

Infección urinaria recurrente en la mujer posmenopáusica

FRANKLIN J. ESPITIA DE LA HOZ*, LILIAN OROZCO SANTIAGO**

Resumen

Introducción: La infección urinaria recurrente se considera ante la presencia de tres episodios de dicha infección urinaria en los 12 meses anteriores o dos episodios en los últimos seis meses.

Objetivo: Realizar una búsqueda del abordaje actual, terapéutico y profiláctico para enfrentar la infección urinaria recurrente en mujeres posmenopáusicas.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas Pubmed, Ovid, Elsevier, Interscience, EBSCO, Scopus, SciELO. *Fecha de la última búsqueda: 21 de agosto de 2013.*

Resultados: Se revisaron metaanálisis, estudios clínicos aleatorizados y controlados y artículos con series de casos o descriptivos.

Conclusiones: Se han propuesto diferentes manejos para el tratamiento y la prevención de la infección urinaria recurrente en mujeres posmenopáusicas. En una revisión sistemática Cochrane concluyó que: los antibióticos son efectivos para reducir el número o las recurrencias de la infección urinaria; el jugo o las cápsulas de arándano mostraron algún efecto como estrategia preventiva; y los estrógenos vaginales redujeron el número de infección urinaria recurrente en las mujeres posmenopáusicas.

Palabras clave: infección urinaria a repetición, menopausia, antibióticos, estrógenos, arándano.

Abstract

Introduction: Recurrent urinary tract infection is considered in the presence of three episodes of UTI in the previous 12 months or two episodes in the last six months.

Objective: To conduct a search of the therapeutic and prophylactic current approach to face recurrent urinary tract infection in postmenopausal women.

Method: We performed a literature search in the electronic databases PubMed, Ovid, Elsevier, Interscience, EBSCO, Scopus, SciELO. Date of last search: August 21, 2013.

Results: We reviewed meta-analyzes, randomized controlled clinical trials and articles or descriptive cases series.

Conclusions: We have proposed different management for the treatment and prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. In a Cochrane systematic review

* Ginecología y Obstetricia. Universidad Militar Nueva Granada. Uroginecología, vulvovaginoplastia y rejuvenecimiento vaginal con láser. Hospital de San José / FUCS / Unicamp, Brasil. Correo electrónico: espitiafranklin@hotmail.com

** MD. Hospitalaría Medicina Interna. Saludcood. Pereira, Risaralda, Colombia.

concluded that antibiotics are effective in reducing the number or recurrences of urinary tract infection, the juice or cranberry capsules showed some effect as a preventive strategy, and vaginal estrogens reduced the number of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women.

Key words: recurrent urinary tract infection, menopause, antibiotics, estrogens, cranberry.

Introducción

La infección del tracto urinario se define como la invasión, colonización y proliferación de microorganismos patógenos, en ausencia de contaminación externa, que puede comprometer desde la vejiga hasta el parénquima renal, y que puede o no ir acompañada de síntomas clínicos¹⁻³.

La infección del tracto urinario recurrente ocurre cuando una mujer presenta tres o más infecciones sintomáticas del tracto urinario, en un plazo de 12 meses o cuando presenta dos o más infecciones sintomáticas del tracto urinario, en seis meses; y a su vez, según su patogenia, puede deberse a una reinfección (cuando ocurre la infección por un germen diferente al del episodio previo) o a una recidiva (cuando ocurre la infección por el mismo germen que el episodio previo)^{4,5}. En el grupo de mujeres mayores de 60 años, entre el 15% y el 20% presentarán una recurrencia ante una infección del tracto urinario⁶.

La infección del tracto urinario es un síndrome frecuente en la mujer, que aumenta con la edad, con el mayor número de infecciones previas y cuando transcurre menos tiempo entre una y otra infección. El riesgo de una mujer, de presentar una infección del tracto urinario durante su vida, es del 50% a 70%, y 20% a 30% de riesgo de que esta se repita. Se ha detectado bacteriuria en 15% a 20% de las mujeres entre 65 y 70 años, porcentaje que asciende entre 20% y 50% después de los 80 años de edad⁷.

