

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail:
revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Revista Médica Sinergia
Vol. 7, Núm. 1, febrero 2022, [e737](#)



<https://doi.org/10.31434/rms.v7i2.737>



revistamedicasinergia@gmail.com

Tratamiento y profilaxis de la infección urinaria recurrente en la mujer Treatment and prophylaxis of recurrent urinary infection in women

¹**Dra. Tarsis Pérez Fernández**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-0706-9468>

²**Dra. Melissa Agüero Moreira**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-2605-7104>

³**Dra. Ingrid Pamela Troz Parra**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-6084-1413>

Recibido
12/11/2021

Corregido
10/12/2021

Aceptado
10/01/2022

RESUMEN

La infección urinaria es una entidad clínica común, con alta prevalencia a nivel mundial y que supone un alto costo financiero a los sistemas de salud. Esta enfermedad surge con más frecuencia en mujeres y se sabe que 50 a 80% de las mujeres de la población general se contagia de una infección urinaria como mínimo, en toda su vida. Además, el promedio de recurrencia en mujeres es de 2.6 infecciones urinarias al año lo cual hace de suma importancia el conocimiento sobre las estrategias terapéuticas disponibles para el manejo y prevención de estas infecciones. Existen varias terapias con alta evidencia para la prevención de la recurrencia de las infecciones urinarias, dentro de estas se encuentran la profilaxis antibiótica continua y postcoital, la vacuna oral y el reemplazo estrogénico vía vaginal en la mujer postmenopáusicas. Siempre se debe tener en cuenta el daño colateral que produce la terapia antibiótica y la aparición de problemas crecientes como la resistencia antibiótica, lo cual ha generado nuevas alternativas no-antibióticas para el tratamiento y la profilaxis de las infecciones urinarias recurrentes. Si bien algunos resultados de estos estudios son prometedores, aún falta evidencia para poder dar una recomendación firme sobre estos. El objetivo de este artículo es hacer una revisión de la infección urinaria recurrente en la mujer, considerando su epidemiología, patogenia, tratamiento y prevención de la recurrencia, haciendo énfasis en estos dos últimos puntos.

PALABRAS CLAVE: mujeres; infecciones urinarias; patogénesis; profilaxis antibiótica.



ABSTRACT

Urinary tract infection is a common clinical entity, with a high prevalence worldwide and that involves a high financial cost to health systems. This disease occurs more frequently in women, and 50-80% of women in the general population are known to get at least one urinary tract infection in their whole life. In addition, the average of recurrence in women is 2.6 urinary infections per year, which makes the knowledge about the therapeutic strategies available for the management and prevention of these infections of the utmost importance. There are several therapies with high evidence for the prevention of recurrence of urinary tract infections, among these are continuous and postcoital antibiotic prophylaxis, oral vaccination and vaginal estrogen replacement in postmenopausal women. The collateral damage produced by antibiotic therapy and the appearance of growing problems such as antibiotic resistance must always be taken into account, this has generated new studies of non-antibiotic alternatives for the treatment and prophylaxis of recurrent urinary infections. While some results from these studies are promising, evidence is still lacking to make a firm recommendation on them. The objective of this article is to review recurrent urinary tract infection in women, considering its epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention of recurrence, emphasizing this last two points.

KEYWORDS: women; urinary infections; pathogenesis; antibiotic prophylaxis.

¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). Cód.MED14103. Correo: tar.perez08@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad Internacional de las Américas (UIA). Cód.MED16386. Correo: me-li12@hotmail.es

³Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centro América (UACA). Cód.MED13624. Correo: ingrid1090@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana, generalmente asociada a bacteriuria y piuria, con o sin presencia de síntomas. No existe una definición universal aceptada para definir a la infección del tracto urinario recurrente (ITU-R), sin embargo, normalmente se define como la presencia de al menos dos infecciones sintomáticas (presencia de disuria, frecuencia, urgencia, hematuria o dolor suprapúbico), acompañadas de piuria o con un cultivo positivo en los últimos 6 meses, o, la presencia de tres infecciones en los últimos 12 meses. La recurrencia puede deberse a una reinfección o a una recaída. En más del 95% de los casos la ITU-R se debe a una reinfección, la cual es producida por una bacteria proveniente desde fuera del tracto urinario, cuyo reservorio es la microbiota

