



**Universidad
Europea VALENCIA**

Grado en **ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

**TÍTULO: PREVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA PARA LAS INFECCIONES
DEL TRACTO URINARIO INFERIOR RECURRENTE EN MUJERES SANAS:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Presentado por: Dña. Evelyn Carol Ventura Aguilar

Tutor/a: Dña. Paloma Marín Vivanco

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría dar mi enorme agradecimiento a todas las personas que me apoyaron y estuvieron a lo largo de la investigación.

A mi tutora, Paloma Marín Vivanco, quiero expresarle mi más profundo agradecimiento por su confianza en mi trabajo y su invaluable guía y apoyo durante todo el proceso de elaboración de este TFG. Gracias a su paciencia y a sus vastos conocimientos fueron fundamentales para que este proyecto llegara a alcanzar los objetivos planteados.

Por otro lado, a mi familia que han estado a lo largo de este periodo del TFG, gracias por su paciencia y su confianza.

Por último, me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a la Universidad Europea de Valencia por su formación académica que nos transmitió a lo largo de este periodo académico.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del tracto urinario inferior son una de las patologías más prevalentes en todo el mundo sobre todo en las mujeres. Debido a su alta tasa de recurrencia se ha convertido en una de las consultas más habituales en atención primaria.

El agente causal responsable de las infecciones del tracto urinario inferior recurrente es la *Escherichia Coli* uropatógena (UPEC) estos patógenos se caracterizan por su alta virulencia capaces de diezmar el sistema inmunitario del huésped. Lamentablemente en los últimos años estas cepas uropatógenas se han vuelto multirresistentes a los antimicrobianos ocasionando un costo económico en la asistencia sanitaria. Este problema ha generado la gran necesidad de implementar nuevas estrategias preventivas no farmacológicas para prevenir las infecciones del tracto urinario inferior recurrente.

Objetivo: Analizar la eficacia de la profilaxis no farmacológica para prevenir las infecciones del tracto urinario inferior recurrente en mujeres sanas.

Métodos: Se ha realizado una revisión bibliográfica en la base de datos: PubMed, Cochrane Library, Dialnet, Biblioteca Virtual Salud (BVS) delimitando la búsqueda desde 2019 hasta 2024, en los cuales se obtuvo un total de diez artículos.

Resultados: Se han encontrado medidas preventivas que tienen la capacidad de inhibir la adhesión de las cepas de la *Escherichia coli* uropatógena al urotelio vesical.

Se ha estudiado que el arándano gracias a su principal componente de la proantocianidina (PAC-A) junto con la D-manosa, estrógenos vaginales y vacunas inmunológicas evitan la proliferación de las bacterias y por ende las recurrencias de las infecciones del tracto urinario inferior en el cuerpo de la mujer.

Conclusiones: Se ha encontrado evidencia que muestran la eficacia y los efectos beneficiosos del uso profiláctico no farmacológico para prevenir las infecciones del tracto urinario inferior recurrente, pero es necesario realizar más ensayos clínicos que determinen la dosis y concentración adecuada para recomendar su uso.

Palabras clave: infección tracto urinario, mujer, prevención, vacunas, estrógenos, arándanos, D-manosa.

ABSTRACT

Introduction: Lower urinary tract infections are one of the most prevalent pathologies worldwide, especially in women, especially in women. Due to its high recurrence rate, it has become one of the most common consultations in primary care.

The causal agent responsible for recurrent lower urinary tract infections is uropathogenic Escherichia Coli (UPEC). These pathogens are characterized by their high virulence, capable of decimating the host's immune system. Unfortunately, in recent years these uropathogenic strains have become multi-resistant to antimicrobials, causing an economic cost to healthcare. This problem has generated a great need to implement new non-pharmacological preventive strategies to prevent recurrent lower urinary tract infections.

Objective: To analyze the effectiveness of non-pharmacological prophylaxis to prevent recurrent lower urinary tract infections in healthy women.

Methods: A systematic review has been carried out in the database: PubMed, Cochrane Library, Virtual Health Library (BVS) delimiting the search from 2019 to 2024, in which a total of ten articles were obtained.

Results: Preventive measures have been found that have the ability to inhibit the adhesion of uropathogenic Escherichia Coli strains to the bladder urothelium.

It has been studied that cranberry, thanks to its main component of proanthocyanidin (PAC-A), together with D-mannose, vaginal estrogens and immunological vaccines, prevents the proliferation of bacteria and therefore the recurrences of lower urinary tract infections in the woman's body

Conclusions: Evidence has been found showing the efficacy and beneficial effects of non-pharmacological prophylactic use to prevent recurrent lower urinary tract infections, but more clinical trials are necessary to determine the appropriate dose and concentration to recommend its use.

Keywords: urinary tract infection, women, prevention, vaccines, estrogens, cranberries, D-mannose.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN:	8
1.1 Marco Teórico.....	8
1.1.2 Anatomofisiopatología del tracto urinario inferior	8
1.1.3 Etiopatogénesis.....	9
1.1.4 Epidemiología.....	10
1.1.5 Clasificación	11
1.1.6 Clínica	12
1.1.7 Factores de riesgo relacionados con las ITUr	12
1.1.8 Diagnóstico clínico.....	13
1.1.9 Tratamiento.....	14
1.2 Justificación	16
2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	17
2.1 Hipótesis general	17
2.2 Hipótesis específicas	17
2.3 Objetivo general.....	17
2.4 Objetivos específico	17
3. METODOLOGÍA.....	18
3.1 Diseño del estudio	18
3.2 Definición de la pregunta PICO	18
3.3 Selección y características de la muestra.....	18
3.3.1 Criterios de inclusión	18
3.3.2 Criterios de exclusión:.....	19
3.4 Estrategias de búsqueda de información.....	19
3.5 Límite de búsqueda.....	20
3.6 Diagrama de flujo.....	21
3.7 Evaluación metodológica CASPe	22
4. RESULTADOS	23
5. DISCUSIÓN.....	27
5.7 Limitaciones:.....	35
5.8 Futuras líneas de investigación	35
6. CONCLUSIONES	36
7. BIBLIOGRAFÍA	37
8. ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Anamnesis para realizar diagnóstico de ITU.....	13
Tabla 2: Administración de fármacos habituales en la terapia empírica de ITU.....	14
Tabla 3: Cuidados higiénicos.....	14
Tabla 4: Pregunta PICO.....	17
Tabla 5: DeCS y MeSH.....	19
Tabla 6: Cadena de búsqueda empleada.....	19
Tabla 7: Límites de búsqueda.....	20
Tabla 8: Escala de validación CASPe ensayos clínicos.....	21
Tabla 9: Escala de validación CASPe revisión sistemática.....	21
Tabla 10: Tabla de análisis de resultados	22

LISTADO DE ABREVIATURAS

ATB: Antibióticos.

DECS: Descriptores en ciencias de la salud

EA: Efectos adversos

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

E. Coli: Escherichia Coli

ITU: Infección del tracto urinario

ITUr: Infección del tracto urinario recurrente

MeSH: Medical Subject Headings

OMS: Organización mundial de la salud

PAC: Proantocianidinas

UPEC: Escherichia Coli uropatógena

1. INTRODUCCIÓN:

1.1 Marco Teórico

Las infecciones del tracto urinario son una de las patologías más antiguas y aparecen ilustrada en los primeros libros de medicina datados del año 1550 A.C, hallado en Egipto en estos escritos se mencionaban sobre algunos tratamientos para manejar las enfermedades del bajo vientre.

Hipócrates de Grecia también escribió sobre la importancia de la observación de la orina como el olor, color y consistencia. En el siglo XVII Antony van Leeuwenhoek fue el primero en descubrir “pequeños animales vivos en la orina” En 1872 Chon puso el nombre de “bacterias” a estos pequeños animales vivos y seis años más tarde Sedillot propuso el nombre de “microbios” para describir las bacterias que producían las infecciones urinarias, en 1894 los microbios se llamaron Escherichia Coli.

1.1.2 Anatomofisiopatología del tracto urinario inferior

- **La vejiga:** Es una estructura muscular deformable y se encarga del almacenamiento y la expulsión de la orina y está formada por tres capas(1).
 1. Capa urotelio – impermeable
 2. Capa intermedia y vascular- formado por tejido conectivo y fibroblasto
 3. Capa músculo liso / músculo detrusor
- **La uretra:** Empieza desde el cuello vesical y finaliza en el meato externo, este presenta una longitud aproximadamente 3,5 - 5 cm. Y un esfínter que se encargan de contener y expulsar la orina hacia el exterior:
 1. Esfínter uretral interno (contracción involuntaria); formado por musculatura lisa
 2. Esfínter uretral externo (contracción voluntaria); Formado por musculatura estriada.

Tanto la vejiga como la uretra funcionan de forma coordinada tanto en el almacenamiento como en el vaciado de orina, ambos están controlados por el sistema simpático, parasimpático y somático de manera coordinada a través de dos vías o nervios importantes que derivan del cerebro y la medula espinal y son las que se encargan de transmitir la información sensorial desde el tracto urinario inferior hacia la medula espinal(1).

1. **Vías aferentes:** Es el que monitoriza el volumen vesical (fase de llenado vesical)

2. **Vías eferentes:** Es por donde se mandan la señal de vaciamiento de la orina.

1.1.3 Etiopatogénesis

Las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) involucran varios factores que contribuyen a la colonización la vejiga y uretra, estas infecciones se deben generalmente por la invasión de un patógeno tal es el caso de la bacteria Gramnegativa de la Escherichia coli (E. coli) este uropatógeno es el responsable del 75% de las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas y del 65% de las ITU complicadas(2) seguido de proteus mirabilis, Enterococo faecalis, Staphylococcus saprophytus, Streptococcus aeuroginosa, Klebsiella pneumoniae y otros bacilos Gramnegativos.

La mayoría de los uropatógenos provienen del reservorio intestinal e ingresan al tracto urinario a través de la uretra adhiriéndose a las células epiteliales de la vejiga y uretra desatando la respuesta inflamatoria del sistema inmunitario del huésped. La E. coli representa el 85% de las infecciones adquiridas en la comunidad y el 50% son nosocomiales.(3)

La E. coli se caracteriza por crear biofilms o pods en la superficie de la vejiga para construir nuevos reservorios de este patógeno lo cual permite que se produzcan las ITUr(3), otra de las características de la E. coli es poseer una variedad de adhesinas en su superficie que reconocen huéspedes específicos(4) favoreciendo la adherencia a las células del huésped e impidiendo su eliminación a través de la orina. Además, tiene la capacidad de secuestrar Hierro del huésped para sobrevivir. La probabilidad de que se produzca una infección, dependerá de los factores de virulencia del uropatógenos y la capacidad defensiva del sistema inmunológico del huésped a esto se suma la edad, sexo biológico, anomalías funcionales o estructurales del aparato urinario, higiene inadecuada.

Todas estas características mencionadas logran que el uropatógeno de la E. coli (UPEC) resista a la respuesta inmunológica del huésped y al tratamiento con antibióticos.

