

Evidencia Orientada al Paciente (EOP): Prevención de infecciones urinarias recurrentes en mujeres

Prophylaxis for recurrent urinary tract infections in women

Paula Riganti

Resumen

La profilaxis antimicrobiana ha demostrado ser altamente efectiva en la prevención de ITU recurrente. Sin embargo la emergencia de la resistencia antibiótica, o la intolerancia de los pacientes, pueden llevar a los médicos a considerar la utilización de otras alternativas preventivas. Existen múltiples estrategias, pero no todas cuentan con el mismo grado de evidencia o han sido evaluadas en estudios científicos. A partir de una viñeta clínica se realizó una búsqueda rápida en PubMed, encontrándose una revisión sistemática que evaluó la eficacia y la seguridad de la profilaxis no-antibiótica para episodios de ITU recurrente en pacientes adultos. A pesar de que algunas alternativas preventivas mostraron resultados alentadores, el patrón de oro para este problema de salud continúa siendo la quimioprofilaxis con antibióticos.

Abstract

Antimicrobial prophylaxis has proven to be highly effective in preventing recurrent UTI. However, the emergence of antibiotic resistance, or intolerance of patients, can lead doctors to consider using other preventive alternatives. Amongst multiple available strategies, not all have the same degree of evidence or have been evaluated in scientific studies. From a clinical vignette, a quick search in PubMed was performed, finding a systematic review that evaluated the efficacy and safety of non-antibiotic prophylaxis for recurrent UTI episodes in adult. Although some preventive alternatives showed encouraging results, the gold standard for this health problem is chemoprophylaxis with antibiotics.

Riganti P. EOP: Prevención de infecciones urinarias recurrentes en mujeres. Evid Act Pract Ambul. 2016;19(1):28-30. Ene-Mar.

Escenario clínico

Concorre a la consulta una mujer de 68 años sin antecedentes de importancia por presentar disuria y polaquiuria de 3 días de evolución. Niega fiebre o equivalentes y dolor lumbar. Refiere que es el cuarto episodio que tiene en el año. Anteriormente se encontraba tomando profilaxis antibiótica la cual discontinuó porque le caía mal. Le gustaría saber si hay alguna otra manera de prevenir sus infecciones urinarias.

Pregunta que generó el caso

¿En la prevención de infecciones del tracto urinarias (ITU) recurrentes en mujeres, qué otras estrategias se pueden utilizar además de la profilaxis antibiótica?

Estrategia de búsqueda

Se utilizaron los siguientes términos para realizar la búsqueda en Pubmed: recurrent urinary tract infections AND women AND nonantibiotic prophylaxis. Se encontraron 3 artículos "Prevention of recurrent urinary tract infections in women: antimicrobial and nonantimicrobial strategies", "Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials" y "Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women". Se acotó nuevamente la búsqueda a las revisiones sistemáticas, encontrando únicamente el segundo estudio.

Algunas consideraciones sobre las ITU recurrentes en mujeres

Las infecciones urinarias recurrentes en mujeres se definen como dos o más episodios en seis meses, o bien tres o más episodios en un año. La mayoría se debe a reinfección exógena y no requieren estudios de la vía urinaria. Los principales factores de riesgo son la utilización de diafragma, espermicidas, las relaciones sexuales, y en mujeres posmenopáusicas se agregan la incontinencia de orina, el cistocele y el residuo posmiccional.

La profilaxis antimicrobiana ha demostrado ser altamente efectiva en la prevención de ITU recurrente. Sin embargo la emergencia de la resistencia antibiótica, o la intolerancia de los pacientes, nos lleva a considerar la utilización de otras alternativas preventivas. Existen múltiples estrategias, pero no todas cuentan con el mismo grado de evidencia o han sido evaluadas en estudios científicos.

Resumen de la evidencia seleccionada

Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol. 2013;190(6):1981-9.