intestinal. La recaída o persistencia bacteriana es muy infrecuente (menos del 5 %), y es producida por la misma bacteria desde un foco dentro del tracto urinario. Las ITU son altamente prevalentes, siendo una de las principales causas de consulta a un servicio de emergencia y de infecciones nosocomiales, por esto, supone un alto costo financiero a los sistemas de salud. Además, existe otro problema creciente, la aparición de la resistencia antibiótica debido a los métodos usuales utilizados para tratar las ITU; es por esto que se ha generado una necesidad por explorar nuevas estrategias no-antibióticas para el manejo y prevención de las ITU-R. Más adelante, se realizará una descripción de la fisiopatología de una ITU no complicada, y se hablará sobre el manejo, tratamiento y prevención de la ITU-R, mencionando estas nuevas estrategias terapéuticas y su evidencia clínica.

MÉTODO

Para realizar esta revisión bibliográfica se hizo una búsqueda sistemática en la base de datos de Pubmed y se utilizaron artículos publicados entre los años 2017 y 2021; se incluyeron artículos en idioma español e inglés, y se toman en cuenta 14 artículos relacionados a infecciones del tracto urinario recurrentes, utilizando como palabras clave: mujer, profilaxis, estrategias terapéuticas y patogenia. Se excluyen artículos en idiomas que no sean los mencionados anteriormente, además, como criterio de exclusión artículos que hablen sobre población masculina ya que no es la principal población de enfoque de esta revisión, así mismo, no se utilizan artículos que mencionen métodos, estudios y otras pruebas diagnósticas ya que la temática principal es mencionar el tratamiento y la profilaxis, haciendo énfasis en estrategias terapéuticas novedosas con o sin evidencia clínica.

EPIDEMIOLOGÍA

La ITU se encuentra dentro de las infecciones bacterianas más comunes, afectando aproximadamente a 150 millones de personas por año en todo el mundo. La mitad de las mujeres ha experimentado una ITU en toda su vida, y hasta el 50 % de estas va a tener una infección recurrente en los próximos 6 meses.

La incidencia de la ITU-R sube a un 4% después de iniciada la actividad sexual en una mujer adulta joven y posteriormente va aumentando entre un 1 y 2% por cada década de vida, además la frecuencia aumenta tanto con la edad, como con un mayor número de ITU previas. Una mujer tiene un 50-70% riesgo de presentar una ITU durante toda su vida y un 30% de riesgo aproximado de que la infección se repita. Si

se realiza un seguimiento durante 6 meses posteriores a un primer episodio de ITU, un 27% de las mujeres van a presentar al menos una recurrencia y el 2.7% presentarán una segunda recurrencia.

FISIOPATOLOGÍA

El inicio de una infección urinaria no complicada en la mujer se genera con la contaminación de la vagina y de las áreas periuretrales con patógenos que generalmente residen en el intestino. En estudios realizados, se encontró que existe una mayor tasa de colonización vaginal por *Escherichia coli* en mujeres con ITU-R que en aquellas que no presentan este problema y así mismo se ha evidenciado la presencia de comunidades bacterianas intracelulares en las células uroteliales de estas mujeres. La mayoría de las ITU-R en mujeres jóvenes no van a tener una relación con una patología urológica subyacente, ya sea anatómica o funcional, sino que normalmente se deben a una compleja interrelación entre la cepa infectante y las células epiteliales. Todo el mecanismo implicado en una ITU no complicada (la adherencia de estos patógenos a las células epiteliales y uroteliales vaginales, la migración a la vejiga y la colonización y subsecuente formación de comunidades bacterianas intracelulares) depende de una compleja interacción huésped-patógeno. Una vez que estas bacterias están internalizadas, pueden replicarse rápidamente dentro de las células uroteliales, formando comunidades que pueden evadir los mecanismos de defensa del huésped y resultando en reservorios intracelulares inactivos. Es sabido que una ITU exitosa está determinada por la fuerza de los factores de virulencia bacteriana en relación con los mecanismos de defensa naturales del huésped. Se han identificado