- **Tipos de adhesina de la E. coli y su papel en las ITU**

El uropatógeno de la E. coli (UPEC) está formado por varios tipos de adhesinas llamadas fimbrias (estructura más corta) o Pili (estructuras más largas) cabe destacar que ambos términos se utilizan para las estructuras filamentosas de la bacteria, pero no todas las estructuras de la bacteria son adhesinas. Existen dos tipos de adhesinas principales que son:

1. **Fimbrias:** Son estructuras filamentosas compuestas por proteínas, las más importantes responsables de la ITU son las fimbrias de tipo 1, P, S estas son las que se adhieren al receptor específico en el tracto urinario del huésped.

- **Las fimbrias tipo 1:** Se encuentran en un 86-100% de los UPEC y son importantes para el inicio de la colonización bacteriana del tracto urinario, estas

fimbrias se adhieren a la manosa, la manosa es un azúcar que se presentan en las células del tracto del huésped.

- **Fimbrias tipo P:** Se encuentran un 17-28% en los UPEC, se adhieren a las células epiteliales, estas contribuyen la invasión y la progresión de la virulencia de la ITU.
- **Fimbrias tipo S:** Estos se adhieren a los glúcidos presentes en la superficie de las células epiteliales del huésped.

2. Proteínas no fimbriales

Este tipo de proteínas se unen de manera diferente a los receptores de las células epiteliales del huésped.

- **FimH:** Esta proteína se encuentra en la punta del Pili tipo 1 y se adhiere a la manosa en la superficie de las células del huésped y desempeña un papel importante en la colonización y la formación de biopelículas del tracto urinario (TU)
- **Hemaglutinina:** Se unen a los glóbulos rojos de la sangre para formar un escudo protector de la E. coli, al unirse la hemaglutinina con él glóbulo rojo dificulta la detección y eliminación por parte del sistema inmunitario del huésped. También puede inhibir la capacidad fagocítica de los glóbulos blancos.

1.1.4 Epidemiología

Las infecciones de tracto urinario (ITU) se considera la segunda infección más frecuente después de las infecciones respiratorias, las ITU afectan a toda la población en ellas se incluye a los recién nacidos mujeres embarazadas, ancianos, pacientes con lesión medular, esclerosis múltiple, personas portadoras de catéter, personas con diabetes.

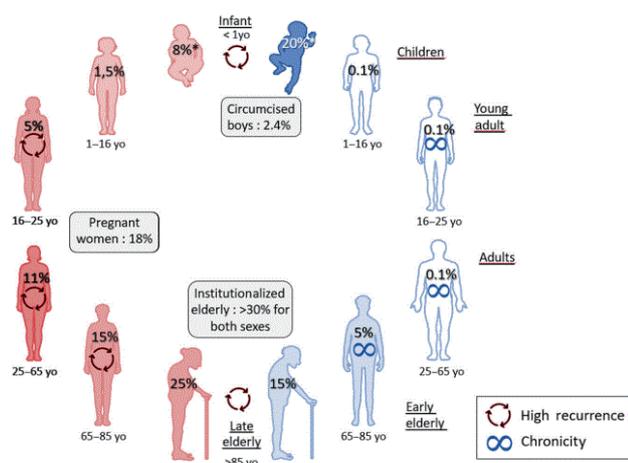
En cuanto a la prevalencia de las ITU se ha visto que existe una mayor incidencia en las mujeres que en los hombres, esto se debe principalmente al sexo biológicos y no a la parte anatómica ya que se ha observado que en el primer año de vida el 20% los niños varones sufren mayor ITU que las niñas con un 8% esto sugiere que las hormonas sexuales contribuyen en el riesgo o a la respuesta de ITU. (figura 1)

Las ITU representa 400 millones de casos y 230.000 muertes registrados en 2019 y alrededor del 50% de las mujeres experimentara una ITU al menos una vez en su vida y siendo común las recurrencias(2). La carga económica de las ITU representa 1.600 millones al año en Estados unidos en Europa es de 5700 euros por caso tratado en Irlanda 19.2millones al año(2). Aproximadamente el 20% y 30% de las mujeres con ITU tendrán una segunda ITU dentro de 6 meses y el 3% experimentarán una tercera ITU. Las infecciones causadas por la E. coli tienen

mayor riesgo de reinfección dentro de los primeros 6 meses después de una infección primaria.(5)

En España, se estima alrededor de 4.000.000 mujeres entre 20-44 años de edad desarrollaran una ITU. La frecuencia aumenta con la edad en ambos sexos, en ancianos hospitalizados la incidencia de ITU es del 30-40% esta incidencia se incrementa un 100% en personas que llevan sondas urinarias permanentes y la mayor incidencia de ITU se da en mujeres de 18- 39 años (coincide con la edad máxima de actividad sexual en la mujer)(3).

Figura 1. Prevalencia de bacteriuria según edades y sexo biológico



Fuente: The impact of biological sex on diseases of the urinary tract(6)

1.1.5 Clasificación

Las infecciones del tracto urinario pueden clasificarse de la siguiente manera:

1. Según su división anatómica (7)

- ITU vías bajas:
 - Cistitis
 - uretritis
 - Prostatitis aguda
- ITU vías altas:
 - Pielonefritis
 - Pielonefritis (absceso renal)

2. Complicadas y no complicadas

- **Complicadas:** Se pueden dar tanto en el tracto urinario inferior o superior, aunque en su gran mayoría se dan en el tracto urinario inferior. Se consideran complicadas cuando afectan a hombres, niños, mujeres embarazadas y

pacientes portadores de sonda urinaria, pacientes con alteraciones (funcionales, anatómicas o estructurales) pacientes con comorbilidad relevante(7).

- **No complicadas:** Son infecciones agudas o esporádicas se dan generalmente en el tracto urinario inferior (vejiga y uretra), estas se presentan en mujeres premenopáusicas no embarazadas sin anomalías urológicas o estructurales(2)

1.1.6 Clínica

- **Cistitis:** Presenta el típico síndrome miccional: disuria, polaquiuria, escozor, urgencia urinaria, hematuria (menos frecuente) y dolor suprapúbico.
- **Uretritis:** Los signos más importantes que presentan son la disuria recurrente, piuria entre otros.
- **Prostatitis aguda:** Presenta dolor lumbar o perineal con tacto rectal doloroso además presentan escalofríos y bacteriuria.
- **Pielonefritis:** Afecta al parénquima del riñón y generalmente las bacterias ascienden por los uréteres hacia ambos riñones provocando dolor lumbar, fiebre, piuria, náuseas o vómitos.
- **Absceso renal:** Presenta una clínica similar a la pielonefritis además presentan sensibilidad en el flanco y sanción de masa.
- **infección del ITUr:** Son episodios repetido de ITU de 3 o más ITU en 12 meses o 2 o más episodios de ITU en los últimos 6 meses y la gran mayoría de las infecciones recurrentes suele ser a causa de las reinfecciones o pueden ser recidivas(8).
 - **Reinfección:** También llamada nueva infección y representa el 90% de las ITUr estas infecciones son causadas por una bacteria diferente o la misma bacteria E. coli(7).
 - **Recidivas (recaída):** Representan el 20-30% de las infecciones y son a consecuencia de la misma bacteria de la primera infección(7) lo que significa que la primera infección nunca ha sido erradica.

1.1.7 Factores de riesgo relacionados con las ITUr

Hay distintos factores que pueden multiplican el riesgo de contraer infecciones recurrentes

Factores de riesgo en mujeres jóvenes

- Actividad sexual (mayor riesgo)
- Uso de espermicidas
- Nueva pareja sexual
- Antecedentes maternos de ITU

- Antecedentes de ITU durante la infancia

Otros factores asociados con la ITUr que no se han establecido claramente en las investigaciones incluyen:

- Retraso en la micción poscoital
- Consumo de líquidos de forma reducida
- Limpiarse de atrás hacia adelante después de defecar.

Factores de riesgo en mujeres posmenopáusicas - mayores

- Historias previas de ITU
- Incontinencia urinaria
- Depleción de estrógenos
- Antecedentes de ITU durante la infancia
- Antecedentes congénitos
- Antecedentes de ITU antes de la menopausia
- Cistocele
- Vaciamiento incompleto de la vejiga

1.1.8 Diagnóstico clínico

La base de todo diagnóstico clínico es la anamnesis(3) ver en la tabla 1 y la exploración física más los diferentes estudios que se le realizarán al paciente para dar un tratamiento correcto, explicados en el árbol de la decisión en los (anexo1).

Diagnóstico de las ITU no complicadas

- Realizar un estudio de sedimentación de orina que permita determinar la positividad de una ITU.
- Tomar una muestra de orina con tira reactivas, estas son rápidas ya que tienen una alta sensibilidad, pero poseen una baja especificidad, estas detectan la esterasa leucocitaria, nitritos hemoglobina.

Diagnóstico de las ITU complicadas o recurrentes(7)

- Urocultivo → Se considerado un diagnóstico definitivo de la ITUr
- Realizar análisis de sangre → Hemograma y bioquímica renal
- Hemocultivo tras la sospecha de bacterias
- Estudios urológicos → Cistografía miccional y urografía)
- Pruebas de imagen → Radiografía simple de abdomen seguidas de una ecografía abdominal
- antibiograma

Tabla 1. Anamnesis para realizar diagnóstico de ITU(3)

Anamnesis	
Hábitos generales	¿Qué ingesta de líquidos realiza habitualmente? ¿cada cuanto usted orina? ¿tras la micción se limpia con papel o toallita y en qué dirección lo hace? ¿de atrás hacia adelante? ¿orina tras las relaciones sexuales?
Foco vaginal	¿las infecciones suelen aparecer con las relaciones sexuales? ¿siente dolor durante la penetración? ¿nota usted sequedad vaginal?
Sospecha de alteraciones de flujo o alteraciones anatómicas	¿tubo usted infecciones urinarias en la infancia? ¿durante o al final de la micción nota usted dolor en el flanco o zona lumbar?
Sospechas de problemas de vaciado o de vejiga neurógena	¿tiene dificultad para comenzar a orinar? ¿le parece que le queda aún orina por salir? ¿ha de hacer fuerza o apretarse el abdomen para comenzar a orinar?

- **Obtención del urocultivo**

La enfermera desempeña un papel importante ya que tiene que enseñar al paciente como debe recoger la muestra de orina para posteriormente analizarlo.

- Para recoger la orina de micción media de la primera hora de la mañana, lo primero que se tiene que hacer antes de recoger la muestra de orina es lavar bien la zona genital y perineal, aunque algunos estudios señalan que no es absolutamente necesario lo más importante al recoger la muestra de orina es, que la orina no entre en contacto con los genitales externos, para ello se deberá mantener los labios mayores separados durante la micción(2).
- Es recomendable que se elimine la primera parte de la micción ya que así se elimina la parte más contaminada de la orina debido a las bacterias del propio microbiota uretral
- Volumen mínimo recomendado es de 5-10ml, se debe transportar lo más antes posible, tras 2 horas de haberla recogido a temperatura ambiente, la muestra se puede conservar hasta 24h (8).