Clasificación

La infección del tracto urinario tiene diversas clasificaciones: a) infección no complicada o infección complicada^{8,9}; b) infecciones de vías urinarias agudas o crónicas; c) infecciones de vías urinarias sintomáticas o asintomáticas; d) infección de vías urinarias bajas o altas^{10,11}; e) infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad o nosocomiales¹²; f) infección de vías urinarias nueva o recurrente¹³.

La infección del tracto urinario recurrente, como ya se describió previamente, se considera cuando se presentan tres o más episodios de infección de vías urinarias sintomáticas por año o cuando presentan dos o más infecciones de vías urinarias sintomáticas en seis meses. Se debe diferenciar en: a) recidiva/recaída: la que es causada por el mismo germen y se produce dentro de las dos semanas siguientes a la finalización del tratamiento, y representan el 5% de las recurrencias, y es producida por la misma bacteria en el foco de infección, en las primeras dos semanas después del tratamiento inicial; b) reinfección: la que es causada por un germen de una cepa distinta a la que desencadenó el primer episodio, y representa el 95% de las recurrencias, siendo producida por una bacteria diferente; ocurre dos semanas después de haber acabado el tratamiento antibiótico y en general varios meses después; sin embargo, el riesgo de que una infección del tracto urinario haga recurrencia es del 10% al 30%, en los siguientes 6 a 18 meses¹⁴. Otra manera de definir la infección del tracto urinario recurrente es aquella que se presenta con 3 o más infecciones de vías urinarias bajas, 2 o más pielonefritis o 1 pielonefritis más 1 infección de vías urinarias bajas en un año¹⁵⁻¹⁸.

Diagnóstico

El diagnóstico de infección de vías urinarias debe considerarse frente a una historia y examen físico sugerentes de síntomas urinarios irritativos (disuria, polaquiuria y tenesmo vesical) y de la ausencia de secreción o irritación vaginal¹⁹, que se asocian a un examen de orina compatible (leucocitos, eritrocitos y nitritos²⁰, con demostración de bacteriuria en la primera orina matutinal o en su defecto, en una muestra de orina que haya permanecido en la vejiga durante 2-4 horas para permitir el crecimiento bacteriano); y se confirma con un urocultivo positivo^{21,22}; sin embargo, es conveniente recordar que entre el

30% y el 52% de la población posmenopáusica puede presentar bacteriuria sin piuria²³; por lo que se recomienda solicitarle urocultivo en los siguientes casos: 1) sospecha de pielonefritis aguda, 2) síntomas que no se resuelven o que reaparecen en las próximas 2 a 4 semanas siguientes a la finalización del tratamiento, 3) mujeres que manifiestan síntomas atípicos y 4) en las que no responden al tratamiento antibiótico apropiado²⁴; así como también es conveniente contemplar la posibilidad de realización de más estudios diagnósticos en este grupo de mujeres.

Imagenología

Se hace mandatorio realizar una evaluación imagenológica de las vías urinarias en las pacientes con infección del tracto urinario recurrente para: 1) identificar daño parenquimatoso; 2) identificar la presencia de anormalidades anatómicas o funcionales; 3) brindar un punto de referencia para comparaciones posteriores. Realizar una placa simple de abdomen permite identificar la silueta renal, tejidos peri-renales, presencia de aire o colecciones, imágenes sugestivas de litiasis, etc. La ecografía de vías urinarias permite identificar enfermedad renal o signos de uropatía obstructiva o litiasis renal^{25,26}; y eventualmente otras exploraciones, como tomografía computarizada (Urotac), urografía excretora o gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico, (DMSA)–gammagrama renal con 99mTc-DMSA– (el estándar de oro para cuantificar la función renal de cada riñón; y que se recomienda en pacientes con anormalidades identificadas a la ecografía renal o en pacientes tóxicos que no responden al tratamiento con antibióticos). Todas estas ayudas imagenológicas deben entrarse a considerar cuando las pacientes sigan con fiebre 72 horas después de instaurado el tratamiento adecuado²⁷⁻²⁹. La cistoscopia se indica en aquellas mujeres que cursan con hematuria no explicada o con antecedente de cirugía genitourinaria, ya que permite la visualización directa de las vías urinarias; además de que permite el diagnóstico y tratamiento de las lesiones de la vejiga, uréteres y riñones^{30,31}.