Esta revisión sistemática evaluó la efectividad, la tolerancia y la seguridad de la profilaxis no-antibiótica en adultos con ITU recurrentes. Se evaluaron estudios publicados en inglés a partir de 1984, de los cuales se incluyeron 17 ensayos con información de 2.165 pacientes, la mayoría mujeres entre 20 y 50 años de edad. El rango de seguimiento varió entre 20 semanas y 12 meses. Las ITU se definieron por los síntomas sugestivos y la presencia de bacteriuria, y las recurrentes como al menos tres en el último año previo al inicio del ensayo clínico. El resultado primario fue la proporción de pacientes con al menos una ITU sintomática, y se calculó el promedio de ITU durante el seguimiento. El resultado secundario fueron los efectos adversos.

Profilaxis inmunológica

Inmunoestimulantes orales OM-89

Los inmunoestimulantes orales son un extracto de 18 serotipos diferentes de cepas patógenas de E. coli inactivadas. Cuatro estudios con un total de 891 participantes¹⁻⁴ compararon el efecto de la toma de una cápsula de OM-89 diaria contra placebo. El riesgo relativo de desarrollar al menos una ITU fue significativamente menor en el grupo del OM-89 (RR 0,61; IC 95% 0,48 a 0,78) y el promedio de ITU fue casi la mitad que en el grupo placebo. La proporción de pacientes que experimentaron efectos adversos fue similar en ambos grupos. Los más frecuentes fueron cefalea y molestias gastrointestinales. Se reportó una reacción alérgica al OM-89 por el cual fue discontinuado. Los eventos adversos graves no se relacionaron con la medicación.

Vacuna vaginal

Urovac es una vacuna vaginal que contiene diez bacterias uropatógenas inactivadas, seis de ellas serotipos de E. coli, una de Proteus, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii y Enterococcus faecalis. Se incluyeron tres estudios. En uno de ellos se comparó la inmunización primaria⁵ (3 supositorios de vacunas vaginales con intervalos semanales) con placebo, no

† Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires paula.riganti@hospitalitaliano.org.ar

evidenciando diferencias significativas, y en los otros dos^{6,7} se agregaron vacunas para lograr un efecto de refuerzo (3 vacunas más con intervalos mensuales). La proporción y el promedio de mujeres que tuvieron ITU fue menor con el agregado de las vacunas de refuerzo en comparación con placebo o la inmunización primaria. Se logró una ligera reducción del riesgo relativo (RR 0,81; 95% IC 0,68 a 0,96). Un 27,8% de las mujeres reportaron irritación vaginal poco tiempo luego de colocarse el supositorio.

Estrógenos

Orales

Se realizaron dos estudios utilizando 3 mg de estriol diarios vía oral, uno con dosis decrecientes por 8 semanas⁸, y en el otro dosis fijas por seis meses⁹. Ninguno de los dos redujo la proporción de ITU en las mujeres. Con respecto a los efectos adversos, 7 de 36 pacientes (19,4%) reportaron mayor sensibilidad mamaria y 3 (8,3%) reportaron leve sangrado vaginal.

Vaginales

Se encontraron dos estudios, uno de ellos asignó a mujeres 0,5 mg de estriol en crema todas las noches por 2 semanas¹⁰, seguido de dos veces por semana por ocho meses y el otro un anillo vaginal liberador de 2 mg de estriol¹¹, comparado con la ausencia de tratamiento.

Ambos estudios demostraron que los estrógenos vaginales reducían la proporción de mujeres con ITU, sin embargo la heterogeneidad fue importante por lo que un análisis del efecto combinado demostró que el riesgo relativo no era significativo (RR 0,42; 95% IC 0,16 a 1,10). La profilaxis con crema de estrógenos vaginal ocasionó irritación vaginal o molestias locales en hasta 20 % de las mujeres.

Profilaxis con probióticos

Algunas cepas de *Lactobacilli* pueden interferir con la colonización, adherencia y crecimiento de ciertas especies uropatógenas al epitelio urogenital^{12,13}.

Aplicación vaginal de L. casei v rhamnosus.

En un estudio 48 mujeres fueron asignadas al azar para recibir supositorios vaginales con *L.casei v rhamnosus* dos veces por semana por 26 semanas o placebo¹⁴. No se demostró ninguna ventaja en cuanto a la prevención de ITU. Un 16% de mujeres en el grupo de *Lactobacilli* reportaron descarga vaginal, en comparación con 4,5% en el grupo placebo.

