



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

Curso académico 2022/2023

**Profilaxis no antimicrobiana en infecciones del
tracto urinario. Revisión bibliográfica**

Lucía Isasi Barrado

Tutelado por: Isabel Carrero Ayuso

Soria, 25 de mayo de 2023

“Como enfermeras, tenemos la oportunidad de curar el corazón, el alma y el cuerpo de los pacientes, de sus familias y las nuestras. No recordarán tu nombre, pero sí recordarán lo que hiciste por ellos”.

Maya Angelou

RESUMEN

Introducción: las infecciones del tracto urinario (ITU) son causadas por el crecimiento de microorganismos, principalmente bacterias (siendo la más común *Escherichia coli*), en la orina. La prevalencia es mayor en mujeres y pueden tener complicaciones en diferentes grupos de edad. El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos y en pruebas como el urocultivo. El tratamiento implica el uso de antibióticos específicos según el tipo de ITU y la susceptibilidad bacteriana.

Objetivo: analizar si la profilaxis no antimicrobiana en personas con infecciones del tracto urinario recurrentes (ITUR) disminuye la incidencia de éstas.

Metodología: se realizó una revisión bibliográfica. La búsqueda de artículos se llevó a cabo en las bases de datos PubMed-MEDLINE, Elsevier-Science Direct, CINAHL y Dialnet y en el buscador Google Académico. Los criterios de inclusión fueron artículos publicados entre 2018 y 2023, en castellano o inglés, a texto completo y de acceso libre y artículos de revisión.

Resultados y discusión: la profilaxis no antibiótica de las ITU en mujeres se centra en identificar y evitar los factores de riesgo. Algunas medidas profilácticas incluyen cambios en el estilo de vida, profilaxis inmunológica, o el uso de D-manosa y arándano rojo. La administración de estrógenos en mujeres posmenopáusicas también puede ser beneficiosa al aumentar los niveles de *Lactobacillus* y mejorar la salud vaginal.

Conclusión: el uso excesivo de antibióticos tiene consecuencias negativas para la salud. Los cambios en el estilo de vida ayudan a prevenir y manejar las ITU. La D-manosa puede ser útil contra las ITU, pero la eficacia del arándano rojo es incierta. Los estrógenos vaginales y los lactobacilos benefician a mujeres postmenopáusicas. La inmunoprofilaxis es eficaz, pero se requiere más investigación.

Palabras clave: infección urinaria, profilaxis, estilo de vida, vacuna.

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

AEU: Asociación Española de Urología

AUA: Asociación Americana de Urología

AWMF: Asociación de Sociedades Médicas Científicas de Alemania

COMEGO: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

EAU: Asociación Europea de Urología

ITU: infección del tracto urinario

ITUR: infección del tracto urinario recurrente

MALT: tejido linfoide asociado a las mucosas

PAC: proantocianidinas

PBP: preparación bacteriana polivalente

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

SSGO: Sociedad Suiza de Ginecología y Obstetricia

TMP/SMX: trimetoprima/sulfametoxazol

TNF: factor de necrosis tumoral

UFC: unidades formadoras de colonias

UPEC: *E. coli* uropatógenas

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA.....	1
1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	1
1.3. CLASIFICACIÓN DE LAS ITU	2
1.4. DIAGNÓSTICO	3
1.5. TRATAMIENTO	3
2. JUSTIFICACIÓN.....	4
3. OBJETIVOS	5
4. METODOLOGÍA.....	5
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	6
5.1. Factores que favorecen la aparición de ITUR	6
5.2. Medidas de profilaxis no antibióticas indicadas en personas con ITUR.....	7
5.2.1. D-manosa.....	8
5.2.2. Arándano rojo.....	9
5.2.3. Estrógenos	10
5.2.4. <i>Lactobacillus</i>	11
5.3. Evidencia científica del uso de vacunas como profilaxis de ITUR.....	11
7. APLICACIÓN EN ENFERMERÍA	14
8. CONCLUSIONES	14
9. BIBLIOGRAFÍA	15
10. ANEXOS.....	I
A. Anexo I. Estrategia de búsqueda.	I
B. Anexo II. Resumen de los artículos seleccionados para la elaboración de resultados.	II

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Interpretación de urocultivos	3
Tabla 2. Tratamiento de primera línea en mujeres	4
Tabla 3. Pregunta de investigación según el formato PICO	5
Tabla 4. Factores de riesgo asociados a ITUR en mujeres	7

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se definen como el crecimiento de microorganismos en la orina, además del desarrollo de una respuesta inflamatoria urotelial a la invasión de estos en un paciente con síntomas clínicos compatibles (1,2).

1.1. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Las vías urinarias conservan su esterilidad excepto en el tercio distal de la uretra, colonizado por flora cutánea-digestiva y vaginal, en el caso de las mujeres. Las bacterias colonizan el tracto urinario mayoritariamente por vía ascendente, aunque también lo hacen por vía hematógena o linfática. Los uropatógenos ascienden procedentes del intestino o, más raramente, desde la vagina hacia la vejiga, aunque suelen ser eliminados fundamentalmente por el flujo urinario, además de por otros factores como las propiedades antibacterianas de la orina, la presencia de citoquinas o de inmunoglobulinas A. Cuando no pueden eliminarse se adhieren e invaden la mucosa urotelial y se desarrolla la infección generando una respuesta inmune (2-4).

En las ITU, los factores patogénicos que causan la infección pueden ser propios, tanto del huésped como de la bacteria colonizadora (2):

- Factores del huésped: alteraciones del flujo urinario, químicas y hormonales y del epitelio uretral o genital; hábitos higiénicos, cateterismos y manipulación urinaria, embarazo o diabetes.
- Factores bacterianos: ciertas bacterias poseen estructuras propias que facilitan la colonización, como hemaglutinina o fimbrias tipo I; o, bien, características que favorecen su patogenicidad como la presencia de hemolisinas o de un factor necrotizante citotóxico.

Las bacterias que ocasionan estas infecciones normalmente son enterobacterias Gram negativas provenientes del intestino. *Escherichia coli* (*E. coli*) es la más común, representando el 75-95 % de las infecciones adquiridas en comunidad y el 50 % de las nosocomiales, causadas también por *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter* o *Pseudomonas aeruginosa*. Las ITU también pueden ser originadas por bacterias Gram positivas como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* o *Streptococcus agalactiae* (2,4).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Las ITU figuran entre las infecciones de mayor prevalencia desde un punto de vista clínico (5). A nivel mundial, generan 7000000 de visitas en consulta externa y 1000000 de visitas a urgencias, derivando en 100000 hospitalizaciones anuales (4). En el ámbito hospitalario, un 20 % de las infecciones nosocomiales son ITU, por detrás de las infecciones de sitio quirúrgico y de neumonía asociada a ventilación mecánica (3,6).