otros factores de riesgo que han sido determinados por estudios de cohortes y de casos y controles, dentro de los cuales se mencionan, las relaciones sexuales frecuentes (4 ó más al mes), uso de condón o diafragma vaginal con espermicida (alterara el pH vaginal reduciendo la población de lactobacilos), uso reciente de antibióticos (modificaría la microbiota vaginal), antecedente de primer episodio de ITU antes de los 15 años de edad, madre con antecedente de ITU-R y una nueva pareja sexual el último año (se relaciona con la frecuencia de la actividad sexual). Para las mujeres posmenopáusicas se consideran también factores de riesgo el tener historia de ITU antes de la menopausia, presencia de incontinencia urinaria, vaginitis atrófica por deficiencia de estrógenos, prolapsos del componente anterior, aumento del volumen posmiccional, cateterismo urinario y deterioro del estado funcional en mujeres mayores institucionalizadas. A pesar de que es ampliamente mencionado, no se ha encontrado asociación de la ITU-R con factores como la ingesta de líquidos, la frecuencia miccional, la micción retardada, la micción pre o postcoital, la forma de limpiado genital, el uso de ropa ajustada y el tipo de ropa interior, entre otros.

TRATAMIENTO DE LA ITU NO COMPLICADA

Aspectos generales

Para realizar un abordaje adecuado y óptimo de la ITU, se deben considerar varios aspectos como lo es conocer sobre la resistencia antibiótica local y los daños colaterales que pueden producir los diferentes antibióticos, tales como, la presencia de organismos resistentes a fármacos y la colonización o infección con organismos multirresistentes, más

frecuentemente asociado al uso de cefalosporinas de amplio espectro y fluoroquinolonas. Es por esta razón que cuando existe el antecedente de una ITU reciente por un germen multirresistente se debe realizar un urocultivo previo al inicio de la terapia antibiótica e iniciar tratamiento sintomático (por ejemplo, con fenazopiridina). En los casos en donde no se conoce el germen causante, es preferible utilizar antibióticos cuyas tasas de resistencia no superen el 20%. Cuando el germen es conocido, se debe utilizar el antibiótico más accesible, considerando no sólo la parte económica sino también el costo microbiológico que significa el uso de drogas de segunda o tercera generación que llevaran al desarrollo de resistencia antibiótica.

Terapia antibiótica

En el tratamiento de la ITU no complicada los antibióticos de primera elección son:

1. Nitrofurantoína por 5 días
2. Trimetoprim-sulfametoxazol por 3 días (siempre y cuando la resistencia local no supere el 20% o ante un germen que se sabe es susceptible al fármaco)
3. Fosfomicina-trometamol 3 gramos en dosis única, nocturna y con vejiga vacía (tomar en cuenta que el uso de dosis única expone a los pacientes a una más lenta desaparición de los síntomas, menor frecuencia de erradicación y mayor recurrencia).

Las fluoroquinolonas pueden generar daño colateral y deberían considerarse de segunda elección, así como los betalactámicos, que se consideran apropiados cuando no pueden usarse los otros agentes. Existen ciertas condiciones en donde se debe evaluar la prolongación del tratamiento como por ejemplo, en

pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario o pacientes inmunosupresos, lo cual se clasificaría como una ITU complicada; la edad mayor de 65 años, la presencia de síntomas por más de una semana y una ITU previa muy recientemente.

ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS PARA LA PROFILAXIS DE LA ITU-R

Si bien, se mencionó anteriormente que los cambios en estilo de vida, aumentar la ingesta de líquidos y practicar la micción postcoital temprana, no ha demostrado evidencia en disminuir la tasa de recurrencia, de igual manera se recomiendan por su simplicidad. Si en las mujeres jóvenes sexualmente activas que padecen de ITU-R no existe una historia sugestiva de anomalías del tracto genitourinario, no se aconseja realizar exploraciones urológicas y/o radiológicas, a menos de que haya antecedente de 2 episodios de pielonefritis. Es importante mencionar que antes de iniciar un tratamiento profiláctico debe haberse tratado la última ITU y tener un urocultivo negativo de 1 a 2 semanas después de finalizar el tratamiento. La elección del antibiótico profiláctico se efectuará basándose en la historia previa de alergias y en los patrones de sensibilidad de las ITU previas.