Lactobacilli GG drink

En un estudio aleatorizado y abierto se dividieron 150 mujeres en tres grupos¹⁵. El primer grupo recibió 50 ml de jugo de arándanos, el segundo 100 ml de *Lactobacillus GG drink* 5 días a la semana por un año y el tercer grupo no recibió tratamiento. En el grupo del *Lactobacillus*, 29 de 41 mujeres (42,9%) tuvieron una ITU en el transcurso de un año, lo cual fue similar en el grupo placebo (19 de 59 mujeres, 38,0%). No se reportaron reacciones adversas.

Profilaxis con arándanos

Se encontraron dos estudios que compararon jugos y comprimidos de arándanos con placebo o la ausencia de tratamiento. El primero, que comparaba jugo de arándanos con lactobaci-

llus GG drink por 12 meses (ver antes), se interrumpió prematuramente porque se discontinuó la producción del jugo. A los seis meses, 8 de 50 mujeres en el grupo de arándanos tuvo al menos una ITU (16%) y en el grupo control 18 de 50 mujeres (36%), con un RR de 0,44; 95% IC 0,21 a 0,93). Algunas pocas mujeres se quejaron del gusto amargo del jugo de arándanos. El segundo comparó el jugo de arándano (250 ml 3 veces por día) y comprimidos de arándano (dos por día) con placebo¹⁶. Tanto el jugo como los comprimidos redujeron la proporción de mujeres con al menos una ITU sintomática en 12 meses. De las mujeres que tomaron el jugo, tres de ellas reportaron reflujo gastroesofágico (6%). De las mujeres que tomaron comprimidos, cuatro de ellas reportaron náuseas leves (8%) en comparación con dos en el grupo placebo (4%).

Misceláneas

Angocin

Angocin es un compuesto herbal medicinal que contiene raíz de rábano picante y capuchina. Se realizó un estudio¹⁷ que comparaba dos tomas diarias con placebo en 103 pacientes por 180 días. Los resultados no fueron estadísticamente significativos

Acupuntura

Se identificaron dos estudios que comparaban acupuntura y placebo dos veces por semana por cuatro semanas¹⁸⁻¹⁹. Se evidenció una reducción en la proporción de mujeres con ITU (RR 0,48; 95% IC 0,29 a 0,79).

Comentario

Entre las diferentes formas de profilaxis no antibiótica, la inmunización oral con OM-89 parecería ser la más prometedora para prevenir las ITU recurrentes. Sin embargo algunos de los estudios fueron financiados por el fabricante y no podemos descartar la presencia de ciertos sesgos. Por otro lado, tres de los cuatro estudios incluyeron hombres, y los resultados no fueron estratificados por género, lo que afecta la validez externa.

Con respecto a la utilización de estrógenos, en la discusión del trabajo se comenta que en mujeres postmenopáusicas hubo cierta reducción del número de recurrencias con la utilización de estrógenos vaginales, no así con los orales. Sin embargo el efecto de las cremas vaginales, fue heterogéneo y solo positivo utilizando modelo de efecto fijo (que es el menos apropiado en estos casos). La irritación vaginal es un efecto adverso frecuente a tener en cuenta, ya que podría afectar la adherencia. Se observó cierta disminución en la recurrencia de ITU con la utilización de la vacuna vaginal, la acupuntura y lo arándanos. Sin embargo estos resultados se basaron en estudios pequeños y de baja calidad. Con respecto a los arándanos no queda muy clara la dosis óptima necesaria ni la bioequivalencia entre las cápsulas y el jugo, y la adherencia al jugo es más pobre.