1.1.9 Tratamiento

El objetivo del tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) es eliminar el patógeno causante de la infección, generalmente se realiza de forma empírica ver en la tabla 2. El tratamiento dependerá de la sensibilidad del microorganismo encontrados en la infección del paciente, además se tiene que considerar los factores de riesgo propios del huésped que puedan afectar al tratamiento de las infecciones. La pauta antibiótica apropiada es de 3 día ya que se ha visto que mejora el cumplimiento y reduce los costos sanitarios y los efectos

adversos(3) ya que se han demostrado que las pautas de 7 días o más al igual que la dosis única no ofrecen beneficios terapéuticos(7) más al contrario producen mayores efectos secundarios y coste sanitario e incrementan la aparición de las infecciones recurrentes y fomentan la resistencia del patógeno. Ver en la tabla 2 las pautas recomendadas por la Association of Urology European.(3)

Según la OMS indica que la resistencia del patógeno a los antimicrobianos, actualmente se ha convertido en una gran amenaza para la salud pública a nivel mundial. La resistencia bacteriana se debe a la continua mutación genética haciendo que se convierta en un problema importante a nivel mundial, otras causas que suman a este problema es el uso inadecuado de los fármacos o la falta de adherencia al tratamiento por parte del paciente, todos estos factores incrementan la mortalidad y morbilidad de las personas, así como también el costo económico del tratamiento para las ITU.

Por otra parte, los cuidados higiénico- dietéticos pueden completar al tratamiento con antibióticos explicados en la tabla 3.

Tabla 2 Pautas recomendadas por la Association of Urology European(3)

Agente	Dosis	Duración
Cefpodoxima axetilo	100/12 h.	3 días
Norfloxacino	400 mg/12 h.	3 días
Ofloxacino	200 mg/12 h.	3 días
Ciprofloxacino	250 mg/12 h.	3 días
Nitrofurantoína	50-100 mg/8 h.	5-7 días
Fosfocina-trometamol	3.000 mg/dosis única	1 día
Trimetoprim-Sulfametoxazol	160/800mg/12 h.	3 días
Trimetoprim	200 mg/12h.	5-7 días

Tabla 3. Cuidados higiénicos.

Cuidados higiénicos
Beber abundantes líquidos 1.5-2L ya sea en infusiones, zumos para favorecer la diuresis
Se aconseja el uso de ropa interior de algodón para evitar las infecciones
Evitar el uso de desodorantes vaginales o baños de burbujas que aumentan la probabilidad de sufrir ITU
La limpieza después de la defecación se debe realizar de adelante hacia atrás para no contaminar la uretra de restos fecales y así evitar las infecciones por E. coli.

1.2 Justificación

Las infecciones del tracto urinario inferior se han convertido en un gran problema a nivel mundial ocasionando un gasto económico importante al sistema sanitario de cada país. Se estima que el 50% de las mujeres experimentarán una ITU a lo largo de su vida, este problema se agrava aún más debido a que el uropatógeno de la *Escherichia coli* (UPEC) responsables de la gran mayoría de ITU, este patógeno tiene altas tasas de virulencia y son responsables 75% de las ITU no complicadas y un 65% de las ITU complicadas(2), se caracteriza por lograr diezmar el sistema inmunitario del huésped, debido a sus factores de adherencia y a la formación de biopelículas, gracias a estos factores le permiten evadir a sistema inmunitario y sobrevivir dentro del organismo del huésped durante mucho tiempo y en algunos casos podrían causar daños irreversibles al funcionamiento renal.

De norma general este tipo de infecciones se trata con antibióticos, pese al tratamiento pautado en muchos casos las infecciones no se erradican del todo y vuelven a reaparecer, esto puede ser debido a la falta de adherencia al tratamiento y al uso inadecuado de los antibióticos, todos estos factores hacen que la bacteria mute y desarrolle resistencias a los antibióticos provocando el incremento de las ITUr, afectando al estado general del paciente tanto psicológico y social.

Es por ello que lo que se pretende con el presente trabajo fin de grado es fomentar la innovación y el desarrollo de nuevos métodos preventivos para evitar que el patógeno pueda desarrollar aún más la resistencia a los antibióticos y mejorar la calidad de vida de las mujeres.

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis general

- La profilaxis no farmacológica previene y reduce las infecciones urinarias recurrentes del tracto urinario inferior en mujeres sanas.

2.2 Hipótesis específicas

- El tratamiento profiláctico como el arándano, D-manosa, estrógenos (tópico y vaginal), vacunas inmunológicas son eficaces para reducir las infecciones del tracto urinario inferior recurrente en mujeres sanas
- Las profilaxis no farmacológicas no presentan efectos adversos que puedan ir en contra de la salud de las mujeres.
- El tratamiento profiláctico mejora la calidad de vida de las mujeres afectadas con infecciones del tracto urinario inferior.

2.3 Objetivo general

- Analizar la eficacia de la profilaxis no farmacológico para prevenir y reducir las infecciones urinarias recurrentes del tracto urinario inferior en mujeres sanas.

2.4 Objetivos específico

- Analizar la eficacia preventiva de los arándanos, D-manosa, estrógenos (tópico y vaginal), vacunas inmunológicas para reducir las infecciones del tracto urinario inferior recurrentes en mujeres sanas.
- Analizar los efectos adversos y la seguridad que presenta el uso de profilaxis no farmacológico.
- Analizar si el uso de profilaxis no farmacológica, mejora la calidad de vida de las mujeres con infecciones urinarias recurrentes.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

El presente trabajo fin de grado consiste en una revisión bibliográfica, referente a la prevención no farmacológicos para las infecciones del tracto urinario inferior recurrente en mujeres sanas. La búsqueda de información fue en base a los objetivos del presente trabajo, esta búsqueda se realizó durante los meses de octubre de 2023 a marzo 2024. El propósito de esta revisión bibliografía es seleccionar artículos validos que aborden el tema central del presente trabajo.

3.2 Definición de la pregunta PICO

Para realizar el presente trabajo se formuló la pregunta de investigación siguiendo el método PICO; donde se tienen en cuenta cuatro conceptos: Paciente (P), Intervención (I), Comparación (C) y Resultados (Outcome).

La pregunta PICO que se obtiene es la siguiente:

¿Qué medidas no farmacológicas pueden prevenir o reducir las infecciones recurrentes del tracto urinario inferior en mujeres sanas y mejorar la calidad de vida?

Tabla 4. Pregunta PICO

P (población)	Mujeres adultas que hayan tenido ITU previamente.
I (Intervención)	Tratamiento no farmacológicas
C (Comparación)	No procede
O (Outcome o resultado)	Reducción de las tasas de recurrencias

Fuente: elaboración propia

3.3 Selección y características de la muestra

3.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos relacionados con los objetivos de la presente revisión y nuestra pregunta PICO.
- Publicaciones comprendidas entre 2019 y 2024
- Documentos enfocados al paciente adulto

- Artículos en español, inglés.
- Documentos a texto completo
- Revisión sistemática y metaanálisis
- Estudios que permiten estudiar la eficacia del tratamiento, efectos adversos y la calidad de vida del paciente

3.3.2 Criterios de exclusión:

- Libros
- Metodología ausente
- Artículos con poca evidencia científica

3.4 Estrategias de búsqueda de información

Se realizó una búsqueda amplia de los artículos sobre el presente tema en la base de datos biomédicos los cuales fueron PubMed, Cochrane Library, Dialnet. También se utilizaron la base de datos de los organismos como la OMS, guías de la Asociación Española de Urología y diversos webs relacionados con la salud, se utilizó también la base de datos Medline Complete a través de la biblioteca online Grai José Planas disponibles en el sitio web de la Universidad Europea de Valencia. La búsqueda y selección de los artículos se realizó en diferentes etapas, utilizando dos estrategias de búsqueda.

En la primera etapa se desarrolló la búsqueda de información general para poder desarrollar el marco teórico, justificación y objetivos del presente trabajo con lo cual se diseñó la estrategia de búsqueda en la base de datos de Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), organismos como la OMS y guías de la Sociedad Española de Urología.

En la segunda etapa se desarrolló la búsqueda de aquellos artículos que serán parte de esta revisión bibliográfica, se empleó las estrategias de búsqueda bibliográficas en la base de datos: PubMed, Cochrane Library, Dialnet, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), biblioteca online Grai José Planas, también se utilizaron los descriptores de la salud (DeCS) y en inglés (MeSH), acotando así la búsqueda bibliográfica empleando los siguientes términos que a continuación se detalla en la tabla 5, estos descriptores se combinaron con los operadores booleanos para delimitar la búsqueda de información, inclusión "AND", el de exclusión "NOT" y el de unión "OR". Detallando a continuación en la tabla 6.

Se realizó la búsqueda bibliográfica en la base de datos Dialnet y se obtuvieron artículos repetido encontrados en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, BVS, por esta razón los datos de búsqueda se omitieron en la tabla 6.

3. 5 Límite de búsqueda

Para que la búsqueda siga la línea de investigación se aplicaron filtros para ajustar la búsqueda con las distintas palabras claves, tabla 7.

Tabla 5. DeCS y MeSH

DeCS	MeSH
Mujer	Women
Arándano	Cranberry
D-manosa	D-mannose
Vacuna	Vaccine
Prevención	Prevention
Estrógenos	Estrogens

Tabla 6. Cadena de búsqueda empleada.

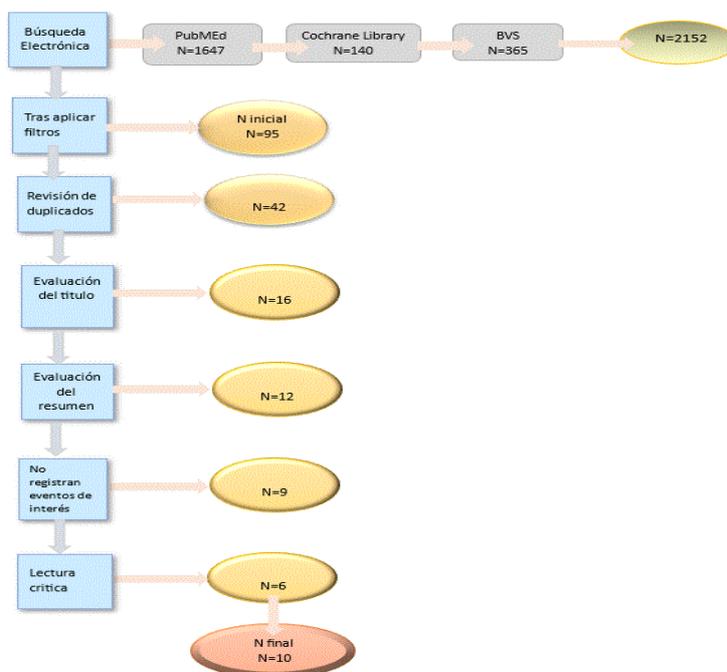
Base de datos	Cadena de búsqueda	Registros obtenidos	Registros tras aplicar filtros	Artículos seleccionados
PubMed	Cranberry AND Urinary tract infection AND Women	225	14	3
	Estrogens AND Urinary tract infection AND Women	325	4	1
	Vaccine AND Urinary tract infection	993	5	1
	D-mannose AND Urinary tract infection AND Women	104	5	2
Cochrane Library	Cranberry AND Urinary tract Infection AND Women AND Clinical trials	68	18	0
	Urinary tract infection AND Prevention AND D-mannose AND Women	23	10	0
	Urinary tract infection AND Prevention AND Estrogens AND Women	49	24	1
BVS	Estrogens AND Urinary tract infection AND Prevention	75	10	1
	Vaccine AND Urinary tract infection AND Prevention	290	5	1
	TOTAL	2152	95	10

PREVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INFERIOR
RECURRENTE EN MUJERES SANAS

tabla 7. Límites de búsqueda

PUBMED	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados desde enero del 2019 hasta enero de 2024 • Artículos de acceso a texto completo • Artículos de estudio con humanos • Sexo femenino • Ensayos clínicos • Estudios realizados en mujeres • Artículos de revisión sistemática • Rango de edad 19 años > 80 años • Artículos en inglés, español
Cochrane library	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados desde enero del 2019 hasta enero de 2024 • Ensayos clínicos • Artículos en ingles
Dialnet	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos de revista
BVS	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados a texto completo • Ensayos clínicos • Tipo de documento: artículos • Ingles / español • Estudios en humanos • Sexo femenino • Artículos publicados desde enero del 2019 hasta enero de 2024

3. 6 Diagrama de flujo



Fuente de elaboración propia, 2024

3.7 Evaluación metodológica CASPe

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios de los estudios incluidos en esta revisión bibliográfica, se utilizó el método Critical Appraisal Skills Programme en español CASPe para evaluar de forma global los ensayos clínicos con 11 ítem a responder con sí, “no” o “no sé” ver en el (anexo 2), la revisión sistemática con 10 ítem a responder ver en el (Anexo 2). La lectura crítica de los artículos se plasma en la tabla 8 y 9.

Tabla 8. Resultados de la escala de validación CASPe ensayos clínicos.

ESTUDIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	PUNTUACIÓN TOTAL
Babar et al, 2021(9)	✓	✓	✓	✓	-	-	✓	95%	✓	✓	✓	9/11
Tsiakoulis E. et al 2024(10)	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	95%	✓	✓	✓	9/11
Salinas-Casado J. et al 2020(11)	✓	✓	-	-	-	✓	✓	100%	✓	✓	✓	8/11
Tan-Kim J. et al. 2023(12)	✓	-	✓	-	-	✓	✓	95%	✓	-	✓	7/11
Ferrante K, et al. 2019(13)	✓	✓	✓	-	-	✓	✓	?	✓	-	✓	7/11
Sevilla C. et al, 2022(14)	✓	-	✓	-	✓	✓	-	?	✓	✓	✓	7/11
Nestler S.et al.2022(15)	✓	✓	✓	-	-	-	✓	95%	✓	✓	✓	8/11

Tabla 9. Resultados de la escala de validación CASPe. Revisión sistemática

ESTUDIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	PUNTUACIÓN TOTAL
Xia J. et al, 2021(16)	✓	✓	✓	✓	-	-	95%	✓	-	✓	7/10
Lenger S.et al, 2020(17)	✓	✓	✓	✓	-	-	95%	✓	✓	✓	8/10
Chen Y. et al,2021(18)	✓	✓	✓	✓	-	-	95%	✓	-	✓	7/10

4. RESULTADOS

Para realizar esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda en diversas bases de datos con el objetivo de seleccionar aquellos documentos relevantes que cumplan con los objetivos de este trabajo. Tras realizar una lectura crítica de los artículos seleccionados, se crearon tablas para presentar los artículos seleccionados de forma sintetizada las cuales se presenta a continuación en la tabla 10.

Tabla 10. Tabla de análisis de resultados

Autor	Título	Diseño del estudio	Población	Metodología	Resultados
Babar A. et al, 2021 (9)	High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial	Diseño experimental: -Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego.	n= 145 mujeres con antecedentes ITUr -Edad 18-51 años -Edad media dosis alta= 27,2 ± 8,8 años -Edad media dosis baja= 32,5± 14,2 años	Estudio comparativo entre el grupo Dosis alta: 2caps x 18,5mg/día (15% PAC) Dosis baja: 2cap. X 1mg. /día (1% PAC) Tiempo de seguimiento 24 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de infección del tracto urinario (ITU) durante 24 semanas de seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> – 45 ITU dosis alta PAC. – 59 ITU dosis baja PAC. • Tasa de recurrencias: <ul style="list-style-type: none"> – 1,48 veces dosis alta PAC. – 1,26 veces dosis baja PAC • Reducción en mujeres con menos de 5 ITU en el año anterior a la inscripción la dosis alta de PAC redujo: <ul style="list-style-type: none"> – ITU con piuria: Reducción del 47% tasa de incidencias (TIR= 0,54; IC del 95 %: 0,30 a 0,99). – ITU sintomática: 21 casos en el grupo de dosis alta frente a 39 ITU dosis baja, 43% (TIR=0,57, IC 95% 0,33–0,99) 43% • Tiempo libre de ITU: <ul style="list-style-type: none"> – 24 semanas dosis alta PAC. – 16,6 semanas dosis baja. • Efectos adversos: No hubo Sin efectos adversos significativos excepto dispepsias uno en cada grupo.
Tsiakoulis E. et al, 2024 (10)	Randomized, placebo-controlled, double-blind study on Prophylactic use of cranberries in women with cystitis Uncomplicated recurrent	Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego	n= 160 mujeres con antecedentes ITUr Edad: 19-82 años Edad media 40años	Estudio comparativo De Cysticlean™: 340mg de extracto seco concentrado de arándano americano con 240 mg de PAC (70,6%) entre otros. Con placebo (misma composición, pero sin PAC) Tiempo de seguimiento 12meses	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de ITU Sintomáticas: (12 meses de seguimiento) <ul style="list-style-type: none"> – Grupo Cysticlean™: 3.8% de ITU sintomáticas. – Grupo Placebo: 51.3% de ITU sintomáticas. • Número total de ITU: 88 en el grupo Cysticlean™ vs. 180 en el grupo placebo. • Duración sin ITU: (posterior al estudio) <ul style="list-style-type: none"> – Grupo Cysticlean™: 7 meses libres de ITU. – Grupo Placebo: 4 meses libres de ITU. • Seguridad: <ul style="list-style-type: none"> – Sin efectos adversos en ambos grupos. • Calidad de Vida: <ul style="list-style-type: none"> – Mejora del 88.3% en el grupo Cysticlean™.
Xia J. et al,		Revisión sistemática y	n: 23	Se incluyeron ensayos	

PREVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE EN MUJERES SANAS

<p>2021(16)</p>	<p>Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations</p>	<p>metaanálisis</p>	<p>Población incluída: -Mujeres con ITUr -Embarazadas -Niños -Pacientes con vejiga neurogénica -Pacientes con catéter Edad: <18 años >18 años</p>	<p>controlados aleatorios (ECA), comparativos con grupo de control o placebo. Se estudio las diferentes presentaciones del arándano dosis, capsulas, tabletas, jugos. - Tiempo de seguimiento más de 6 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de riesgo de ITUr recurrente (ITUr): <ul style="list-style-type: none"> - El consumo de arándano reduce de forma general el en un 29% (RR= 0,70; IC:95%: 0,59 ~ 0,83; PAG<0,01) comparado con el placebo • Análisis de subgrupo: <ul style="list-style-type: none"> - pacientes edad avanzada el arándano no redujo significativamente la ITUr.
<p>Salinas-Casado J. et al, 2020(11)</p>	<p>Large study (283 women) on the effectiveness of Manosar®: 2 g of d-mannose + 140 mg of proanthocyanidins (PAC), of prolonged release.</p>	<p>Estudio experimental multicéntrico aleatorizado y sesgado</p>	<p>n= 184 mujeres con antecedentes ITUr Edad = 45- 54 años Edad prevalente 49,6 años</p>	<p>Estudio comparativo a) Manosar® un sobre al día por vía oral (2 g de D-manosa, 140 mg de PAC y otros compuestos añadidos) b) 240 mg de PAC aislado. - ambos productos son de liberación prolongada durante 24h. - tiempo de seguimiento 6meses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de ITUr: <ul style="list-style-type: none"> - Manosar® redujo las ITUr causadas por E. coli al 27.8%, comparado con el 50% en el grupo PAC aislado • Duración sin ITUr: <ul style="list-style-type: none"> - Manosar®: 98.6 días libres de ITUr. Grupo PAC aislado: 84.6 días libres de ITUr. • Seguridad y Efectos Adversos: <ul style="list-style-type: none"> - Efectos adversos en 12 pacientes (grupo Manosar®) vs. 19 pacientes (grupo PAC aislado). Diarrea y rash cutáneo fueron los efectos adversos más prevalentes en ambos grupos.
<p>Lenger S.et al, 2020(17)</p>	<p>D-mannose versus other agents for the prevention of recurrent infections of the urinary tract in adult women</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>n= 11 estudios Criterios de inclusión: -Mujeres con ITUr Edad: 42- 48 años Edad media 46,7 años.</p>	<p>Se incluyeron, ensayos controlados aleatorios (ECA). Estudio de cohortes prospectivo y retrospectivo comparativos con D-manosa o profilaxis antibiótica. -Tiempo de seguimiento de ≥ 6 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia para prevenir ITUr comparado con placebo <ul style="list-style-type: none"> - D-manosa: Riesgo relativo (RR)= 0,14;(IC del 95 %: 0,02 a 1,04) - Placebo: RR= 0,24; C del 95 %: 0,15 a 0,39). • Eficacia para prevenir ITUr comparado con profilaxis antibiótica: <ul style="list-style-type: none"> - D-manosa: RR= 0,22; (IC del 95 %: 0,13 a 0,37) - Profilaxis antibiótica con un RR=0,71 (IC del 95 %: 0,39 a 1,30) - La D-manosa muestra una eficacia similar a los antibióticos • Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> - mínimos como la diarrea en un 7,8%
<p>Tan-Kim J. et al, 2023(12)</p>	<p>Efficacy of vaginal estrogens for the prevention of infections recurrent urinary tract infections in</p>	<p>Es un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico</p>	<p>n= 5.638 Mujeres con ITUr y tengan prescrito estrógenos vaginales Edad: menos de 50 años y más de 84 años.</p>	<p>El estudio se basó en la información extraída del sistema de historias clínica electrónica (EMR) de EE. UU la prescripción</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia de ITUr: <ul style="list-style-type: none"> - Reducción de 1.8 episodios anuales tras la prescripción de estrógenos vaginales. • Disminución del 51% en la frecuencia de ITUr en comparación con el año previo a la prescripción (de 3.9 a

PREVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE EN MUJERES SANAS

	hypoestrogenic women		Edad media 70.4 ±11.92	de estrógenos vaginales se extrajo de la base de datos de farmacias para posteriormente realizar el Análisis estadístico. -Tiempo de seguimiento 12 meses.	1.9 episodios anuales). • Eficacia: – El 31.4% de las mujeres no experimentaron ninguna ITU post-tratamiento. • Seguridad y Calidad de Vida: – Ausencia de efectos adversos. – Mejora significativa en la calidad de vida de las participantes.
Ferrante K, et al, 2019(13)	Vaginal Estrogens for the prevention of recurrent urinary Tract infection in Postmenopausal women	Es un ensayo multicéntrico, simple ciego, aleatorizado y controlado con placebo	n= 35 mujeres posmenopáusicas con diagnóstico activo de ITUr. Edad más de 55 años Edad media: ±65,73-71,25 años	Estudio comparativo con placebo (crema lubricante) y estrógenos tópicos vía vaginal (anillo de estradiol y crema de estrógeno conjugado) en mujeres posmenopáusicas con ITU activas. -Tiempo de seguimiento 12 meses.	• Reducción total de las ITU en los 6 meses de seguimiento: – El 50% de las mujeres tratadas con estrógenos tuvieron una ITU frente el 90% de las mujeres del grupo de placebo. • Reducción de ITU con estrógenos en 6 meses de seguimiento: – Anillo vaginal: 38% de ITU frente al 91%placebo – Crema estrógenos: 71% ITU frente al 91% placebo • Análisis abierto durante 6 meses – Reducción de ITU al 30% a los 12 meses seguimiento. • Calidad de vida: No mostraron diferencias significativas en la calidad de vida en ambos grupos.
Chen Y. et al, 2021(18)	Estrogens for the prevention of recurrent tract infections urinary tract in postmenopausal women	Metaanálisis de ensayos controlados	n= 8 artículos evaluados para legibilidad Mujeres posmenopáusicas Edad media >55-<80 años.	Se incluyó, ensayos controlados aleatorizados (ECA) con tratamiento de estrógenos versus placebo sobre la prevención de ITUr -Tiempo de seguimiento más de 6	• 5 estudios evaluaron la eficacia del estrógeno vaginal (anillo y crema de estrógeno conjugado) y todas las preparaciones de estrógenos vaginal disminuyeron el número de ITU en comparación con el placebo • PH vaginal; el uso óvulos vaginales y crema vaginal demostraron una eficacia significativa para disminuir el PH vaginal. • Eventos adversos de la terapia con estrógeno vaginal fueron malestar vaginal, irritación, ardor y picazón
Sevilla C. et al, 2022(14)	A focus on long-term follow-up of Immunoprophylaxis of recurrent urinary tract infections: 10 years of experience with the MV140 vaccine in a cohort of 1003 patients	Estudio Prospectivo, descriptivo, comparativo multicéntrico.	n= 1.003 Mujeres n= 829 Hombres n= 174 Edad: Menores a 30 años y mayores 70 años	Estudio comparativo a) Vacuna polibacterianas (MV140) sublingual compuesta por 10-9 bacterias enteras inactivas de las cuatro cepas causantes de la ITU en España.	• Vacuna polibacterianas (MV140) Reducción de ITU (0-1 ITU) – 3 meses: 74,5% – 6 meses: 61% – 12 meses: 38,8% • Autovacunas

PREVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INFERIOR RECURRENTE EN MUJERES SANAS

	support its high effectiveness and safety		Edad media: 78 años	b) autovacuna su composición es del 100% de las bacterias aisladas en el urocultivo del paciente. -Tiempo de seguimiento 3,6,12 meses	<p>Redujo ITU (0-1 ITU)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 meses: 82,7% - 6 meses: 68% - 12 meses: 28,2% <ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos (EA) 1,49% y la duración fue menos a 15 días.
Nestler S.et al, 2022(15)	Prospective, multicentre, randomized, double-blind, controlled study placebo, parallel groups on the efficacy and tolerability of StroVac® in patients with recurrent symptomatic bacterial urinary tract infections	Prospectivo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	n= 376 Edad= 18 a 80 años Edad media 44,4 años	Comparativo entre a) StroVac administración intramuscular contiene 10 cepas de uropatógenos inactivados 6 de E. coli y sus diferentes serotipos b) placebo los pacientes deberían presenta. -tiempo seguimiento 13,5 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción ITU posteriores al estudio en subgrupo con más de 7 ITU en los 12 meses anteriores a la aleatorización del estudio: <ul style="list-style-type: none"> - StroVac: 7 ITU a 2,3 ITU. - Placebo: 7,6 ITU a 4,4 ITU. • Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> - leve 54,9% - Moderada 33,4% - Grave 11,6% • Tolerabilidad y seguridad del 88.6% • La calidad de vida: <ul style="list-style-type: none"> - 50% de los pacientes mostraron una notable mejoría.

5. DISCUSIÓN

En la actualidad, las infecciones del tracto urinario inferior recurrente se han convertido en un problema para la sanidad pública a nivel mundial donde la población más afectada son las mujeres, el tratamiento general es con antibióticos los cuales ocasionan efectos adversos provocando la resistencia del uropatógenos, es por esta razón que se han buscado diferentes alternativas no farmacológicas para prevenir las infección del tracto urinario recurrente (ITUr) sin remplazar a los antibióticos.

En la presente revisión se encontraron varios estudios donde demuestran el beneficio de las diferentes alternativas no farmacológicas para prevenir y reducir las infecciones urinarias recurrentes en mujeres.

5.1 Eficacia de los arándanos para prevenir y reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres sanas.

El estudio realizado por Babar A. et al,2021(9) Sobre el extracto de proantocianidinas de arándano demostró que una dosis alta de 37mg de PAC (15%) es más eficaz que una dosis baja de PAC de 1 mg (1%) para prevenir y reducir ITUr en mujeres sanas sexualmente activas y no embarazadas, estas mujeres del presente estudio no presentaron anomalías urogenitales ni enfermedades metabólicas tampoco presentaron intolerancia al arándano. Los datos importantes en este estudio son la tasa de incidencias de infeccione del tracto urinario (ITU), el grupo de dosis alta presentaron un número menor de infecciones en total 45 ITU sintomáticas durante el periodo de seguimiento de 24 semanas con un índice de tasas de incidencias de 1,48 veces menor de contraer ITU en comparación a la dosis baja con un número mayor de infecciones en total 59 ITU sintomáticas con una tasa de incidencia del 1,96 veces mayor. Además, aquellas mujeres que recibieron la dosis alta permanecieron libres de ITU durante las 24 semanas del estudio en comparación de la dosis baja que solo permaneció 16,6 semanas libres de ITU; de igual forma el índice de riesgo de sufrir una primera ITU sintomática después de finalizar el estudio es del 27% (TIR= 0,73 IC 95%: 0,45 a 1,16). Se observó que al realizar el ajuste por edad se encontró que las mujeres más beneficiadas del uso de arándanos serian aquellas que hayan sufrido menos de 5 ITU en los últimos doce meses anteriores a la inscripción del estudio los cuales mostraron que la dosis alta de PAC redujo las tasa de incidencias de las ITU sintomáticas a 43% (TIR =0,57, IC 95% 0,33–0,99); en la ITU sintomática con piuria la tasa de incidencia se redujo un 47% (TIR = 0,54; IC del 95 %: 0,30 a 0,99), mientras que en las ITU sintomática con bacteriuria no se vio diferencia estadísticamente significativa.

Es importante destacar que, a lo largo del estudio algunas participantes experimentaron ITU y fueron tratadas con antibióticos. Sin embargo, estas participantes continuaron tomando las cápsulas de arándano y permanecieron en el estudio durante las 24 semanas de seguimiento, esto demuestra que los pacientes pueden continuar recibiendo un tratamiento

preventivo a pesar de haber experimentado eventos adversos, la inclusión de estas participantes nos muestra una visión más completa de la eficacia y seguridad del consumo del arándano lo cual tiene un efecto preventivo de futuras ITU como en la reducción de la frecuencia de ITUr.

De igual forma el estudio de Tsiakoulis E.et al,2024(10) Con características similares en relación a la población del estudio anterior mencionado, este estudio demostró la eficacia del uso profiláctico del arándano con una dosis alta Cysticlean™ de 240 mg de PAC (70.6%) en comparación con el placebo. En los 12 meses de seguimiento se informó que el 3,8% de las mujeres tuvieron 3 ITU sintomáticas en el grupo de dosis alta Cysticlean™ en comparación al placebo que presentó un 51,3%. Reflejando una tasa de ITU sintomática del de las 0,49 infecciones urinarias sintomáticas por persona al año. Al finalizar el estudio demostró que la dosis alta Cysticlean™ redujo el número de ITU sintomáticas a 88 casos en comparación con el placebo que registro un total de 180 ITU sintomáticas mostrando un índice de riesgo relativo de 22% (RR= 0,78; IC del 95 %: 0,68 a 0,91).pag<0,001 la dosis alta muestra una reducción significativa en las ITU sintomáticas manteniendo libres de ITU durante los 7 meses después de haber finalizado el estudio en comparación de solo 4 meses del placebo, esto demuestra que Cysticlean™ tiene un efecto protector contra la bacteriuria asintomática y contribuye con la reducción de infecciones urinarias por E. coli.

La síntesis de múltiples estudios en revisión sistemática, incluyendo análisis de metaanálisis, ha demostrado de manera concluyente la eficacia del arándano para prevenir ITUr en mujeres tal es el caso de Xia J.et al,2021(16) respaldan la eficacia del consumo de arándano como terapia coadyuvante para prevenir las infecciones del tracto urinario recurrente(ITUr) en aquella población susceptible, los diferentes estudios que se realizaron en países como América del Norte, Países bajos, Europa, Japón, China, India ,Turquía ,Republica checa , en la mayoría de los estudios las características de los pacientes eran mujeres embarazadas, niños, mujeres con ITUr, hombres con edad avanzada, participantes con vejiga neurogénica o catéter permanente por tanto abarca una amplia población con riesgo de sufrir ITUr, cabe mencionar que de los 23 (ECA) se incluyeron 3 estudios que incluían a niños aunque la mayoría de los estudios fueron mujeres con ITUr otra de las características de los ensayos incluidos en esta revisión, fueron la dosis, presentación y concentración del PAC con placebo o control. Los estudios revelaron que el consumo de arándano demostró una reducción general del riesgo de sufrir ITUr de manera significativa con un índice de riesgo general del 29% (RR= 0,70; IC:95%: 0,59 ~ 0,83; PAG<0,01) que representaría la combinación de todos los estudios incluidos en esta revisión. A pesar de los hallazgos generales que respaldan la eficacia del consumo de arándano en la reducción de ITUr, el análisis detallado en los subgrupos específicos de pacientes tal es el caso de los pacientes con vejiga neuropática, mujeres embarazadas y pacientes de edad avanzada, no alcanzó un nivel de significación estadística en comparación con el placebo o control esto sugiere que no hay evidencia suficiente para afirmar con certeza que el consumo de arándano tenga un efecto protector

contra la (ITUr) en estos subgrupos específicos, pero esto no significa que el arándano sea ineficaz sino más bien se necesita más estudios específicos con este tipo de pacientes para comprender el impacto clínico y su potencial papel del arándano en la prevención de ITUr.