El número de patógenos resistentes a los antibióticos está aumentando rápidamente, y muchos patógenos se están volviendo resistentes a múltiples fármacos, con el consiguiente aumento del riesgo de fracaso de las terapias estándar ya conocidas. El uso excesivo e indebido de antibióticos, junto con el desarrollo de pocos medicamentos nuevos por parte de la industria farmacéutica, son las causas más importantes de la crisis de resistencia a los antibióticos, lo cual ha generado estudios

crecientes sobre nuevas terapias no-antibióticas.

Para prevenir la recurrencia tenemos diferentes tipos de terapias:

1. Terapias con alta evidencia (profilaxis antibiótica continua y postcoital, vacuna oral y reemplazo estrogénico vía vaginal en la mujer postmenopáusica).
2. Terapias en estudio (vacuna vaginal, lactobacilos vaginales).
3. Terapias sin evidencia comprobada (arándanos rojos, ácido ascórbico).

Se recomienda que si las ITU-R son poco frecuentes (menos de 3 al año), cada episodio se tratará aisladamente, si las ITU recurren más de 3 veces al año se aconsejará profilaxis antibiótica con dosis bajas y si las ITU-R se relacionan con la actividad sexual, se aconsejará profilaxis postcoital.

TERAPIAS CON ALTA EVIDENCIA

Profilaxis antibiótica continua

Corresponde a la prevención de la reinfección del tracto urinario mediante la administración de antibióticos, sin embargo, se debe tomar en cuenta que no altera la predisposición subyacente a la infección recurrente. Esta terapia es el pilar de la prevención de la recurrencia y está avalada por numerosos estudios realizados en diferentes poblaciones. Esta terapia disminuye la frecuencia de ITU de 2-3 a 0.1-0.2 episodios por paciente al año, según estudios que se realizaron al compararlo con placebo. Se lleva a cabo con una dosis nocturna durante 6 meses, sin embargo, la mayoría de los pacientes vuelven a su patrón inicial de recurrencia 6 meses después de suspenderla. Se pueden usar los siguientes antibióticos dependiendo de los factores del paciente como alergias,

comorbilidades y sensibilidad de los microorganismos aislados previamente:

- Nitrofurantoína en dosis de 50 ó 100 mg al día es de primera elección, actúa a altas concentraciones por períodos cortos, no modifica la colonización vaginal por enterobacterias, no altera la microbiota intestinal, genera menos de 2% de resistencia en ella y el 80% de las recurrencias son por gérmenes sensibles a ella.
- Trimetoprim-sulfametoxazol en dosis de 40 mg y 200 mg respectivamente una vez al día (Su uso continuado por 5 años no ha mostrado un aumento en las infecciones recurrentes por gérmenes resistentes).
- Los betalactámicos deben ser administrados en dosis mínimas para evitar los efectos no deseados en la microbiota vaginal e intestinal. Se prefieren las cefalosporinas, de las cuales se puede utilizar el cefaclor en dosis de 250 mg al día y la cefalexina en dosis de 125 ó 250 mg al día.
- Las fluoroquinolonas utilizadas son el ciprofloxacino en dosis de 125 mg y el norfloxacino en dosis de 200 mg, su uso debe limitarse para cuando exista intolerancia o resistencia a los otros antibióticos.

Profilaxis antimicrobiana postcoital

Está avalada por un estudio prospectivo, aleatorio doble ciego que utilizó trimetoprim-sulfametoxazol (40/200mg), publicado en 1990. Se utilizan los mismos antibióticos y dosis de la profilaxis continua, pero administradas después del coito. Se sugiere su uso en casos en que existe una asociación temporal de las ITU con las relaciones sexuales, sin embargo, en mujeres con una actividad sexual intensa

probablemente sea más cómoda la profilaxis continua, y en estos casos se puede considerar la administración de fosfomicina-trometamol en dosis única cada 10 días.

