 compuestos. Tto preventivo: 120mg A+L+750mg VitC 3 veces/día durante 20 días consecutivos/1 mes durante 3 meses | Buena acción sinérgica, pero no han estudiado el mecanismo de acción de la combinación de los 3 compuestos. Se necesitan ECA con placebo. | 10/11 |

FINANCIAL BURDEN OF RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN: A TIME-DRIVEN ACTIVITY-BASED COST ANALYSIS.³⁴

| MATERIAL Y MÉTODOS | RESULTADOS | CONCLUSIONES | PUNTUACIÓN CASPe |
|---|---|---|------------------|
| Estudio transversal Antibióticos, arándanos, lactobacillus, D-manosa, crema con estrógenos, anillo de estrógenos. CI: Mujeres sanas premenopáusicas y posmenopáusicas | Costos iniciales: 725 (imágenes) y 390. TMP-SMX: 9\$/7d. AV IV: 3970\$/14días. D-manosa: 49\$/año Crema E: 830\$/año Anillo E: 1200\$/año Autotto: 40\$/año. PC: 58\$/año. AB cont: 186\$/año. | Terapia conservadora de E (tanto pre como posmenopáusicas) es eficaz pero más costosa que AB. Los AB cont son los más costosos, sobre todo si IV y el autotto el que menos. | 9/11 |