Etiopatogenia

El principal microorganismo patógeno involucrado en la infección del tracto urinario es

Escherichiacoli, que representa 75%-95% así como otros bacilos Gram negativos (*Klebsiella sp*, *Proteus sp* y *Enterobacter sp*) de origen intestinal y Gram positivos en menor porcentaje (enterococos, *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*³²⁻³⁴.

Fisiopatogenia

La infección del tracto urinario afecta con mayor frecuencia a la mujer. Las características especiales de la anatomía femenina predisponen a la infección debido a la vecindad de tres orificios naturales (vagina, uretra y ano) y a la corta longitud de la uretra. En las premenopáusicas se relaciona con la actividad sexual, el coito, el uso de espermicidas o diafragmas y el antecedente de episodios previos³⁵. En la menopausia los cambios histo-anatomo-fisiológicos que se presentan en esta, aunados a algunos factores de riesgo (diabetes mellitus, disfunción miccional no neurogénica o incontinencia urinaria, antecedente de hospitalización o tratamiento antimicrobiano en el mes previo, estar institucionalizada, y el sondaje vesical) conllevan un aumento de los episodios³⁶⁻³⁹. Y en aquellos casos de infección secundaria a una patología urológica (incontinencia urinaria, cistocele, residuo urinario, etc.), u otros factores anatómicos o funcionales que afecten el vaciado de la vejiga urinaria⁴⁰.

En la mujer posmenopáusica se presenta una disminución de estrógenos en el tracto urinario, lo que lleva al adelgazamiento de la mucosa vulvovaginal y a la depleción de glucógeno. Esto genera un ambiente hostil para los lactobacilos; y al disminuir el número de lactobacilos, se incrementa el pH vaginal. Esta circunstancia disminuye la protección contra infecciones vaginales y urinarias y, por ende, la propensión a que los uropatógenos colonicen la vía urinaria^{41,42}.

Epidemiología

La infección del tracto urinario es la segunda causa de infección más frecuente en los seres humanos, y solo es superada por las infecciones del tracto respiratorio⁴³. La proporción de su aparición y frecuencia entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1⁴⁴, mientras que en pacientes mayores es moderadamente más elevada en las mujeres⁴⁵. Se afirma que más de la mitad de las

mujeres padecen al menos una infección del tracto urinario durante su vida⁴⁶, siendo su aparición más frecuente durante la gestación⁴⁷.

Tratamiento

La elección empírica del antibiótico debe incluir fármacos con actividad frente a microorganismos Gram(-), teniendo en cuenta los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de cada sitio –hasta que se cuente con el resultado del urocultivo y antibiograma–, el que basado en los síntomas es costo-efectivo, y se fundamenta en las tasas de resistencia de aislamientos en la comunidad (alta eficacia sobre el agente sospechado), en la terapia antibiótica reciente, buena distribución corporal, en la elección de un antibiótico con elevada eliminación urinaria y con toxicidad baja^{48,49}; y siendo la *E. coli*, el germen causal más frecuente, se ha notado en los últimos años, un creciente incremento en la resistencia de este uropatógeno por la ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, las cefalosporinas de primera y segunda generaciones, y quinolonas, por lo que no es conveniente usarlos para un tratamiento empírico, aunque son útiles si se conoce que el germen es sensible^{50,51}; por lo que en las pacientes que presentan recurrencia, es más aconsejable la terapia documentada, ya que el urocultivo no solo actúa como patrón de otro diagnóstico, sino que es útil a la hora de informar el germen causal y su sensibilidad ante las diferentes opciones farmacológicas⁵².