Esta patología afecta a ambos sexos, pero aproximadamente más del 80 % ocurre en mujeres (3), estimándose que el 50-60 % de mujeres adultas sufrirá una ITU a lo largo de su vida (7); un tercio de las mujeres padece ITU antes de los 24 años y un 20-30 % tiene riesgo de que se repita. La mayor prevalencia en mujeres que en hombres se explica por factores anatómicos y urológicos, ya que los varones tienen mayor distancia entre el meato uretral y el ano, un ambiente más seco en la abertura uretral, así como una uretra más larga y, además, disponen de la actividad antibacteriana de las secreciones prostáticas. Adicionalmente, la ITU es la causa más frecuente de complicaciones perinatales en el embarazo, la segunda causa de indicación empírica de antibióticos y también es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, siendo grave en menores de 3 meses y más frecuente en varones (3,7 %) que en mujeres (2 %) en el primer año de vida (1,2,4).

La prevalencia de las ITU aumenta con la edad. En mujeres mayores de 65 años la incidencia es de, aproximadamente, el 20 %, mientras que en la población general es del 11 % (4). Otros factores que influyen en la incidencia son la comorbilidad y la institucionalización (7).

1.3. CLASIFICACIÓN DE LAS ITU

La clasificación usada actualmente diferencia ITU no complicada e ITU complicada (7). Esta clasificación guía la elección del antibiótico y la duración del tratamiento (2). La Asociación Española de Urología (AEU) define las ITU como (8):

- **No complicada:** infección aguda, esporádica o recurrente del tracto urinario inferior (cistitis) y/o superior (pielonefritis). Se limita a mujeres no gestantes y pacientes sin anomalías urinarias.
- **Complicada:** aquella infección urinaria que no se considera “no complicada”. Se da en pacientes con mayor probabilidad de tener un curso complicado, como hombres, mujeres embarazadas, pacientes con anomalías urinarias, uso de catéter urinario permanente, enfermedades renales y/o pacientes con patologías concomitantes como diabetes.

Además, la AEU distingue otros dos tipos de ITU (8):

- **Recurrente (ITUR):** recurrencia de ITU no complicadas y/o complicadas al menos tres veces al año o dos veces en los últimos 6 meses.
- **Asociada al catéter:** ITU que suceden en pacientes portadores de catéteres al menos en las últimas 48 horas.

Existen otras entidades, como la “bacteriuria asintomática”, en la que hay bacterias colonizadoras del tracto urinario y esto va acompañado de la presencia de leucocitos y citoquinas inflamatorias en la orina, pero no produce síntomas y, normalmente, no requiere tratamiento (2).

1.4. DIAGNÓSTICO

Para obtener el diagnóstico de ITU existen pruebas clínicas útiles, pero siempre deben predominar los síntomas: disuria, frecuencia de la micción, dolor suprapúbico, urgencia y hematuria. La orina puede ser turbia o maloliente si se trata de cistitis aguda; sin embargo, en la pielonefritis aguda existe dolor lumbar unilateral, fiebre y escalofríos con afectación variable del estado general (2).

El urocultivo sigue siendo la técnica referencial para el diagnóstico (3) con una sensibilidad de 50-90 % y una especificidad de 85-99 % (4). Es una técnica cuantitativa y expresa el número de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). Está indicado en infecciones urinarias complicadas, además de en ITUR, ITU con fracaso terapéutico previo, o de opción terapéutica limitada, e infecciones urinarias nosocomiales (3). Según la ITU y las circunstancias, los urocultivos son significativos según se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Interpretación de los urocultivos (3)

Circunstancias en las que se recoge un urocultivo	UFC/mL
Mujeres asintomáticas con piuria	$\leq 10^2$
Pielonefritis	$\geq 10^4$
Cistitis no relacionadas con cateterismos	$\geq 10^2$
Hombres con cistitis	$\geq 10^3$
Pacientes sintomáticos con catéter en muestra de orina retirada 48 horas antes	$\geq 10^3$
En orina de la vejiga extraída mediante aspiración suprapúbica es significativo cualquier número de bacterias	

Aunque el cultivo de orina sea la técnica referencial, la primera prueba ante sospecha de infección urinaria es el examen de orina, que examina el sedimento urinario y en el que existe piuria (> 20 leucocitos/ mm^3 en orina sin centrifugar), el cual tiene una sensibilidad de 80-95 % y especificidad del 50-70 % (2).

Existen otras técnicas de diagnóstico modernas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite, a través de un diagnóstico molecular rápido, directo y en tiempo real, identificar patógenos en muestras urinarias con sensibilidad del 90 % y especificidad del 87 % (4).

1.5. TRATAMIENTO

El principal objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas que ocasionan las ITU. Mediante una antibioterapia adecuada, la respuesta clínica ocurre en las primeras 24 horas en cuadros de cistitis y en las primeras 48-72 horas en cuadros de pielonefritis (2).

En mujeres con cistitis no complicada se elige el tratamiento basándose en el patrón de susceptibilidad local de *E. coli* y la historia clínica del paciente según alergias

y/o intolerancias a antibióticos (3). La Tabla 2 resume la terapia antimicrobiana en cistitis no complicada.

Tabla 2. Tratamiento de primera línea en mujeres (8)

Antimicrobiano	Dosis diaria	Duración de la terapia	Comentarios
Fosfomicina trometamol	3 g	1 día	Recomendado sólo en mujeres con cistitis, además de cada episodio de reinfección sin complicaciones
Nitrofurantoína	50-100 mg cuatro veces al día	5 días	
Nitrofurantoína de liberación prolongada	100 mg dos veces al día	5 días	

En el tratamiento de la pielonefritis aguda se recomienda antibioterapia de 7 a 10 días, siendo las fluoroquinolonas y las cefalosporinas los antimicrobianos de administración oral más recomendados (4).

2. JUSTIFICACIÓN

El comienzo del uso de antibióticos en la práctica clínica supuso uno de los principales avances cualitativos en medicina, curando y evitando infecciones bacterianas que anteriormente eran mortales. Sin embargo, hoy en día, es frecuente la aparición y diseminación de bacterias con resistencia a numerosos antibióticos, por lo que esta cuestión se ha transformado en una amenaza global para la salud pública e individual para los pacientes. Esas bacterias, aun en presencia de antibióticos, pueden sobrevivir y multiplicarse ocasionando infecciones más duraderas, con mayor morbi-mortalidad, y aumentando significativamente el gasto sanitario. La mortalidad actual a nivel mundial ocasionada por bacterias resistentes es, aproximadamente, de $7 \cdot 10^5$ muertes anuales. Si la evolución hacia el aumento de las bacterias resistentes sigue como en los últimos años, se estima una mortalidad anual de 10^7 muertes en 2050. Por ello, intentar combatir esta resistencia a los antibióticos es una prioridad sanitaria, tanto a nivel nacional como internacional (9).