Vacuna oral (OM-89)

Corresponde a una vacuna de extractos proteicos liofilizados provenientes de 18 cepas de *Escherichia coli* uropatógenas (UPEC). En las guías de EUA se recomienda Uro-Vaxom (OM-89) para inmunoprofilaxis en mujeres con ITU no complicada recurrente. Parece que el uso de OM-89 podría reducir la prescripción de antibióticos, que por sí solo justificaría su uso, y además parece ser bien tolerado. Tanto OM-89 como OM-89-S incluyen solo cepas de UPEC, a diferencia de otros inmunoestimulantes, que tienden a incluir una gama más amplia de uropatógenos. El mejor estudio publicado que avala su utilidad es uno multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, en el que se administró una cápsula vía oral diaria por 90 días, con refuerzo los primeros 10 días de los meses 7, 8 y 9, y con un seguimiento de 12 meses. Fueron 453 mujeres con tres o más ITU durante el último año, de las cuales se evaluó el 81.5% al término. La tasa de ITU promedio fue significativamente menor en el grupo tratado comparado con el grupo con placebo (0.84 versus 1.28 episodios por paciente respectivamente), al igual que el número de pacientes con ITU (40.3% versus 55% respectivamente).

Reemplazo estrogénico en la mujer postmenopáusica

Las infecciones urinarias ocurren debido a una interacción desequilibrada entre defensa habitual del huésped y virulencia bacteriana. Los estrógenos son potentes reguladores del crecimiento y la

diferenciación celular. El principal estrógeno secretado por el ovario es 17β - estradiol. El reemplazo estrogénico para prevenir la recurrencia de ITU en mujeres postmenopáusicas se fundamenta en que los estrógenos aumentan la producción vaginal de glicógeno, lo que favorece la colonización vaginal por lactobacilos; los lactobacilos así mismo metabolizan la glucosa y producen ácido láctico, el cual disminuye el pH vaginal y hace disminuir los uropatógenos locales. En el año 2008, The Cochrane Library publicó una revisión de estudios clínicos aleatorizados, incluyendo trabajos en los que mujeres postmenopáusicas con ITU-R recibieron estrógenos versus placebo. Se demostró que la administración de estrógenos orales no reduce la frecuencia de las ITU-R. Los mejores resultados corresponden al estudio de Raz y Stamm que usó estriol en crema vaginal en dosis de 0.5 mg al día durante dos semanas, seguidos de igual dosis dos veces a la semana, con evaluación mensual por ocho meses. El número de episodios de ITU por paciente por año fue de 0.5 en el grupo con estriol versus 5.9 en el grupo con placebo. Además, se obtuvo un significativo aumento del cultivo de lactobacilos vaginales, disminución del cultivo de enterobacterias vaginales y disminución del pH vaginal, desde el primer mes de tratamiento. El uso de estriol tendría la ventaja de ser un metabolito final, de baja potencia, con acción urogenital específica, por lo tanto no produce proliferación endometrial.

TERAPIAS EN ESTUDIO

Vacuna vaginal (Solco- Urovac)

El uso de una vacuna vaginal se fundamenta por la existencia de tejido linfóide tipo MALT en la mucosa del tracto urogenital, el cuál

sería capaz de reconocer antígenos bacterianos y generar una respuesta inmune local. Los estudios se han hecho con una vacuna de célula completa que contiene 10 cepas uropatógenas humanas inactivadas (6 cepas de *Escherichia coli* y 1 cepa *Proteus mirabilis*, *Proteus morganii*, *Streptococcus faecalis* o *Klebsiella pneumoniae*). Inicialmente fue usada por vía intramuscular, sin embargo, se generaron efectos adversos considerables, por lo que otros investigadores la utilizan por vía vaginal incorporada en un supositorio, conocida como Urovac Vaginal. Se realizaron tres estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo que incluyen mujeres pre y postmenopáusicas con 3 episodios de ITU el año previo. Uno de ellos usó un esquema de vacuna semanal por tres semanas (3 dosis) y los otros dos agregaron un refuerzo mensual por tres meses (6 dosis). En ellos se observa que el efecto de la vacuna no es significativo si se considera el periodo completo de análisis y es más evidente con el esquema de 6 dosis. El tercer estudio en que se utilizó 3 y 6 dosis con un seguimiento a 6 meses, las pacientes sin reinfección en el grupo placebo fueron un 16.7%, y en el grupo de 6 dosis un 46%. Este último estudio obtiene un significativo mayor porcentaje de pacientes sin ITU por *Escherichia coli* al comparar vacuna con refuerzo (72.5%) versus placebo (30%). Si bien estos resultados son muy promisorios, por el momento es necesario esperar nuevos estudios para poder recomendar el uso de esta vacuna vaginal en mujeres con ITU-R.