La terapia oral se debe considerar en primera instancia, excepto en las pacientes con síntomas severos o en aquellas sin opciones de antibióticos enterales, o en las que tienen condiciones mórbidas concomitantes y que no pueden tolerar la vía oral.

En las pacientes que no toleran la vía oral o que requieren ser hospitalizadas debido a una infección complicada, se debe centrar la terapia empírica en la administración parenteral de un antibiótico con acción antiseudomonas como: aztreonam, cefepima, cefoperazona, ceftazidima, ciprofloxacina, imipenem-cilastatina o la combinación de una penicilina antipseudomona, como: ticarcilina, mezlocilina o piperacilina, con un aminoglicósido⁵³.

La infección por *enterococcus sp.* está reportada en el cuarto lugar como causa de infección urinaria⁵⁴; y ya se sabe de su resistencia intrínseca a varios antibióticos, por lo que se sugiere que ante su sospecha se recurra como elección terapéutica al linezolid o quinupristindalfopristín^{55,56}.

La duración de la terapia antibiótica se aconseja entre 10 y 14 días de tratamiento, en función de la respuesta clínica y de la gravedad de la infección del tracto urinario, o en aquellos casos de infección del tracto urinario inferior pueden emplearse pautas más cortas de 5 a 7 días; evitando así prescribirlos por intervalos muy largos o a concentraciones muy bajas, sin olvidar que con algunos antibióticos el resultado adecuado de la terapia, se basa en dosis que garanticen picos máximos de concentración antibiótica en relación al MIC con relativa independencia al tiempo de concentración mantenido bajo la curva⁵⁷; ya que los antibióticos son superiores al placebo en cuanto a la reducción del número de episodios clínicos y microbiológicos de infección del tracto urinario en mujeres pre y posmenopáusicas⁵⁸.

En nuestra opinión, el antibiótico se debe elegir en función del uropatógeno aislado y el resultado de la sensibilidad antimicrobiana obtenido en el antibiograma, y no se aconsejan pautas de tratamiento de menos de catorce días; y se sugiere que en el grupo de pacientes posmenopáusicas con infección del tracto urinario se usen, por vía oral o intravenosa, los siguientes antibacterianos:

– Aminopenicilinas^{59,60}:

(Amoxicilina 500 mg c/6-8 horas, o amoxicilina ácido clavulánico 500/125 mg c/8 horas) V.O.

– Aminoglucósidos^{61,62}:

Gentamicina 3-5 mg/kg/día I.V. o amikacina: 15 mg/kg/día I.V.

Cefalosporinas^{63,64}:

Cefalosporina 1ª G: cefalexina o cefradina 500 mg c/6 horas o cefadroxilo 1 gramo c/12 horas V.O.

Cefalosporina 2ª G: cefuroxime 500 a 750 mg c/8 horas, I.V. o cefuroxime-axetil 250 a 500 mg c/12 horas V.O.

Cefalosporina 3ª G: cefotaxime 1 gramo c/8-12 horas I.V. o ceftriaxona 1 a 2 gramo/día I.V. (cada 12 o 24 horas) o ceftazidime 1-2 gramos c/8 horas, I.V.

- Fluoroquinolonas^{65,66}:

(Ciprofloxacino 500 mg c/12 horas o norfloxacina 400 mg c/12 horas) V.O.

Otros^{67,68}:

TMP/SMX 160/800 mg c/12 horas V.O.

Fosfomicina 3 g V.O. dosis única.