En mis prácticas clínicas he sido consciente de la cantidad de antibióticos que se administran a los pacientes y de los problemas de salud que ello puede generar a corto y a largo plazo. Además, yo misma, como persona que sufre ITUR y con resistencia a algunos antibióticos, he leído mucha información a lo largo los años relacionada con las ITU y creo que existen métodos de prevención no basados en el uso de antimicrobianos que son desconocidos por la población general en los que me gustaría profundizar para adquirir una estrategia de prevención. Estas medidas podrían ayudar a frenar, individualmente, el incremento de las resistencias bacterianas, haciendo siempre

hincapié previamente en evitar la infección, sin necesidad de usar profilaxis antibiótica, para no tener que tratarla y recurrir a la administración de antibióticos.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar si la profilaxis no antimicrobiana en personas con ITUR disminuye la incidencia de éstas.

Objetivos específicos:

- Determinar los factores que favorecen la aparición de ITUR.
- Describir las medidas de profilaxis no antimicrobiana recomendadas en personas con ITUR.
- Indicar la evidencia científica que tienen las vacunas como profilaxis de ITUR.

4. METODOLOGÍA

Para llevar a cabo la revisión bibliográfica del Trabajo de Fin de Grado, se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿la implementación de medidas profilácticas no antibióticas en personas adultas que padecen ITUR disminuyen la incidencia de aparición de la infección frente a personas adultas con ITUR que no modifican sus estilos de vida? En la Tabla 3 se describe la pregunta de investigación, identificando sus componentes según el formato PICO.

Tabla 3. Pregunta de investigación según el formato PICO. Fuente: elaboración propia

P	Población	Personas adultas que padecen infección del tracto urinario recurrente
I	Intervención	Implementar medidas de profilaxis no antibióticas en el estilo de vida
C	Comparación	Invariabilidad en el estilo de vida
O	Resultados	Disminución de la incidencia de infecciones del tracto urinario

Se realizó una búsqueda de artículos entre los meses de febrero y abril de 2023. Inicialmente se buscó en Google Académico para obtener una visión panorámica y general sobre las ITU para elaborar la Introducción, en la cual se incluyó el “Protocolo de tratamiento de las Infecciones del Tracto Urinario” según recomendaciones de la AEU (8).

Tras esta búsqueda inicial se llevó a cabo una búsqueda más específica para la elaboración de los resultados. Se usaron las siguientes bases de datos: PubMed-MEDLINE, Elsevier-Science Direct, CINAHL y Dialnet. Las palabras clave usadas fueron: “tracto urinario”, “infección”, “cistitis”, “recurrente”, “vacuna”, “prevención”, “estilo de vida” y “profilaxis”. Además, se emplearon los tesauros *Medical Subject Heading*

(MeSH): *Urinary Tract, Infections, Prevention, Vaccines, Prohpylaxis* y *Cystitis*. En las fórmulas de búsqueda se utilizaron los operadores booleanos AND y OR. El Anexo I muestra la estrategia de búsqueda.

Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados entre los años 2018 y 2023, a texto completo y de acceso libre, escritos en inglés o castellano y artículos de revisión. Para seleccionar los artículos finales se leyeron los títulos y resúmenes y se seleccionaron los que más se ajustaban al tema, reuniendo un total de 14 artículos.

Además, procedentes de la búsqueda inicial, se incluyeron el libro de la AEU: "Actualización de la Infección Urinaria en Urología" (10) y la guía práctica: "Uso del extracto de arándanos y probióticos en infecciones del tracto urinario" con el auspicio de la AEU (11).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la realización del presente apartado se han utilizado un total de 16 documentos cuyas características se resumen en el Anexo II.

Dado que más del 80 % de ITU ocurren en mujeres (3), en la lectura realizada de los artículos seleccionados abunda la información referida al sexo femenino y es muy escasa la que se centra en los varones. Por ello, los resultados y discusión expuestos a continuación van enfocados a la prevención de ITU en mujeres.

5.1. Factores que favorecen la aparición de ITUR

Son múltiples los factores que intervienen en las ITUR. Microbiológicamente se atribuyen a la reducción de lactobacilos productores de peróxido, lo que supone una mayor colonización por parte de bacterias entéricas patógenas. Por otra parte, existe otra teoría que habla de la formación de grupos intracelulares de bacterias no sensibles a antibióticos. Sin embargo, otros se basan en un cambio en la barrera de glicosaminoglicanos, lo que da como resultado una susceptibilidad mayor a infecciones enteropatógenas en el individuo (12).

Además, existen factores funcionales como la obstrucción de la salida de la vejiga o la vejiga hipoactiva ocasionada por lesiones en la médula espinal, que pueden ser identificados a través de una minuciosa anamnesis. En ocasiones, se utilizan estudios de imágenes urogenitales para evaluar las ITUR, pero también deben tenerse en cuenta otras medidas, como el volumen de orina residual posmicción, ya que el factor más importante para controlar las ITUR es el vaciado adecuado de la vejiga (13). Se ha observado que un residuo posmiccional superior a 50 mL es un factor de riesgo independientemente de la recurrencia de la ITU (14).

Hábitos como la reducción de la ingesta de líquidos, el retraso de la micción habitual y tras el coito, la limpieza desde la parte posterior hacia la anterior después de defecar, la realización de duchas vaginales y el uso de ropa interior oclusiva sugieren un aumento de riesgo para ITUR (15). Sin embargo, estos han sido señalados por otras fuentes como mitos asociados a los factores de riesgo de las ITUR junto a darse baños calientes, tener antecedentes de enfermedades de transmisión sexual o consumir cafeína (12,14).

Individualmente, los factores de riesgo son diferentes entre mujeres jóvenes, de mediana edad y ancianas. En mujeres jóvenes, la frecuencia con que se mantienen relaciones sexuales y el uso de espermicidas son los principales factores de riesgo, mientras que en mujeres posmenopáusicas los principales factores de riesgo son la existencia de residuos urinarios altos, la vaginitis atrófica y el cistocele, además de niveles bajos de estrógenos vaginales que condiciona un descenso en la concentración vaginal de glucógeno y también de *Lactobacillus spp.* que provoca un aumento del pH vaginal y favorece la colonización bacteriana, generalmente por *E. coli* aunque están incrementando las infecciones causadas por *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, enterococos y estafilococos. La mayor parte de las ITUR en mujeres jóvenes no están relacionadas con una patología urológica anatómica o funcional subyacente y normalmente se deben a la interrelación entre la cepa infectante y las células epiteliales (14). En la Tabla 4 se resumen los factores de riesgo en mujeres pre- y posmenopáusicas.

Tabla 4. Factores de riesgo asociado a ITUR en mujeres (14).