Lactobacilos vaginales

Los probióticos son microorganismos vivos que se cree confieren beneficios para la salud cuando se consumen o utilizan. Se conoce que la flora bacteriana normal en humanos es un mecanismo de defensa

clave contra la infección. Usando estas bases, se cree que el aumentar esta flora normal con probióticos corresponde a una estrategia atractiva para prevenir infecciones.

La microbiota vaginal en mujeres sanas está compuesta principalmente por los siguientes microorganismos: *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* y *Lactobacillus iners*. Junto a otros agentes producen un ambiente ácido y generan sustancias que evitan la infección por bacterias uropatógenas, impiden la adhesión bacteriana y estimulan el sistema inmune. Las mujeres con ITU-R tienen una menor presencia de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno y una mayor colonización vaginal por *Escherichia coli*. Desde esta perspectiva, el uso de probióticos que sean capaces de restituir la microbiota vaginal normal tendrían un rol en la prevención de ITU-R. Evidencia más actualizada ha reconocido que cepas específicas son las que tienen la capacidad de interferir con la adhesión, crecimiento y colonización del tracto genitourinario. Un grupo de investigadores de reconocida trayectoria en el estudio de la ITU-R demostró la adherencia in vitro de *Lactobacillus crispatus* a células del epitelio vaginal humano y su seguridad y tolerancia en mujeres premenopáusicas con historia de ITU-R. En este mismo grupo de mujeres, posteriormente realizaron un estudio clínico aleatorizado controlado con placebo de *Lactobacillus crispatus* intravaginal en supositorios administrados diariamente por 5 días y luego en forma semanal por 10 semanas. Hubo una disminución no significativa de las recurrencias en el grupo tratado. El uso de cepas bien caracterizadas de *Lactobacillus* parece prometedor, y se requieren ensayos más grandes para permitir sacar conclusiones firmes sobre su uso. Se debe entender que no todas las

cepas probióticas son iguales, y que la eficacia clínica debe ser demostrada para cada cepa particular que se está recomendando a cada paciente.

TERAPIAS SIN EVIDENCIA COMPROBADA

Arándano rojo (cranberry)

El arándano es una planta de la familia Ericaceae y se conoce como *Vaccinium macrocarpon*, *Vaccinium oxycoccos* y *Vaccinium erythrocarpum*. Los arándanos se componen predominantemente de agua (88%), seguidas por una mezcla compleja de ácidos orgánicos, fructosa, ácido ascórbico, flavonoides, antocianidinas, proantocianidinas, catequinas y triterpenoides.

Las antocianidinas y las proantocianidinas son taninos (polifenoles) que funcionan como un sistema de defensa natural de las plantas contra las infecciones por microorganismos y se cree que son los componentes clínicamente más relevantes en la prevención de infecciones urinarias en mujeres. Los arándanos se pueden encontrar como fruta fresca, extractos, jugos y como polvo concentrado formulado en cápsulas o tabletas. En el 2012, The Cochrane Library publicó una actualización de su revisión sobre el uso de arándano rojo para prevenir las ITU, se tomaron en cuenta cinco estudios clínicos aleatorizados controlados que incluyeron mujeres con ITU actual y recurrente, y compararon la administración de arándano rojo con placebo o sin tratamiento. Los resultados mostraron una reducción pequeña y no significativa en el riesgo de ITU-R. Actualmente, la concentración óptima, la dosis, el régimen y la formulación siguen sin conocerse; por lo tanto, no se puede hacer una recomendación.

Ácido ascórbico (Vitamina C)

El ácido ascórbico a menudo se recomienda para prevenir la ITU-R a través de la acidificación de la orina. Sin embargo, estudios en que se ha utilizado altas dosis de ácido ascórbico no han demostrado una disminución significativa del pH urinario. En un estudio clínico aleatorizado con ciego simple en mujeres embarazadas, cuya diferencia fue la administración o no de 100mg de ácido ascórbico, en las que hizo un seguimiento de 3 meses, se encontró una significativa menor frecuencia de ITU en el grupo tratado. Los estudios de acidificación urinaria con ácido ascórbico y su papel en la prevención de infecciones urinarias son limitados por el pequeño tamaño de los participantes, la falta de control que puede generar confusión con factores dietéticos que podrían alterar el pH urinario o la falta de un grupo placebo. Por lo tanto, se desconoce el efecto del ácido ascórbico y no existen estudios sobre su uso para prevenir ITU en mujeres con ITU-R, motivo por el cual no lo recomendamos.