5.2 Eficacia D- manosa para prevenir y reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres sanas.

El estudio realizado por Salinas-Casado J.et al,2020(11) demostró que Manosar es eficaz para prevenir y reducir ITUr por Escherichia coli (E.coli) en mujeres sanas y no embarazadas, el estudio revelo que solo 25 pacientes (27,8%) del grupo de Manosar® tuvieron ITU por E.coli en comparación de 47 pacientes (50%) en el grupo de PAC aislado, mostrando una diferencia estadísticamente significativa, este estudio también proporciono datos sobre el tiempo libre de ITU en el grupo de Manosar® se mantuvieron libre de ITU un total de 98,6 días en comparación de tan solo 84,6 días en el grupo de PAC aislado. Sin embargo, no se especifica si este tiempo se refiere al período de estudio o al período posterior al estudio, sería útil aclarar este aspecto para realizar una interpretación más completa de los resultados, aun así, la eficacia evidente de Manosar® contra las ITUr. Cabe destacar que en este estudio combinaron la D-manosa con las proantocianidinas (PAC) presentes en el arándano rojo americano ya que ambas ayudan a prevenir de manera eficaz que el uropatógeno de la E. coli se adhiera a las células del tracto urinario, por parte de la D-manosa evitaría la adhesión de las fimbrias Pili tipo 1 que están presentes en el 80% de las cepas de la E. coli, también se sabe que el mayores inconvenientes de la D-manosa es su corta vida pero esto se solventaría con la liberación prolongada de Manosar, por otra parte el PAC inhiben a las fimbrias tipo P impidiendo que la E.coli se adhiera al urotelio, por tanto el uso de Manosar proporcionaría una doble protección contra las ITUr al evitar la colonización de las bacterias en el tracto urinario.

La síntesis de datos a través de metaanálisis en el contexto de revisión sistemática ha arrojado luz sobre la efectividad de la D-manosa en mujeres con infeccione del tracto urinario recurrente (ITU), respaldando su uso Lenger et al,2020(17). Respalda la eficacia preventiva para reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres sanas a pesar del reducido número de estudios, se comparó la eficacia de la D-manosa con placebo y D-manosa con profilaxis antibiótica para prevenir el riesgo de sufrir ITUr. La D-manosa mostrando un riesgo relativo de $RR=0,14$ veces menor de sufrir ITUr en comparación con el placebo que presentando un riesgo mayor de $RR= 0,24$ veces de sufrir ITUr. Por otra parte, la D-manosa también mostro un riesgo relativo menor de sufrir ITUr de $RR = 0,22$ en comparación con los antibióticos con un RR de $0,71$ veces mayor de sufrir ITUr, estos resultados sugieren que la D-manosa disminuye el riesgo de desarrollar una ITU en comparación a los que consumieron el antibiótico preventivo. Demostrando así que la D-manosa tiene una posible eficacia similar a los antibióticos preventivos en cuanto a la prevención de ITUr.

5.3 Eficacia de los estrógenos para prevenir y reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres sanas.

Los estrógenos vaginal serian una buena opción sobre todo en mujeres posmenopáusicas según Ferrante K. et al 2021(13) los resultados primarios en el análisis por intención a tratar, este estudio mostro que el 50% de las mujeres posmenopáusicas con un diagnóstico activo de ITUr que recibieron el tratamiento con estrógenos vaginal (administrado mediante anillo vaginal o crema de estrógenos) experimentaron una reducción de las infecciones en el tracto urinario (ITU) en comparación del 94% de las mujeres que recibieron el placebo durante los seis meses de estudio, lo cual demuestra la eficacia del estrógeno vaginal para prevenir ITU.

Por otra parte, también se realizó una comparación de la eficacia de las diferentes formas de estrógenos vaginales y se observó que las mujeres que usaron el anillo de estradiol presentaron una incidencia de ITU más baja del 38% frente a un 71% de aquellas que usaron la crema de estrógeno frente al placebo durante el periodo de seguimiento de los 6 meses. Para evaluar la eficacia a largo plazo del uso de estrógenos vaginales se les ofreció a las mujeres que tomaron placebo de forma abierta recibir el tratamiento con estrógenos, esto se hizo para entender como el tratamiento con estrógenos vaginales afectarían a estas mujeres después de haber estado inicialmente en el grupo de placebo el estudio observo que el tratamiento con estrógenos vaginal disminuyo la aparición de ITU significativamente al 30% después del uso de estrógenos vaginal en comparación al 90% ITU que presentaron aquellas mujeres que formaban el grupo de placebo antes de usar estrógenos. En cuanto al cumplimiento del uso del tratamiento se observó que el grupo de anillo de estradiol tuvo mejor cumplimiento con un 100% mientras que el grupo de crema de estrógenos solo lo hizo el 60% esto se pudo verificar a los 12 meses del estudio. Otro de los datos importantes fue que las mujeres que sufrieron ITU en el grupo de estrógenos fueron tratadas con antibióticos y continuaron siendo parte del estudio, estos datos permitirían ver un enfoque terapéutico amplio ya que el uso de estrógenos no interfiere en el tratamiento profiláctico de los antibióticos.

De manera similar el estudio de Tan-Kim J. et al,2023(12) respalda la eficacia y el uso de estrógenos como beneficioso para prevenir y reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres con hipoestrogenismo este estudio no se limitó solo a la edad o al diagnóstico de la mujer con menopausia ya que incluyo a mujeres con edad avanzada ≥ 85 , diabetes mellitus, incontinencia o retención urinaria además estos datos fueron factores predictivos importantes para conocer la frecuencia de las infecciones del tracto urinario (ITU) posprescripción. La eficacia del uso de estrógenos se comparó mediante la frecuencia de ITU que habían sufrido las mujeres antes y después de la prescripción del tratamiento con los estrógenos vaginales, los predictores importantes en este estudio fueron tres; la primera fue la frecuencia basal de ITU que se registró un año antes a la prescripción del estrógeno vaginal, estos datos proporcionaron información clave para evaluar la eficacia del tratamiento ya que la

frecuencia de ITU en el año anterior fue del 3.9 episodios de ITU; el segundo predictor es la frecuencia de ITU posprescripción, aquí se observó que en el año siguiente a la inscripción hubo una disminución significativa en la frecuencia de ITU a 1.8 episodios esto muestra una reducción significativa de la frecuencia de ITU del 51,9% en comparación de la frecuencia basal del año anterior a la inscripción, además el 31.4% no tuvo ninguna ITU y solo el 17,8% de las mujeres no experimentaron ninguna mejoría o experimentaron un aumento en la frecuencia de ITU después de la prescripción de estrógenos vaginales.; el tercer predictor fue la adherencia al tratamiento con estrógeno vaginal posprescripción curiosamente se observó que las mujeres con alta y moderada adherencia al tratamiento con estrógenos vaginales experimentaron más frecuentemente ITU esto se asociaron a un aumento significativamente del riesgo de sufrir ITU en comparación con la baja adherencia esto puede ser debido a la edad ya que el único predictor en ambos grupos es la edad que fue de 65 a 74 años, esto confirmaría que la edad avanzada es un factor importante que aumenta el número de frecuencias de ITUr en mujeres. Al igual que los estudios anteriores el uropatógeno dominante es la *Escherichia coli* 67,4%.

La consolidación de la literatura científica mediante numerosos metaanálisis ha establecido firmemente los efectos positivos de la terapia con estrógenos en el manejo de las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr), tal es el caso de Chen Y. et al, 2021(18) A pesar de la reducida cantidad de estudios incluidos (ocho en total), el metaanálisis desempeña un papel crucial al permitirnos examinar y sintetizar la evidencia disponible, este análisis abarca tres aspectos importantes; el primero es el uso de estrógeno vaginal, cinco estudios evaluaron el uso de estrógenos (anillo vaginal con estradiol, crema y óvulos) estos estudios evaluaron la reducción o la recurrencia de nuevos episodios de y concluyeron que todos los tratamientos con estrógenos en sus diferentes presentaciones disminuyeron las recurrencias de ITU en comparación con el placebo. El segundo análisis es el uso de estrógeno oral se evaluaron a tres estudios para prevenir la ITU, ninguno de los estudios mostro una reducción significativa de la reducción de ITU en comparación con el placebo. El tercer estudio evalúa pH vaginal; Se evaluaron dos tipos de tratamientos vaginales para cambiar el pH vaginal uno de ellos utilizo crema vaginal y el otro uso óvulos vaginales y se observó que el estrógeno reduce significativamente el pH vaginal en comparación con el placebo. Estos hallazgos nos indican que el estrógeno vaginal es efectivo para reducir la frecuencia de ITU en mujeres posmenopáusicas, pero por otro lado el estrógeno oral no mostro beneficios evidentes para prevenir ITU.

5.4 Eficacia de las Vacunas inmunológicas para prevenir y reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres sanas.

Las vacunas inmunológicas han surgido como una estrategia prometedora para prevenir y reducir ITUr, sobre todo al centrarse en la estimulación del sistema inmunológico para combatir las bacterias causantes de las ITU, tal es el caso del estudio de Sevilla C. et al,

2022(14) que respalda la eficacia y la seguridad a largo plazo de la vacuna MV140 para las ITUr, se incluyó a 829 mujeres sanas que representaron el 82.7% del estudio e incluyó un pequeño porcentaje de hombres que representaban el 17,3% del estudio cabe destacar que también se analizó la eficacia de la vacuna en personas fumadoras y no fumadora. En las cuales se sometió a prueba la vacuna polibacterianas (NV140) con la autovacuna, la vacuna polibacterianas MV140 contiene varias cepas bacterianas inactivadas y estas son cuatro cepas diferentes que son las causantes de la mayoría de ITU en España (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp* y *Enterococcus faecalis*). Se administra de forma sublingual en ayunas, La segunda vacuna de estudio es la autovacuna; esta vacuna es similar a la vacuna MV140 tanto en la administración y dosis, pero con una diferencia importante ya que esta vacuna en lugar de contener cepas estándar de las bacterias, estas contienen bacterias aisladas del urocultivo del propio paciente, para ver la eficacia de ambas vacunas se realizó un seguimiento a los 3,6 y 12 meses. El 78,8% de las personas recibieron la vacuna polibacterianas MV140 y el resto de las personas que equivale al 21,8% recibió la autovacuna y el 32,7% de esta población eran personas fumadoras y no fumadoras. En el presente estudio la mayoría de los pacientes presentaban múltiples episodios de ITU al inicio del estudio y se observó que los mayores de 70 años tenían mayor ITUr y representaban el 68,6% de la población de estudio, por otra parte, los resultados con la vacuna polibacterianas (MV140) reflejaron una eficacia en la reducción entre 0-1 ITUr representando el 74,5% a los 3 meses de estudio y esto fue disminuyendo gradualmente a lo largo del tiempo ya que a los 6 meses presentó una disminución del 61% y a los 12 meses un 38,8%. Por otro lado, las autovacunas demostraron una eficacia ligeramente superior durante los 3 primeros meses de seguimiento mostrando una reducción de 0-1 ITU representando el 82,7% a los 3 meses, aunque su eficacia fue disminuyendo a lo largo del tiempo ya que a los 6 meses presentó una disminución de las ITU de un 68% y a los 12 meses un 28,2%. Al realizar la comparación en cuanto a la eficacia de ambas vacunas para reducir ITUr se encontró que la autovacuna proporciona una protección más fuerte contra las ITU en los 3 primeros meses sin embargo esto va disminuyendo rápidamente a lo largo del tiempo en cambio la vacuna polibacterianas ofrece una protección mucho mayor a lo largo plazo manteniendo su eficacia a los 3,6,12 meses. Por otra parte, las vacunas fueron eficaces en personas fumadoras reduciendo entre 0-1 ITU lo cual representa un 80,2% en los primeros 3 meses manteniendo su eficacia hasta los 12 meses, en las personas no fumadoras las vacunas también mostraron una eficacia del 85,8% en los tres primeros meses, pero esto fue disminuyendo a lo largo del tiempo terminando con un 20% a los 12 meses, Estos datos permiten evaluar como los hábitos de fumar no empeora la respuesta de la vacuna MV140 proporcionar información valiosa sobre la efectividad de la vacuna en diferentes perfiles de pacientes, por otra parte la inclusión de hombres respaldaría aún más la eficacia de la vacuna MV140 a largo plazo contra las ITUr.