Mujeres premenopáusicas	Mujeres posmenopáusicas
Relaciones sexuales y frecuencia	Historia de ITUR previa a la menopausia
Uso de espermicidas y diafragma	Incontinencia urinaria
ITU previa	Vaginitis atrófica causada por deficiencia de estrógenos
Antecedente familiar de ITU en progenitora	Cistocele
Primer episodio de ITU anterior a los 15 años	Incremento del volumen de orina posmiccional residual
Administración reciente de antibióticos	Antígeno de grupo sanguíneo de tipo secretor
Embarazo	Cateterismo uretral y deterioro funcional en mujeres mayores institucionalizadas

Las guías para el manejo de ITUR recomiendan cambios en el estilo de vida, seguidos de profilaxis inmunológica (15).

5.2. Medidas de profilaxis no antibióticas indicadas en personas con ITUR

Como se ha mencionado anteriormente, el incremento de las bacterias resistentes a antibióticos es un problema sanitario a nivel mundial. La prevención de las ITUR en mujeres se centra principalmente en identificar los factores de riesgo para que

puedan ser evitados y, para ello, existen varias medidas profilácticas: medidas de higiene personal y conductual, profilaxis no antibiótica y profilaxis antibiótica (11). En el presente trabajo no se han tenido en cuenta las medidas profilácticas antibióticas ya que el objetivo principal es analizar si la profilaxis no antibiótica previene las ITUR, sin necesidad de usar antibióticos.

5.2.1. D-manosa

La D-manosa ($C_6H_{12}O_6$) es un monosacárido presente de forma natural en varias plantas y frutas, como naranjas, manzanas y melocotones, que la contienen en pequeñas cantidades, o frutos rojos. En el cuerpo humano se sintetiza, sobre todo, a partir de la glucosa derivada de la descomposición de glicoconjugados endógenos; su nivel fisiológico en sangre varía entre 50-100 μM (16).

Para adherirse a las superficies celulares, las bacterias usan unas estructuras proteicas llamadas fimbrias y *pili*, las cuales producen sustancias llamadas adhesinas. En *E. coli* se conocen siete tipos de fimbrias diferentes. Las fimbrias de tipo I se relacionan con la colonización y las de tipo P con la patogenia en los cuadros infecciosos. Cuando se fijan en los receptores de las células uroteliales de las paredes vesicales se desencadena la infección. Sin embargo, la D-manosa es capaz de adherirse a los *pili* tipo I, saturando así las adhesinas FimH y evitando la adhesión de las bacterias al urotelio. Por ello, la indicación más frecuente de la D-manosa es la profilaxis de ITUR en mujeres (11,17).

Azúcares como la D-manosa podrían ser una fuente de carbono para las bacterias e inducir su crecimiento. Sin embargo, Scribano et al. probaron *in vitro* que la D-manosa no produce efectos sobre el metabolismo de *E. coli* uropatógenas (UPEC) ni interrumpe la actividad antibiótica. Los estudios señalan que el consumo diario máximo a largo plazo es de 0,2 g/kg de peso, ya que dosis superiores podrían ocasionar trastornos gastrointestinales como diarrea o hinchazón. Además, deben tenerse en cuenta las personas diabéticas o mujeres embarazadas al implementar esta medida profiláctica ya que la glucosa en sangre podría alterarse con la suplementación de D-manosa (16).

En un estudio publicado por Kranjčec et al. (citado en 17) se incluyeron 308 mujeres con ITU. De ellas, 103 mujeres recibieron 2 g de D-manosa diarios en 200 mL de agua durante 6 meses, otras 103 mujeres recibieron 50 mg de nitrofurantoína (antibiótico usado en las ITU) diaria durante 6 meses y 102 mujeres no recibieron profilaxis. Como resultado se obtuvo que 98 participantes sufrieron recurrencias de ITU: 15 en el grupo de la D-manosa, 21 en el grupo que se trató con nitrofurantoína y 62 en el grupo que no recibió ninguna medida profiláctica. El 17,9 % de las mujeres que recibieron profilaxis manifestaron efectos secundarios, pero estos fueron menores en el grupo de la D-manosa que en el de la nitrofurantoína.

Según Brenes Bermúdez et al., una revisión sistemática y metaanálisis mostró que la D-manosa parece proteger significativamente contra las ITUR en comparación con el placebo, aunque entre sus limitaciones se encuentran el reducido número de estudios, la heterogeneidad de estos y el limitado tamaño de la muestra (11).

Según Kwok et al., la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) recomendaba altamente en su guía de 2014 la D-manosa, ya que tiene efectos similares a la nitrofurantoína. Sin embargo, la Sociedad Suiza de Ginecología y Obstetricia (SSGO) y la Asociación de Sociedades Médicas Científicas de Alemania (AWMF) la recomendaron de manera débil o moderada. Swatesutipun destacó que la Asociación Europea de Urología (EAU), en su guía de 2022, la recomendó con una evidencia de muy baja calidad (18,19).

Estudios recientes indican que la toma de una dosis única elevada de D-manosa tras el coito bloquea las fimbrias bacterianas de los uropatógenos que consiguen alcanzar la vejiga dificultando su adherencia al urotelio y evitando, así, las ITUR con una efectividad similar a la terapia postcoital antimicrobiana (una dosis de nitrofurantoína, o trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX), o fluoroquinolona) (20).

5.2.2. Arándano rojo

El arándano, la baya comestible de *Vaccinium corymbosum*, posee dos compuestos que previenen la adhesión bacteriana: la fructosa, la cual es un monosacárido que inhibe la adhesión de las fimbrias tipo I, manosa-sensibles, y la proantocianidina (PAC) que inhibe la adhesión de las fimbrias tipo P, manosa-resistentes (20). Por ello, los beneficios del arándano rojo se miden por su capacidad antiadhesiva y puede ser administrado como profilaxis de ITUR en forma de jugo o cápsula (11,21). El jugo de arándano debe consumirse con precaución en pacientes que sufren diabetes mellitus ya que su contenido en azúcar es alto (18).

Según Heidar et al., una revisión Cochrane de 2012 mostró que no hubo una reducción significativa en la incidencia de ITU en mujeres con cistitis recurrente mientras consumían arándano rojo (12). De igual forma, se comparó el tratamiento con cápsulas con extracto de arándano rojo con la profilaxis con TMP/SMX durante 6 meses en mujeres a partir de 45 años con ITUR y durante el periodo de seguimiento no se obtuvieron diferencias significativas en cuanto al número de ITUR. Sin embargo, en otro estudio, llevado a cabo por Beerepoot et al., citado por Wagenlehner et al. (22), en el que mujeres premenopáusicas fueron tratadas con extracto de arándano rojo durante 12 meses, estos fueron menos efectivos que TMP/SMX en cuanto a profilaxis.