CONCLUSIONES

La infección urinaria es una entidad clínica frecuente que supone un alto costo financiero a los sistemas de salud. La ITU-R en la mujer es un fenómeno muy común que generalmente ocurre en pacientes sin alteraciones del tracto urinario; se encontró que existe una mayor tasa de colonización vaginal por *Escherichia coli* en mujeres con ITU-R que en aquellas que no presentan este problema, según estudios realizados. Para la prevención de la recurrencia existen terapias de alta evidencia, en estudio y terapias sin evidencia comprobada que, si bien, parecen prometedoras, la investigación de tratamientos no-antibióticos y profilaxis de infecciones urinarias recurrentes necesita

mejorarse. Estudios de terapias combinadas en poblaciones específicas de pacientes (como mujeres premenopáusicas y mujeres postmenopáusicas) también son necesarios para recomendar estos tratamientos de manera óptima. El objetivo de estas nuevas estrategias es reducir la crisis de resistencia a los antibióticos y darle camino a una nueva era en el tratamiento y profilaxis de la ITU-R.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2018;15(12):750–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30361493/>
2. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis.* 2021;9:Doc03. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8167371/>
3. Ennis SS, Guo H, Raman L, Tambyah PA, Chen SL, Tiong HY. Premenopausal women with recurrent urinary tract infections have lower quality of life. *Int J Urol.* 2018;25(7):684–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iju.13698>
4. Huttner A, Hatz C, van den Dobbelen G, Abbanat D, Hornacek A, Frölich R, et al. Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(5):528–37. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30108-1/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30108-1/fulltext#%20)
5. 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. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/356>
6. Valdevenito JP, Álvarez D. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev médica Clín Las Condes.* 2018;29(2):222–31. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista->

- [medica-clinica-las-condes-202-articulo-infeccion-urinaria-recurrente-mujer-S0716864018300282](#)
7. Kasper D, Fauci S, Hauser J, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison TR. Principios de Medicina Interna; 20va Ed. Nueva York, Estados Unidos de América: McGraw-Hill Professional Publishing. p 968-976
 8. Jiménez Bermúdez JP, Carballo Solís KD, Chacón Jiménez NK. Manejo de infecciones del tracto urinario. Rev costarric salud pública. 2017;26(1):1–10. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292017000100001
 9. Villarraga JDA, Parra JDI, Diaz DA, Cardenas AM, Chavarriaga J, Godoy MP. Guía de práctica clínica de infección de vías urinarias en el adulto. Urol Colomb. 2018;27(02):126–31. doi: 10.1055/s-0038-1660528
 10. Taha Neto KA, Nogueira Castilho L, Reis LO. Vacuna oral (OM-89) en la profilaxis de infección urinaria recurrente: una revisión sistemática realista con metaanálisis. Actas Urol Esp. 2016;40(4):203–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-actas-urologicas-espanolas-292-articulo-vacuna-oral-om-89-profilaxis-infeccion-S0210480615001679>
 11. Abou Heidar NF, Degheili JA, Yacoubian AA, Khauli RB. Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice [Internet]. Urology annals. Wolters Kluwer - Medknow; 2019 [cited 2019Nov23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31649450>
 12. Magistro G, Stief CG. Vaccine Development for Urinary Tract Infections: Where Do We Stand? [Internet]. European urology focus. U.S. National Library of Medicine; 2019 [cited 2019Nov24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30093359>
 13. Akgül T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections [Internet]. Turkish journal of urology. Turkish Association of Urology; 2018 [cited 2019Nov24]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30487041>
 14. Eldridge GR, Hughey H, Rosenberger L, Martin SM, Shapiro AM, D'Antonio E, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted Escherichia coli adhesin vaccine in healthy women with and without histories of recurrent urinary tract infections: results from a first-in-human phase 1 study. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(5):1262–70.
 15. Dobrohotova YE, Korotkikh IN, Kuzmenko AV, V KV, Gyaurgiev TA. The efficiency of probiotics in the prevention of recurrent lower urinary tract infections and bacterial vaginosis. Urologia. 2021;4_2021(4):30–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34486272/>