Conclusiones

Actualmente la profilaxis antibiótica sigue siendo la opción más efectiva para prevenir la recurrencia de ITU. Sin embargo, ante la preferencia del paciente, la resistencia antibiótica y la relativa inocuidad de lagunas estrategias, se pueden considerar otras alternativas. En este caso, luego de tratar con antibióticos el evento agudo y ante la negativa de la paciente a seguir recibiendo antibióticos profilácticos, se podría ofrecer profilaxis con inmunostimulantes orales. También, considerando que es una

mujer posmenopáusica, se podría ofrecer la utilización de cremas vaginales con estriol advirtiéndole de la posible irritación vaginal, ya que es una intervención relativamente segura, aunque todavía se encuentran algunos resultados contradictorios. En ambos casos debemos tener en cuenta que aún no

contamos con estudios robustos que comparen estas diferentes estrategias entre sí y con los antibióticos que es el patrón de oro del tratamiento profiláctico de infecciones urinarias recurrentes.

Referencias

1. Tammén H. Immunotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. The German Urinary Tract Infection Study Group. Br J Urol 1990; 65: 6.
2. Schulman CC, y col. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study. J Urol 1993; 150: 917.
3. Magasi P, y col. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial. Eur Urol 1994; 26: 137.
4. Bauer HW, y col. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. Eur Urol 2005; 47: 542.
5. Uehling DT, y col. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: phase II clinical trial. J Urol 1997; 157: 2049.
6. Hopkins WJ y col. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. J Urol 2007; 177: 1349.
7. Uehling DT, y col. Phase 2 clinical trial of a vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. J Urol 2003; 170: 867.
8. Kirkegen AL, y col. Oestriol in the prophylactic treatment of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Scand J Prim Health Care 1992; 10: 139.
9. Cardozo L, y col. Low dose oestrogen prophylaxis for recurrent urinary tract infections in elderly women. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 403.
10. Raz R and Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med 1993; 329: 753.
11. Eriksen B. A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1072.
12. Falagas ME, y col. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. Drugs 2006; 66: 1253.
13. Reid G and Bruce AW. Selection of lactobacillus strains for urogenital probiotic applications. J Infect Dis, suppl., 2001; 183: S77.
14. Baerheim A, y col. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. Scand J Prim Health Care 1994; 12: 239.
15. Kontiokari T y col. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. BMJ 2001; 322: 1571.
16. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 2002; 9: 1558.

www.mfsalud.com.ar

Toda la información que necesitás en un click.



¿Qué es MFsalud?

Es un sitio web que brinda información y orientación médica confiable a la comunidad.

¿Quiénes hacen MFsalud?

Es un desarrollo de la **Fundación MF**, una organización sin fines de lucro integrada por médicos de familia del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su principal objetivo es contribuir a la salud de la comunidad mediante el desarrollo de la Medicina Familiar y la Atención Primaria de la Salud.

Nuestra mirada sobre la salud está vinculada a nuestra especialidad y a nuestro modelo de atención, centrado en la persona y su contexto. Desde esta visión y experiencia es que decidimos desarrollar MFsalud.

¿Qué podés encontrar en MFsalud?

- **Hacé tu pregunta médica** te ofrecemos una manera sencilla de enviarnos tu consulta, un médico de familia te responderá a la brevedad
- **Salud de la A a la Z** podés consultar sobre los problemas de salud más frecuentes
- **Notas de Opinión**
- **Primeros auxilios**
- **Consejos para dejar de fumar**
- **Recetas saludables**
- **Salud sexual**
- **Actividades, información útil y recursos para la comunidad**
- **Y mucho más... a un click!**

¡¡También podés seguirnos en facebook y twitter!

Información y orientación médica para la comunidad

MFsalud
Medicina Familiar en la web

En los últimos años se produjeron cambios profundos en la comunicación. Inernet y especialmente las redes sociales han modificado la forma de informarnos, de opinar y de comunicar.

Creemos que estos recursos son herramientas invaluables que nos permiten promover el autocuidado haciendo foco en la prevención, ofreciendo a la vez información de calidad para facilitar la toma de decisiones compartidas entre el médico y el paciente.

MFsalud presenta una visión diferente de la medicina en nuestra sociedad y brinda una nueva forma de interacción entre el médico y la comunidad en el escenario actual.



www.mfsalud.com.ar

www.mfsalud.com.ar