Un metaanálisis reveló una reducción del 30 % en el riesgo de desarrollar ITU en pacientes susceptibles que consumieron productos con extracto de arándano en comparación con los que no lo hicieron (23). Además, en otro estudio realizado por

Vostalova et al., citado por Martin et al. (24), en el que las dosis de arándano rojo administradas fueron de 500 mg diarios durante 6 meses, se demostró una reducción del riesgo de padecer ITU del 58 % en comparación con el placebo.

Según Swatesutipun, la Asociación Americana de Urología (AUA), en su guía de 2019, concluyó que la profilaxis con arándano rojo en mujeres con ITUR tiene un nivel de evidencia científica bajo (19). Asimismo, la EAU no recomienda los preparados de arándano ni en su guía de 2017 (citado en 14), ni en su guía de 2022 (citado en 19). Por su parte, para las compuestas de arándano no pueden tomarse durante un periodo largo de tiempo porque tienen efectos indeseados como ganancia de peso, problemas gastrointestinales o interacciones dañinas con otros medicamentos (25).

Al igual que para la D-manosa, la dosis única elevada de PAC postcoital disminuye el riesgo de ITUR tanto como la administración antibiótica profiláctica (20).

5.2.3. Estrógenos

En las mujeres postmenopáusicas disminuyen los estrógenos circulantes, se produce una disminución de *Lactobacillus* y un aumento del pH vaginal, lo que ocasiona un mayor riesgo de colonización bacteriana (12,26). El estrógeno vaginal es utilizado en estas pacientes para tratar la vaginitis atrófica, ya que es posible que su efecto sobre la flora vaginal y el pH ayude a reducir la incidencia de ITU (18).

Una revisión Cochrane demostró que los estrógenos vaginales (anillo vaginal o aplicación de crema dos veces por semana) tienen un beneficio significativo frente al placebo en la prevención de ITU (20). Sin embargo, los estrógenos orales se consideraron inefectivos en la profilaxis de ITU y se relacionaron con muchos efectos adversos, como sensibilidad mamaria o sangrado vaginal (21). Según Kwok et al., en un metaanálisis también se describieron efectos secundarios para la crema vaginal como picor vaginal, ardor o sangrado en el 20 % de las mujeres (18).

Raz et al., citado por Pérez Fernández et al. (27), llevaron a cabo un estudio en el que se administraron 0,5 mg de estriol diarios en crema vaginal durante dos semanas, seguidos de la misma dosis dos veces por semana durante ocho meses. El número de episodios de ITU por paciente al año fue de 0,5 en el grupo de estriol frente a 5,9 en el grupo placebo.

El tratamiento con estrógenos es una de las primeras opciones profilácticas cuando existe atrofia vaginal asociada a ITU, sobre todo si es recurrente, y Swatesutipun resaltó que ha sido altamente recomendado por la EAU en 2022 (11,19). Además, la terapia combinada con inmunoestimulantes y estrógenos pueden proporcionar una eficacia superior para prevenir la recurrencia de ITU en mujeres postmenopáusicas (26).

5.2.4. *Lactobacillus*

Como se ha mencionado anteriormente, durante la menopausia se desencadenan alteraciones en la microbiota vaginal que permiten la colonización bacteriana del tracto urinario y, por ende, el desarrollo de ITU (20). Una vagina sana contiene *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* y *L. jensenii* (19).

En un estudio doble ciego, llevado a cabo por Beerepoot et al. (citado en 24), donde 252 mujeres postmenopáusicas con ITUR fueron aleatorizadas para recibir durante 12 meses profilaxis antibiótica con TMP/SMX, se demostró que, en las participantes que habían tomado cápsulas probióticas de 480 mg que contenían 10^9 UFC de *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14, se redujo significativamente el número de recurrencias de ITU en comparación con las que habían sido tratadas con TMP/SMX (21). En ese mismo estudio, se observó, además, una disminución en la incidencia de resistencia a los antibióticos en las personas que tomaban *Lactobacillus*.

En otros estudios realizados con diversas cepas se ha observado una disminución de ITU de entre 50-73 % y, a su vez, una reducción de la frecuencia de recurrencia de ITU de 6 a 1,6 episodios/año, lo que es similar al tratamiento profiláctico antibiótico con nitrofurantoína u otros, pero Baerheim et al. (citado en 20) compararon el uso de óvulos vaginales que contenían *L. casei* y *L. rhamnosus* con placebo y no se observaron diferencias en la tasa de ITU de los dos grupos.

Aunque el uso de probióticos que contienen cepas de *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14 y *L. crispatus* CTV-05 puede ser considerado para la prevención de ITUR, todas las guías coinciden en que no existe evidencia suficiente para recomendar firmemente probióticos y *Lactobacillus* como profilaxis de ITU (15,18). Una revisión Cochrane tampoco encontró una reducción significativa en los episodios de ITUR debido a la mala calidad del estudio y el tamaño reducido de este (19).

5.3. Evidencia científica del uso de vacunas como profilaxis de ITUR

En los últimos años, ha destacado el uso de diversas vacunas mucosas para el tratamiento de las ITUR con el fin de disminuir el uso de antibióticos.

Se usan extractos bacterianos en el tratamiento de las ITU ya que estimulan el sistema inmunitario a través de la activación de células dendríticas que derivan de monocitos produciendo, así, anticuerpos y citocinas. Se han propuesto formulaciones tanto orales como vaginales, siendo la oral la más usada e investigada (12,20,21).

Urovaxom (OM-89) es una vacuna compuesta por extractos proteicos liofilizados que provienen de 18 cepas de UPEC (27) que se administra por vía oral (18). Aumenta las respuestas inmunitarias humorales y celulares inespecíficas mediante la inducción de interferón- γ y la producción del factor de necrosis tumoral gamma (TNF- γ), además de avivar las actividades de los linfocitos y macrófagos (26). Su efecto no parece limitarse

exclusivamente a *E. coli* debido a que algunos uropatógenos comunes comparten estructuras antigénicas y mecanismos de secreción de toxinas similares (18). Este inmunoestimulante es el más estudiado y, en tres ensayos clínicos, se observó un beneficio significativo en el número de ITUR con Urovaxom frente a la administración de placebo a los 6 y a los 12 meses (22).

Bauer et al. (citado en 27) llevaron a cabo el mejor estudio publicado. Es multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo y participaron 453 mujeres con ITUR. Se administró una cápsula vía oral diaria de Urovaxom durante 90 días con refuerzo los primeros diez días del séptimo, octavo y noveno mes a 231 mujeres mientras que las restantes 222 mujeres fueron tratadas con placebo. Se realizó un seguimiento durante 12 meses en el que 81,5 % de mujeres fueron evaluadas a término. La tasa de ITU fue menor en el grupo tratado que en el grupo placebo (0,84 episodios frente a 1,28 episodios por paciente, respectivamente). El 40,3 % de mujeres vacunadas tuvo ITU respecto al 55 % de mujeres a las que se les había administrado placebo.