Profilaxis

El uso de las normas básicas de higiene miccional (limpiar el área urogenital, vaciamiento vesical frecuente y vaciar la vejiga en su totalidad, lo que disminuye la adhesión bacteriana al urotelio); la ingesta adecuada de líquidos, orinar después del coito, usar ropa interior de algodón (no ajustada y lavarla con jabón suave), bañarse bajo la regadera en lugar de tina, evitar baños de aceite, talco, rociadores, duchas o lavados vaginales; y evitar productos que contengan perfume u otros alérgenos cerca del área urogenital⁶⁹; ayudan a prevenir la infección del tracto urinario.

La profilaxis con antibióticos consiste en la administración continua o discontinua de dosis bajas de un antibiótico, con el propósito de lograr niveles urinarios suficientes que eviten la multiplicación bacteriana. El principio del tratamiento no es erradicar las bacterias causantes de la infección, sino disminuir su uropatogenicidad⁷⁰; y se sugiere que no se inicie hasta tanto se confirme la erradicación de la infección, mediante un urocultivo negativo, realizado al menos una o dos semanas después de la finalización del tratamiento⁷¹.

En las mujeres sin patología urológica de base, que presentan infecciones del tracto urinario recurrentes previas, con una frecuencia mayor a 3 al año, se indica la profilaxis antimicrobiana continua durante 6 a 12 meses, administrada preferentemente por la noche, y se inicia inmediatamente es tratada la última infección del tracto urinario con el antibiótico, dosis y tiempo adecuados⁷²; y en las que presentan menos de 3 episodios anuales se aconseja el tratamiento de cada episodio⁷³.

La elección de la terapia antibiótica profiláctica se indicará basándose en la historia previa de alergias y en los patrones de sensibilidad de las infecciones del tracto urinario previas⁷⁴; y se sugiere utilizar nitrofurantoína, B-lactámicos o fluoroquinolonas. La nitrofurantoína a dosis de 50 o 100 mg es la más sugerida, debido a que actúa a altas concentraciones por períodos cortos, logrando la eliminación repetida de bacterias de la orina; no altera la microbiota intestinal, genera menos de 2% de resistencia^{75,76}, y en el 80% de las recurrencias los microorganismos suelen ser sensibles a ella⁷⁷. Los B-lactámicos se sugieren a dosis mínimas y se destacan cefaclor en dosis de 250 mg y cefalexina en dosis de 125 o 250 mg; y entre las fluoroquinolonas, la ciprofloxacina a la dosis de 250 mg y la norfloxacina a 200 mg; el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) 40/200 mg una vez al día o 40/200 mg tres veces por semana, son capaces de erradicar las enterobacterias^{78,79}. El uso de fosfomicina-trometamol, a dosis de 3 g cada 10 días, ha mostrado su utilidad en la profilaxis de la infección del tracto urinario recurrente⁸⁰. En el momento no se dispone de ningún estudio comparativo entre los distintos antibióticos utilizados como profilácticos que tenga suficiente significancia estadística, como para detectar diferencias entre uno u otro, por lo que no se recomienda un régimen profiláctico en particular; sin embargo, la comodidad y la buena aceptación por parte de las pacientes debe ser considerada⁸¹.

El consumo de jugo de arándano (300 ml diarios de jugo al 30% o 300 mg cada 8 horas)⁸²⁻⁸⁴, es útil para prevenir infecciones de las vías urinarias, ya que contiene fructosa y proantocianidinas, donde las proantocianidinas de tipo A son el principio activo responsable de las actividades biológicas que se le atribuyen^{85,86}, puesto que son afines a las fimbrias de *E. coli*, las cubren y evitan que se unan a los receptores glucosídicos de las células del urotelio, interrumpiendo la colonización de las vías urinarias por este microorganismo^{87,88}.