De igual forma el estudio de Nestler et al, 2023(15) nos presenta a la vacuna StroVac administrada de forma intramuscular esta vacuna contiene 10 cepas del uropatógeno

inactivado de la *E. coli* y sus diferentes serotipos como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* entre otras y se necesitan tres inyecciones en intervalos de 1 o 2 semanas seguidas de una única inyección de refuerzo a los 12 meses después de la vacunación inicial, la vacuna StroVac demuestra su eficacia en la reducción de ITUr activa en la sub población por intención a tratar (ITT) conformada por la mujeres pre y posmenopáusicas que hayan tenido más de 7 ITUr en los 12 meses anterior a la aleatorización del estudio, mostrando una reducción en el grupo de StroVac de más 7 ITU a 2,3 ITU frente al grupo de placebo de 7.6 ITU a 4,4 ITU tras el seguimiento de 13,5 meses posteriores al estudio.

Por otra parte, en aquellos pacientes que tuvieron 5.5 ITU en los 12 meses anteriores a la inscripción del estudio StroVac mostró una reducción de 5,5 ITU a 1,2 ITU en los 13,5 meses posteriores al estudio frente al placebo de 5,4 ITU a 1,3 ITU, aunque StroVac no mostro una reducción significativa frente al placebo StroVac si redujo las recurrencias de la ITU. En cuanto al tiempo hasta la primera recurrencia y número de ITU sufridos durante los 12 meses de seguimiento StroVac tampoco mostro una diferencia significativa ya que el placebo pudo mantener más días libres de ITU y el número de ITU que sufrieron los pacientes en los 12 meses de seguimiento StroVac presento un 50% de ITU frente al 51% de ITU grupo placebo siendo la bacteria predominante en este estudio la *E. coli* con 64.7% al igual que en el análisis del subgrupo no se mostraron diferencias significativas de StroVac frente al placebo en el tiempo hasta la primera ITU ni en el número de ITU sufridos por los pacientes. StroVac no pudo alcanzar todos los objetivos y esto pudo haberse debido por la formulación del placebo ya que fue igual de eficaz que StroVac esto puede ser debido a la composición del placebo que era similar a la vacuna de StroVac excepto por bacterias como fenol y tiomersal.

5.5 Seguridad y los efectos adversos (EA) que presentan los arándanos, D-manosa, estrógenos y las vacunas inmunológicas

En la mayoría de los estudios presentados no presentaron efectos adversos importantes, el estudio de Babar A. et al, 2021(9). informo que el consumo de arándanos no provocó EA graves el único caso que se reportó son las dispepsias en cada grupo esto provoco que dejaran el estudio para ser tratados. De igual manera Tsiakoulis E. et al. 2024(10) Señala que el consumo de arándano mostro una buena seguridad y tolerabilidad ya que los EA afectaron a 12 pacientes siendo la diarrea más prevalente, seguido de rash cutáneo y cefaleas en ambos grupos. Por otro lado, la revisión de Lenger et al, 2020(17) destaco que los EA de la D-manosa fueron mínimos y la diarrea fue el más prevalente con un 7,8% en la población de estudio.

Los diferentes estudios señalan que el uso del estrógeno vaginal es seguro ya que explican que los estrógenos vaginales evitan el paso directo del hígado y limita la exposición sistémica. El estudio de Chen Y. et al, 2021(18) Señala que los EA más comunes serian irritación vaginal, ardor o picazón, pero estos efectos no empeoraron, por otro lado, el estrógeno oral aumento en cierto grado el riesgo de diabetes e incontinencia urinaria en un

8,3% así como el sangrado vaginal en un 2.8%. estos datos ofrecen un gran beneficio del uso de estrógenos sobre todo en mujeres posmenopáusicas ya que debido a la depleción de estrógenos favorece aún más la colonización del uropatógeno causando las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr).

Por otro lado, las vacunas son una gran innovación que ayuda a prevenir las ITUr mostrando buenos resultados y presentando una buena tolerabilidad, tal es el caso del estudio de Sevilla C. et al,2022(14). Señalo que la vacuna VM140 mostro los siguientes síntomas como sequedad de boca, gastritis o síntomas gripales y solo representaban el 1,49% de la población de estudio y la mayoría de los síntomas se resolvieron en menos de 15 días, por lo tanto, son seguras ya que no causan EA graves. De igual forma el estudio de Nestler et al,2023(15) Indico que la vacuna StroVac es segura debido a que mostro muy buena tolerabilidad del 88,6% por parte de los pacientes sometidos al estudio y en cuanto a los EA la mayoría fueron de leve intensidad con un 54,9%, moderada 33,4%y con un 11,6 fueron graves y la mayoría se resolvieron durante el estudio, los síntomas que presentaron fueron similares al de la vacuna MV140 añadiendo dolor en la zona de administración de la vacuna.

5.6 Calidad de vida que muestran los arándanos, D-manosa, estrógenos y vacunas inmunológicas; en la mayoría de los estudios utilizaron cuestionarios validados para valorar la calidad de vida que presentaron los pacientes sometidos a estudio tal es el caso del estudio de Babar A. et al,2021(9). Señalo que para evaluar la calidad de vida de las pacientes que consumieron arándanos se las evaluó mediante cuestionarios validado sobre el consumo de PAC al finalizar el estudio, aunque no se muestra datos sobre la mejora de la calidad de vida se puede deducir que mejoro la calidad de vida debido a que el consumo de PAC redujo la frecuencia de ITUr. De igual manera el estudio de Tsiakoulis E. et al. 2024(10) Utilizo un cuestionario validado de 36 ítems y se analizaron al finalizar el estudio, reflejando una mejora de 88.3% esto debido a que en todos los casos hubo una reducción de ITU en las mujeres lo cual disminuyo las molestias propias de la ITU. En el estudio de Salinas-Casado J. et al,2020(11) No refleja datos sobre la calidad de vida, pero se puede deducir que las mujeres tienen una mejora en la calidad de vida respecto al inicio del estudio ya que la D-manosa redujo las ITU a la vez que mantuvo libre de ITU durante varios días. Por otra parte, el estudio de Ferrante K, et al. 2019(13) Señalaron que las mujeres sometidas al estudio no mostraron una diferencia significativa en cuanto la calidad de vida respecto al inicio del estudio. Por otro lado, el estudio de Sevilla C. et al, 2022(14)Señala que los efectos adversos (EA) de la vacuna MV140 fueron sequedad de boca, gastritis o síntomas gripales con un total del 1,49% y la duración fue menor a15 días, en el estudio de Nestler S.et al.2022(15) StroVac redujo notablemente en un 50% el malestar general que ocasionaba las ITUr el cuestionario validado tenían preguntas como; consecuencias mentales, efectos de la vida diaria y carga de síntomas estos datos reflejaron que hubo una mejora en la parte mental de las mujeres que se sometieron al estudio, en cuanta a la vacuna VM140 también se muestra una mejora de la

calidad de vida, aunque no se refleja en el estudio se puede deducir que al reducir las ITU mejora la calidad de vida.

5.7 Limitaciones:

Las principales limitaciones fue encontrar estudios bien diseñado con una población lo suficientemente representativa y con un tiempo de seguimiento de al menos 6 meses y que estos estudios solo presenten el activo estudiado como (arándano, D-manosa, estrógeno) y no así combinado ya que muchos de ellos se encontraban combinados, a pesar de realizar una búsqueda exhausta sobre estudios de la D-manosa solo se pudo encontrar un estudio bien diseñado que fue combinado con arándano en una dosis inferior.

Otra limitación encontrada ha sido en la búsqueda de algunos artículos que solamente se podían visualizar mediante cobro.

5.8 Futuras líneas de investigación

Es importante realizar más estudios sobre el uso de la D-manosa, arándanos, estrógenos y vacunas inmunológicas para determinar la dosis optima ajustada para prevenir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) en mujeres que puedan ofrecer una base sólida para tomar una decisión clínica.

6. CONCLUSIONES

1. Existen de evidencias que muestran los efectos beneficiosos del tratamiento profiláctico no farmacológico en sus diferentes presentaciones, se han demostrado que las características inhibitoras que posee el arándano y la D-manosa evitan la adherencia del patógeno logrando reducir las infecciones del tracto urinario recurrente (ITUr) al igual que los estrógenos evitan la proliferación del uropatógeno sobre todo en mujeres con depleción estrogénica, sea visto que las vacunas inmunológicas estimulan y activan la inmunidad innata estimulando a las células asesinas naturales del cuerpo humano que inhibe la adhesión del patógeno evitando así las ITUr. Estos productos pueden ser una gran alternativa al uso de antibióticos tradicionales usados para tratar ITUr, teniendo en cuenta que no sustituye al tratamiento farmacológico para tratar las ITUr y de esta forma también se lograría reducir la resistencia a los antimicrobianos.
2. Se demostró que no hubo efectos adversos (EA) graves ya que la mayoría fueron diarrea, irritación vaginal o picazón o dolor en la zona de punción en el caso de las vacunas o síntomas parecidos a la gripe y la mayoría de los EA se solucionaron en menos de 15 días y sin graves consecuencias, viéndose reflejado la buena tolerabilidad garantizando así la seguridad de la profilaxis no farmacológica para prevenir ITUr planteando ser una buena opción para prevenir ITUr.
3. La profilaxis no farmacológica ha demostrado mejorar la calidad de vida y salud mental de las mujeres afectadas por las ITUr de forma exponencial.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo Ferrer C, Montesinos Sepúlveda L, Filloi Crespo M. Fisiopatología de la micción. Nuevos conceptos [Internet]. 2014 [citado 16 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://revistasuelopelvico.com/wp-content/uploads/2021/03/Articulo-2-Suelo-Pelvico-10Supl-1.pdf>
2. Whelan S, Lucey B, Finn K. Uropathogenic Escherichia coli (UPEC)-Associated Urinary Tract Infections: The Molecular Basis for Challenges to Effective Treatment. *Microorganisms* [Internet]. 28 de agosto de 2023;11(9):2169. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/9/2169>
3. Multidisciplinar G, Española De Urología A. clínica guía de práctica [Internet]. 2018 [citado 16 de mayo de 2024]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_398_Cistitis_Extensa.pdf
4. Govindarajan DK, Kandaswamy K. Virulence factors of uropathogens and their role in host pathogen interactions. *The Cell Surface* [Internet]. 1 de diciembre de 2022;8:100075. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468233022000044>
5. Tommaso Cai. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. 2021.
6. Deltourbe L, Lacerda Mariano L, Hreha TN, Hunstad DA, Ingersoll MA. The impact of biological sex on diseases of the urinary tract. *Mucosal Immunol* [Internet]. 1 de agosto de 2022;15(5):857-66. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1933021922000071>
7. Lozano JA. Infecciones del tracto urinario. 2003.
8. Zboromyrska Y, Cueto López M, Alonso Tarrés C, Sánchez Hellín V, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Micro-biología Clínica (SEIMC). Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario [Internet]. 2019. Disponible en: www.seimc.org
9. Babar A, Moore L, Leblanc V, Dudonné S, Desjardins Y, Lemieux S, et al. High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial. *BMC Urol* [Internet]. 23 de diciembre de 2021;21(1):2-13. Disponible en: <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12894-021-00811-w>
10. Tsiakoulis E, Gravas S, Hadjichristodoulou C, Oikonomou KG, Kyritsi M, Dadouli K, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blinded study of prophylactic cranberries use in women with recurrent uncomplicated cystitis. *World J Urol* [Internet]. 12 de enero de 2024;42(27):2-8. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00345-023-04741-0>
11. Salinas-Casado J, Méndez-Rubio S, Esteban-Fuertes M, Gómez-Rodríguez A, Vírseda-Chamorro M, Luján-Galán M, et al. Large study (283 women) on the effectiveness of Manosar®: 2 g of d-mannose + 140 mg of proanthocyanidins (PAC), of prolonged