Según Kwok, varios metaanálisis respaldan la efectividad de Urovaxom, ya que concluyen una reducción media de las ITU en un 39 %, y con efectos secundarios mínimos, comparado con el placebo, pero las limitaciones que existen en cuanto a disponibilidad y conocimiento de esta vacuna pueden generar un uso reducido de esta para la profilaxis de ITUR (18). Sin embargo, una debilidad de las vacunas es que no previenen completamente la recurrencia de una ITU y requieren de un uso a largo plazo (13).

Schulman et al. (citado en 15) mostraron una reducción de ITU a los 6 meses del 49 % frente al grupo placebo en pacientes que tomaron 6 mg diarios de Urovaxom durante 3 meses. Asimismo, Naber et al. (citado en 15,21) concluyeron que hubo una reducción de ITU del 36 % frente al grupo tratado con placebo en 6 meses, así como en el uso de antibióticos, y un aumento del 20 % en el número de pacientes que se mantuvieron sin ITU al finalizar el estudio, habiendo un mayor beneficio en pacientes con mayor riesgo.

En 2015, Wagenlehner et al. (citado en 20) realizaron un ensayo clínico aleatorizado, en el que participaron 451 mujeres, comparando el uso de Urovaxom frente a placebo y frente a nitrofurantoína, en el que no se hallaron diferencias en ninguno de los dos casos comparados. Sin embargo, Kwok et al. destacaron que las guías de la EAU, COMEGO, SEIMC, SSGO y AWMF recomiendan profilaxis inmunoactiva con Urovaxom (18).

Por su parte, Urovac es una vacuna vaginal que contiene 10 cepas uropatógenas humanas inactivadas (6 cepas de *E. coli* y 1 cepa, respectivamente, de *Proteus mirabilis*, *P. morgani*, *Streptococcus faecalis* o *Klebsiella pneumoniae*). Su uso se fundamenta en la existencia de MALT (tejido linfoide asociado a las mucosas) en la mucosa del tracto

urogenital, que es capaz de reconocer antígenos bacterianos y originar una respuesta inmune local (27).

Los investigadores avalan la eficacia de la vacuna con refuerzo, ya que en los estudios clínicos realizados se han comparado tanto dosis bajas de la vacuna, como altas y placebo, y tanto vacunas sin refuerzo, como con refuerzo y placebo, y han demostrado que el efecto de Urovac es más significativo en pacientes que reciben la vacuna con refuerzo que en los que la reciben sola (21). Pérez Fernández et al. destacaron un estudio clínico aleatorizado, que incluyó mujeres pre- y postmenopáusicas, en el que se administraron 3 dosis repartidas en 3 semanas más un refuerzo mensual por 3 meses (6 dosis), en el que se observó que las mujeres sin reinfección en el grupo control de placebo fueron un 16,7 %, mientras que en el grupo vacunado fueron un 46 %. Además, se obtuvo un porcentaje más significativo de mujeres sin ITU por *E. coli* comparando las mujeres vacunadas con refuerzo, un 72,5 %, frente al grupo control, un 30 % (27).

Aunque los resultados son prometedores, las vacunas vaginales no se utilizan en la práctica clínica y se necesitan más estudios para recomendarlas, ya que todavía carecen de evidencia científica suficiente (12,21,27).

Uromune (MV140) es una de las últimas vacunas en aparecer y su vía de administración es sublingual, mediante un espray. Se trata de una preparación bacteriana polivalente (PBP) de 4 bacterias enteras inactivadas por calor: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* y *Enterococcus faecalis* (20,25). La vía sublingual está generando interés ya que puede inducir respuestas inmunitarias mucosas en una gama amplia de tejidos, como el genitourinario, además de evitar la degradación por fluidos gástricos y enzimas gastrointestinales. Actualmente está en la etapa de desarrollo de fase III (28).

Lorenzo-Gómez et al. (citado en 24) llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el que evaluaron a 159 mujeres con ITUR tratadas con Uromune durante 3 meses comparadas con 160 mujeres tratadas con TMP/SMX durante 6 meses. Al finalizar el período de estudio, pasados 15 meses, el 34,6 % de mujeres que recibieron Uromune no tuvieron ninguna ITU y del grupo de mujeres tratadas con TMP/SMX ninguna mujer resultó libre de ITU, por lo que este tratamiento fue significativamente superior al antimicrobiano para reducir las ITU (24,28).

Ramírez Sevilla et al. (citado en 28) evaluaron las ITUR en hombres y mujeres. El estudio incluyó 648 mujeres (84 % de la población de estudio). La tasa libre de ITU en mujeres a los tres meses del seguimiento fue de 45,4 % y se redujo al 32,7 % a los seis meses.

Asimismo, Yang et al. (citado en 21) llevaron a cabo un estudio con 75 mujeres que padecían ITUR en el que se administraban Uromune una vez al día durante tres

meses. Durante los 12 meses que duró el seguimiento, en el 78 % de mujeres no se observaron ITU y el 87 % de las 16 mujeres que experimentaron ITU eran postmenopáusicas.

7. APLICACIÓN EN ENFERMERÍA

Enfermería tiene un papel muy importante en la prevención de enfermedades, ya que su implicación en la educación sanitaria de los pacientes es fundamental para el manejo de estas. Las opciones terapéuticas comentadas, algunas novedosas, permiten evitar o espaciar en el tiempo las ITU y podría ser un buen punto de partida para frenar la resistencia a los antibióticos. Además, se deben explicar las medidas higiénicas necesarias para lograr una profilaxis adecuada.

Como se ha mencionado anteriormente, la mayoría de ITU ocurren en mujeres y por ello, la información científica que más se maneja es acerca de esta población. Por ello, la limitación encontrada a la hora de realizar esta revisión bibliográfica ha sido la escasa información de profilaxis no antimicrobiana en hombres, ya que inicialmente no se iba a hacer distinción entre sexos.

8. CONCLUSIONES

- El uso elevado de antibióticos puede tener consecuencias negativas para la salud, como la resistencia a los antibióticos, el daño a la microbiota, el aumento de infecciones por hongos, los efectos secundarios y los costes económicos. Es importante utilizar antibióticos cuando sea necesario y siempre bajo supervisión médica.
- Los cambios en el estilo de vida pueden ser útiles en la prevención y el manejo de las ITU, aunque se debe tener en cuenta la etapa vital de la mujer ya que los factores de riesgo varían según la edad.
- La D-manosa inhibe la adherencia de las bacterias al urotelio, por lo que podría ser beneficiosa para evitar las ITU.
- La recomendación del uso de arándano rojo es dudosa, ya que existe controversia en cuanto a su eficacia.
- Los estrógenos vaginales y los *Lactobacillus* pueden ayudar a disminuir la incidencia de ITU en mujeres postmenopáusicas, ya que una disminución de estos ocasiona desequilibrios en la microbiota vaginal y favorece la colonización de bacterias uropatógenas.
- La inmunoprofilaxis es una estrategia muy eficaz para prevenir las ITU, pero se debe seguir investigando en este campo.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artiago F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección Urinaria. *An Pediatr.* 2019;90(60):400.e1-e9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>
2. Solano Mora A, Solano Castillo A, Ramírez Vargas X. Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. *Rev Medica Sinerg.* 2020;5(2):e356. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i2.356>
3. Yuste Ara JR, del Pozo JL, Carmona-Torre F. Infecciones del tracto urinario. *Med.* 2018;12(51):3020-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>
4. Guzmán N, García-Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario en adultos. *Rev Mex Urol.* 2019;79(6):1-14. Disponible en: <https://doi.org.10.48193/rmu.v80i1.546>
5. Navarrete Mejía PJ, Lozaya Alarico MJ, Velasco Guerrero JC, Benites Azabache JC. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cuba Investig Biomédica.* 2021;40(1):1-11. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/599>
6. Sánchez García JM, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez Fernández J. Evolución de la resistencia a antibióticos de microorganismos causantes de infecciones del tracto urinario: un estudio de vigilancia epidemiológica de 4 años en población hospitalaria. *Rev Clin Esp.* 2019;219(3):c116-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.07.005>
7. Malpartida Ampudia MK. Infección del tracto urinario no complicada. *Rev Medica Sinerg.* 2020;5(3):e382. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i3.382>
8. Carrero López V, Molero García JM, Salinas Casado J. Protocolo de tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) Recomendaciones de la AEU. 2022. [Consultado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.aeu.es/UserFiles/files/PROTOCOLO%20TTO%20ITU%20AEU%209mayo22.pdf>
9. Oteo-Iglesias J. Comprendiendo la resistencia a antibióticos. *RIECS.* 2019;4(2):84-9. Disponible en: <https://doi.org/10.37536/riecs.2019.4.2.164>
10. Medina Polo J, Arribi Vilela A, Candel González FJ, Salinas Casado J (eds.). Actualización de la Infección Urinaria en Urología. Madrid: Asociación Española de Urología; 2019. ISBN:978-84-09-02546-6. [Consultado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.aeu.es/libros.aspx>
11. Brenes Bermúdez DJ, Medina Pedraza VJ, Alonso Osorio MJ. Guía práctica sobre el uso de extracto de arándano y probióticos en infecciones del tracto urinario. Barcelona: EDICIONES MAYO; 2022. ISBN:978-84-9905-307-3. Disponible en: <https://semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/2022/Junio/guiaInfeccionesTractoUrinario.pdf>
12. Heidar NFA, Degheili JA, Yacoubian AA, Khauli RB. Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice. *Urol Ann.* 2019;11(4):339-46. Disponible en: https://doi.org/10.4103/UA.UA_104_19
13. Lee DS, Lee SJ, Choe HS. Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. *BioMed Res. Int.* 2018;2018:1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/7656752>
14. Lorenzo Gómez MF. Infección Urinaria Recurrente. En: Medina Polo J, Arribi Vilela A, Candel González FJ, Salinas Casado J. Actualización de la Infección Urinaria en Urología. Madrid: Asociación Española de Urología; 2019, 91-7. Disponible en: <https://www.aeu.es/UserFiles/files/ManualInfeccionesUrinarias.pdf>

15. Ortega Martell JA, Naber KG, Milhem Haddad J, Tirán Saucedo J, Domínguez Burgos JA. Prevention of recurrent urinary tract infections: bridging the gap between clinical practice and guidelines in Latin America. *Ther Adv Urol*. 2019;11:29-40. Disponible en: <http://doi.org/10.1177/1756287218824089>
16. Ala-Jaakkola R, Laitila A, Ouwehand AC, Lehtoranta L. Role of D-mannose in urinary tract – a narrative review. *Nutr J*. 2022;21(1):1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12937-022-00769-x>
17. Salinas-Casado J, Méndez-Rubio S. Estrategias de prevención: D-manosa. En: Medina Polo J, Arribi Vilela A, Candel González FJ, Salinas-Casado J. Actualización de la Infección Urinaria en Urología. Madrid: Asociación Española de Urología; 2019. 109-15. Disponible en: <https://www.aeu.es/UserFiles/files/ManualInfeccionesUrinarias.pdf>
18. Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA et al. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. *BJU Int*. 2022;130(3):11-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bju.15756>
19. Swatesutipun V. Can recurrent UTIs in women be cured? Review article. *Cont Reports*. 2023;5:1-10. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/J.CONTRE.2023.100021>
20. Sousa Escandón A, León J. Estrategias de prevención. En: Medina Polo J, Arribi Vilela A, Candel González FJ, Salinas-Casado J. Actualización de la Infección Urinaria en Urología. Ed. Madrid: Asociación Española de Urología; 2019. 99-107. Disponible en: <https://www.aeu.es/UserFiles/files/ManualInfeccionesUrinarias.pdf>
21. Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, Miotla P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non antibiotic approaches: a systemic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(4):821-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05256-z>
22. Wagenlehner F, Nicolle L, Bartoletti R, Gales AC, Grigoryan L, Huang H et al. A global perspective on improving patient care in uncomplicated urinary tract infection: expert consensus and practical guidance. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;28:18-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.11.008>
23. Xia JY, Yang C, Xu DF, Xia H, Yang LG, Sun GJ. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256992. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0256992>
24. Martin C, Wingo N, Holland AC. Evaluating suppressive therapies to prevent recurrent urinary tract infections: A literature review. *Women's Health A Clin J NPs*. 2019;7(1):28-43. Disponible en: https://www.npwomenshealthcare.com/wp-content/uploads/2019/04/WHNP_Q1Mar19_TherapiesPreventRecurrentUTI-1.pdf
25. Das S. Natural therapeutics for urinary tract infections – a review. *Futur J Pharm Sci*. 2020;6(64):1-13. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s43094-020-00086-2>
26. Lee S. Recent advances in managing lower urinary tract infections. *F1000Research*. 2018;7(F1000 Faculty Rev):1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.16245.1>
27. Pérez-Fernández T, Agüero Moreira M, Troz Parra IP. Tratamiento y profilaxis de la infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev Medica Sinerg*. 2022;7(2):e737. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v7i2.737>
28. Nickel JC, Saz-Leal P, Doiron RC. Could sublingual vaccination be a viable option for the prevention of recurrent urinary tract infection in Canada? A systematic review of the current literature and plans for the future. *Can Urol Assoc J*. 2020;14(8):281-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.6690>