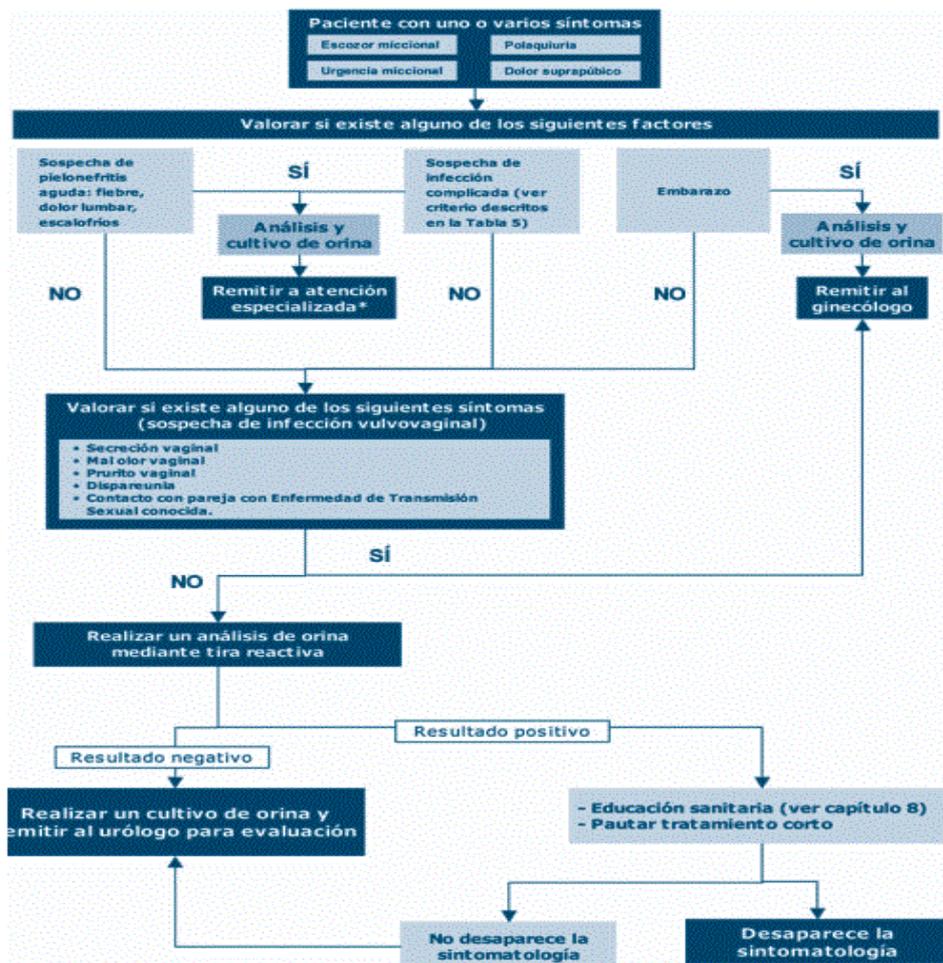
- release. Arch Esp Urol [Internet]. julio de 2020;73(6):491-8. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32633244>
12. Tan-Kim J, Shah NM, Do D, Menefee SA. Efficacy of vaginal estrogen for recurrent urinary tract infection prevention in hypoestrogenic women. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1 de agosto de 2023;229(2):143.e1-143.e9. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937823003095>
 13. Ferrante KL, Wasenda EJ, Jung CE, Adams-Piper ER, Lukacz ES. Vaginal Estrogen for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. Female Pelvic Med Reconstr Surg [Internet]. 1 de febrero de 2021;27(2):112-7. Disponible en:
<https://journals.lww.com/10.1097/SPV.0000000000000749>
 14. Ramírez Sevilla C, Gómez Lanza E, Llopis Manzanera J, Cetina Herrando A, Puyol Pallàs JM. A Focus on Long-Term Follow-Up of Immunoprophylaxis to Recurrent Urinary Tract Infections: 10 Years of Experience with MV140 Vaccine in a Cohort of 1003 Patients Support High Efficacy and Safety. Arch Esp Urol [Internet]. 28 de noviembre de 2022;75(9):753. Disponible en:
<https://www.aeurologia.com/EN/10.56434/j.arch.esp.urol.20227509.110>
 15. Nestler S, Peschel C, Horstmann AH, Vahlensieck W, Fabry W, Neisius A. Prospective multicentre randomized double-blind placebo-controlled parallel group study on the efficacy and tolerability of StroVac® in patients with recurrent symptomatic uncomplicated bacterial urinary tract infections. Int Urol Nephrol [Internet]. 1 de octubre de 2022;55(1):9-16. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s11255-022-03379-y>
 16. Xia J yue, Yang C, Xu D feng, Xia H, Yang L gang, Sun G ju. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Spradley FT, editor. PLoS One [Internet]. 2 de septiembre de 2021;16(9):e0256992. Disponible en:
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0256992>
 17. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1 de agosto de 2020;223(2):265.e1-265.e13. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937820306049>
 18. Chen YY, Su TH, Lau HH. Estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int Urogynecol J [Internet]. 20 de enero de 2021;32(1):17-25. Disponible en:
<https://link.springer.com/10.1007/s00192-020-04397-z>
 19. Martins MÁ, Pérez MG, Reynaga E, Ané LC, Deltell JMM. Novedades en la duración recomendada de los tratamientos antibióticos. FMC [Internet]. mayo de 2020;27(5):247-53. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207219302701>

20. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections. *JAMA Intern Med* [Internet]. 1 de noviembre de 2018;178(11):1509. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.4204>
21. Witteman L, van Wietmarschen HA, van der Werf ET. Complementary Medicine and Self-Care Strategies in Women with (Recurrent) Urinary Tract and Vaginal Infections: A Cross-Sectional Study on Use and Perceived Effectiveness in The Netherlands. *Antibiotics* [Internet]. 3 de marzo de 2021;10(3):250. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/3/250>
22. Maisto M, Iannuzzo F, Novellino E, Schiano E, Piccolo V, Tenore GC. Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *Int J Mol Sci* [Internet]. 7 de febrero de 2023;24(4):3277. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3277>
23. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *Journal of Urology* [Internet]. 1 de agosto de 2019;202(2):282-9. Disponible en: <http://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000000296>
24. Alidjanov JF, Overesch A, Abramov-Sommariva D, Hoeller M, Steindl H, Wagenlehner FM, et al. Acute Cystitis Symptom Score questionnaire for measuring patient-reported outcomes in women with acute uncomplicated cystitis: Clinical validation as part of a phase III trial comparing antibiotic and nonantibiotic therapy. *Investig Clin Urol* [Internet]. 2020;61(5):498. Disponible en: <https://icurology.org/DOIx.php?id=10.4111/icu.20200060>
25. Carreo López V, Moler García JM, Salinas Casado J. Protocolo de tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) [Internet]. 2020 [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.aeu.es/UserFiles/files/PROTOCOLO%20TTO%20ITU%20AEU%209mayo22.pdf>
26. Abelson B, Sun D, Que L, Nebel RA, Baker D, Popiel P, et al. Sex differences in lower urinary tract biology and physiology. *Biol Sex Differ* [Internet]. 22 de diciembre de 2018;9(1):45. Disponible en: <https://bsd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13293-018-0204-8>
27. Forsyth VS, Armbruster CE, Smith SN, Pirani A, Springman AC, Walters MS, et al. Rapid Growth of Uropathogenic *Escherichia coli* during Human Urinary Tract Infection. Miller JF, editor. *mBio* [Internet]. 2 de mayo de 2018;9(2). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.00186-18>
28. Thomas-White K, Navarro P, Wever F, King L, Dillard LR, Krapf J. Psychosocial impact of recurrent urogenital infections: a review. *Women's Health* [Internet]. 15 de enero de 2023;19. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17455057231216537>

29. Walsh C, Collyns T. Pathophysiology of urinary tract infections. *Surgery (Oxford)* [Internet]. 1 de abril de 2020;38(4):191-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0263931920300235>
30. Gonzáles Monte E. Capítulo 5 Infecciones del tracto urinario. *Nefrología al día* [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024];95-118. Disponible en: revistanefrologia.com <https://revistanefrologia.com> ›

8. ANEXOS

Anexo1: árbol de la decisión para los criterios de diagnóstico



*) Se recomienda remitir la paciente al urólogo en aquellos casos de sospecha de coexistencia de patología urinaria orgánica y/o funcional. En el resto de casos, se recomienda remitir al urólogo o al especialista en Enfermedades Infecciosas según el protocolo específico de cada centro hospitalario o área de atención primaria.

Fuente: Multidisciplinar, 2018(3)

Anexo 2:

Preguntas de la escala CASPe de validación de estudios para ensayos clínico

1. ¿se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
2. ¿fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
3. ¿fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?
4. ¿se mantuvo el cegamiento a pacientes clínicos y personal del estudio?
5. ¿fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?
6. ¿al margen de la intervención en estudios los grupos fueron tratados de igual modo?
7. ¿es muy grande el efecto del tratamiento?
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?
9. ¿puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?
10. ¿se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?
11. ¿los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

Preguntas de la escala CASPe de validación de estudios para ensayos clínico

1. ¿Se hizo la revisión sobre el tema claramente definido?
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?
5. ¿Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?
8. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar una decisión?
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y coste?