10. ANEXOS

A. Anexo I. Estrategia de búsqueda. Fuente: elaboración propia

Bases de datos / buscadores	Fórmula de búsqueda	Artículos encontrados	Artículos que cumplen criterios de inclusión	Artículos seleccionados
PubMed-Medline	Urinary Tract AND Infections AND Prevention	15745	229	6
	Urinary Tract Infections AND D-mannose	469	7	0
	Urinary Tract Infections AND Vaccines	845	22	0
	UTI AND Vaccines	220	13	3
	Urinary Tract Reinfection AND Vaccines	25	2	1
Elsevier-Science Direct	Cystitis AND Vaccines OR Prophylaxis	1419	18	2
	Cystitis AND D-mannose	725	8	0
CINAHL	Urinary Tract Infections AND Vaccines	27	6	1
	Cystitis OR Urinary Tract Infections AND D-mannose	22	6	0
Dialnet	ITU AND Vacuna	28	5	1
	ITU AND Estilos de Vida	8	0	0
	ITUR AND Profilaxis	16	0	0
Google Académico	"Actualización de la Infección Urinaria en Urología" y la guía práctica: "Uso del extracto de arándanos y probióticos en infecciones del tracto urinario"			

B. Anexo II. Resumen de los artículos seleccionados para la elaboración de resultados. Fuente: elaboración propia

Nº de cita	Fuente	Título	Autor/es	Año	Descripción
10	Google Académico	Actualización de la Infección Urinaria en Urología	José Medina Polo, Ana Arribi Vilela, Francisco Javier Candel González, Jesús Salinas Casado	2019	Libro. Definición, etiología, epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de ITU, interpretación de cultivos y profilaxis
11	Google Académico	Guía práctica sobre el uso de extracto de arándanos y probióticos en infecciones del tracto urinario	Francisco José Brenes Bermúdez, Víctor J Medina Pedraza, María José Alonso Osorio	2022	Guía práctica. Definición, epidemiología, clasificación, diagnóstico y tratamiento de ITU, así como tratamiento preventivo. Papel del extracto de arándano, los probióticos, estrógenos, D-manosa y vacunas en ITU
12	PUBMED	Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice	Nassib F Abou Heidar, Jad A Degheili, Aline A Yacoubian, Raja B Khauli	2019	Revisión. Profilaxis antimicrobiana y no antimicrobiana de ITU
13	PUBMED	Community-Acquired Urinary Tract Infection by Escherichia coli in the Era of Antibiotic Resistance	Dong Sup Lee, Seung-Ju Lee, Hyun-Sop Choe	2018	Revisión. Generalidades sobre la resistencia de <i>E. coli</i> , profilaxis no antimicrobiana y factores de riesgo en ITU
14	Google Académico	Infección urinaria recurrente (10)	María Fernanda Lorenzo Gómez	2019	Capítulo de libro. Factores de riesgo, profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU
15	PUBMED	Prevention of recurrent urinary tract infections: bridging the gap between clinical practice and guidelines in Latin America	José Antonio Ortega Martell, Kurt G Naber, Jorge Milhem Haddad, José Tirán Salcedo, Jesús Alfonso Domínguez Burgos	2019	Revisión. Factores de riesgo, profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU

B. Anexo II. Resumen de los artículos seleccionados para la elaboración de resultados. Fuente: elaboración propia (Continuación)

Nº de cita	Fuente	Título	Autor/es	Año	Descripción
16	PUBMED	Role of D-mannose in urinary tract infections – a narrative review	Reeta Ala-Jaakkola, Arja Laitila, Arthur C Ouwehand, Liisa Lehtoranta	2022	Revisión narrativa. Principalmente papel de la D-manosa como profilaxis de ITU. Descripción de la microbiota urinaria y papel de los lactobacilos
17	Google Académico	Estrategias de prevención: D-manosa (10)	Jesús Salinas Casado, Santiago Méndez-Rubio	2019	Capítulo de libro. Papel de la D-manosa como profilaxis en ITU
18	PUBMED	Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women	Michael Kwok, Stephen McGeorge, Mayer-Coverdale Johanna, Graves Bianca, David L Paterson, Patrick NA Harris	2022	Revisión. Recomendaciones sobre profilaxis no antimicrobiana según guías de asociaciones a nivel global
19	ELSEVIER	Can recurrent UTIs in women be cured? Review article	Valeerat Swatesutipun	2023	Revisión. Manejo de ITUR mediante cambios de comportamiento, profilaxis no antimicrobiana e inmunológica
20	Google Académico	Estrategias de prevención (10)	Alejandro Sousa Escandón, Juan León	2019	Capítulo de libro. Modificación de hábitos de conducta, profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU
21	PUBMED	Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance – non-antibiotic approaches: a systemic review	Sara Wawrysiuk, Kurt Naber, Tomasz Rechberger, Pawel Miotla	2019	Revisión sistemática. Profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU

B. Anexo II. Resumen de los artículos seleccionados para la elaboración de resultados. Fuente: elaboración propia (Continuación)

22	ELSEVIER	A global perspective on improving patient care in uncomplicated urinary tract infection: expert consensus and practical guidance	Florian Wagenlehner, Lindsay Nicolle, Riccardo Bartoletti, Ana C Gales, Larissa Grigoryan, Haihui Huang et al.	2022	Revisión. Profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU
23	PUBMED	Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis	Jia-yue Xia, Chao Yang, Deng-feng Xu, Hui Xia, Li-gang Yang, Gui-ju Sun	2021	Revisión sistemática y metaanálisis sobre el uso de extracto de arándano como profilaxis de ITU
24	CINHAL	Evaluating suppressive therapies to prevent recurrent urinary tract infections: A literature review	Christy D Martin, Nancy Wingo, Aimee Chism Holland	2019	Revisión de la literatura. Factores de riesgo, profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU
25	PUBMED	Natural therapeutics for urinary tract infections – a review	Sarita Das	2020	Revisión. Profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU
26	PUBMED	Recent advances in managing lower urinary tract infections	Seung-Ju Lee	2018	Revisión. Profilaxis inmunológica y papel de los estrógenos en el manejo de ITU
27	DIALNET	Tratamiento y profilaxis de la infección urinaria recurrente en la mujer	Tarsis Pérez Fernández, Melissa Agüero Moreira, Ingrid Pamela Troz Parra	2022	Revisión bibliográfica. Epidemiología, fisiopatología, tratamiento, profilaxis no antimicrobiana e inmunológica en ITU

B. Anexo II. Resumen de los artículos seleccionados para la elaboración de resultados. Fuente: elaboración propia (Continuación)

28	PUBMED	Could sublingual vaccination be a viable option for the prevention of recurrent urinary tract infection in Canada? A systematic review of the current literature and plans for the future	J Curtis Nickel, Paula Saz-Leal, R Christopher Doiron	2020	Revisión sistemática. Papel de Uromune en la profilaxis inmunológica de ITU
----	--------	---	---	------	---