La acidificación de la orina con vitamina C, ha sido considerada como una medida preventiva eficaz, ya que disminuye el pH urinario, lo cual limita el crecimiento de las bacterias en la vejiga; pero tiene el inconveniente de que se

necesita la ingestión de grandes cantidades (3 a 12 gramos diarios), lo que es prácticamente imposible⁸⁹.

En las mujeres menopáusicas la administración de estrógenos orales no reduce el número de infecciones del tracto urinario ni previene las recurrencias^{90,91}; pero el uso de estrógenos en cremas u óvulos intravaginales reduce la incidencia de infecciones recurrentes; además de que aumenta la concentración de *Lactobacillus* en la vagina y disminuye el pH vaginal y la colonización vaginal por *E. coli*⁹²⁻⁹⁴. Se recomienda que una vez se logre la esterilización de la orina, iniciar estradiol intravaginal (0,5 mg), una vez por la noche durante dos semanas, seguido de dos a tres aplicaciones a la semana durante 8 meses⁹⁵.

Vacunas

Las vacunas podrían ser una alternativa de primera línea, cuando fracasa la profilaxis antibiótica, en la prevención de la infección del tracto urinario recurrente; son de utilidad cuando los antibacterianos están limitados por sus efectos adversos y por el crecimiento de cepas bacterianas resistentes; es más conocido el uso de cepas avirulentas de *E. Coli* modificadas mediante ingeniería genética, inoculadas en mujeres que no responden al manejo convencional^{96,97}.

Se tiene experiencia con dos tipos de vacunas, cada una con una vía de administración diferente⁹⁸; una vacuna oral (Uro-Vaxom® / OM89) compuesta de fracciones inmunoestimulantes de extractos proteicos liofilizados de 18 serotipos de *E. coli* uropatógenas⁹⁹, cuyo mecanismo de acción consiste en estimular sistema de Mucosa Asociada a Tejido Linfoide (MALT) y el sistema fagocítico mononuclear. En Colombia se encuentra disponible, y viene en cápsulas de 60 mg de liofilizado estandarizado correspondientes a 6 mg de lisados bacterianos liofilizados de *Escherichiacoli*¹⁰⁰. Se toma una cápsula vía oral, al día, durante 3 meses, con refuerzo los primeros 10 días de los meses 7, 8 y 9, y con un seguimiento de 12 meses¹⁰¹.

Otra de las presentaciones disponibles es la vacuna vaginal (SolcoUrovac®); una vacuna de células completas con 10 cepas uropatógenas humanas muertas (seis de *E. coli* y una cepa de cada una de las siguientes especies: *Enterococcus*

faecalis, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Proteus morganii*), usada vía vaginal, incorporada en un supositorio. Se indica una semanal durante tres semanas, con un refuerzo mensual durante tres meses (seis dosis), con una tasa de erradicación del 75%¹⁰².

Probióticos

Son productos que contienen un número suficiente de microorganismos vivos con un efecto beneficioso sobre la salud, a través de una alteración positiva de la microbiota por colonización¹⁰³; sin embargo, su eficacia clínica demostrada para la profilaxis de las infecciones del tracto urinario recurrentes no es universal en la actualidad; por lo que tan solo se recomienda utilizar las cepas de *Lactobacillus*. La administración por vía oral y/o vaginal de *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. rhamnosus* GG o *L. fermentum* ha mostrado ser segura y reducir el riesgo de infecciones del tracto urinario. Estos productos pueden emplearse intravaginalmente una o dos veces a la semana con fines de profilaxis, o de uso diario el producto oral, debido a que puede restablecer los lactobacilos vaginales, competir con los patógenos genitourinarios y prevenir las infecciones¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

Referencias

1. Howes DS, Henry SM. Urinary Tract Infection, Female. 2005. Emedicine: <http://www.emedicine.com/EMERG/topic626.htm>
2. Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:109-116.
3. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002May; 109(5):E70-0.
4. Uehling DT, Hopkins WJ, Dahmer LA, Balish E. Phase I clinical trial of vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection. *J Urol* 1994;152:2308-2311.
5. Beety R. How dangerous is a urinary tract infection? *N Engl J Med* 1992;140(12):847-850.
6. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-543.

7. Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA, Abrutyn E, Levison ME, Kaye D. Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population. *Am J Med* 1986;80:208-214.
8. Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Phy* 1999;59:1225-1234.
9. Mulholland SG. Urinary tract infection: *Clin Geriatr Med* 1990;6:43-53.
10. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS y cols.: «Harrison's principles of internal medicine». 16th ed. McGraw-Hill, 1715, 2005.
11. Meyrier A. Urinary tract infection. In: Atlas of Diseases of Kidney Vol 2 Chapter 7. Ed: Glasscock RJ, Cohen AH, Grünfeld JP. 1999. Current Medicine Inc.
12. Members of the Jury of the Consensus Conference on nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients. Consensus conference 2002, short text / Médecine et maladies infectieuses 2003;33:218s-222s.
13. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14(5):537-543.
14. Hellstrom A, Hanson E, et al. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991;66:232-234.
15. Roussey-Kesler. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low-grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008;179:674-679.
16. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: National Institute for Health and Clinical excellence (NICE). Urinary tract infection: Diagnosis, treatment and longterm management of urinary tract infection in children. Draft for consultation (October 2006). Accesible en línea en <http://guidance.nice.org.uk/CG54>.
17. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-543.
18. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:259-268.
19. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993oct 28;329(18):1328-1334.
20. Shoff WH, Green-McKenzie J, Edwards C, Behrman AJ, Moore-Shephard S. Acute Pyelonephritis. 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/245559-overview>.
21. Litza JA, Brill JR. Urinary tract infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2010;37:491-507.
22. Pigrau Serrallach C, Andreu Domingo A. Infecciones urinarias. En: Ausina Ruiz V, Moreno Guillén, editores. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Madrid: Médica Panamericana. 2006; 1229-1240.
23. Ibars M, Natera C, Rivero A y Torre-Cisneros J. Manejo general y extrahospitalario del paciente con infección urinaria. Valoración clínica. Pruebas complementarias. Criterios diagnósticos y terapéuticos. Empleo empírico de antibióticos. Criterios de derivación a atención especializada. *Medicine* 2010;10:3509-3514.
24. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003;349(3):259-266.
25. Sandler CM, Amis ES, Bigongiari LR y cols. «Imaging in acute pyelonephritis. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria». *Radiology* 2000;215:677.
26. Luján Galán M, Páez Borda A, Fernández González I y cols.: «Utilidad de la ecográfica en la evaluación de la pielonefritis aguda». *Arch Esp Urol* 1997;50:46.
27. Shen Y, Brown MA. «Renal imaging in pyelonephritis». *Nephrology* 2004;9:22.
28. Kawashima A, Leroy AJ. «Radiologic evaluation of patients with renal infections». *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:433.
29. Rollino C, Boero R, Ferro M. et al. «Acute pyelonephritis: analysis of 52 cases». *Ren Fail* 2002;24:601.
30. Mayrer A, Polk F. Infecciones de las vías urinarias. En: McGhee Harvey. Tratado de Medicina Interna. 22ª Ed. México: McGraw-Hill. Interamericana 1994;768-771.
31. Tanagho E, McAninch J. Urología general de Smith. I 1 Ed. México: Manual Moderno: 1998;163-167.
32. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious

- Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-e120. doi: 10.1093/cid/ciq257.
33. Gilstrap L, Ramin S. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28(3):581-592.
 34. Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:112-117.
 35. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-474.
 36. Andreu Domingo A. La infección del tracto urinario en la práctica clínica. *Rev Clin Esp* 2010;210:556-558.
 37. Gupta K, Stamm W. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *W J Urol* 1999;17:415-420.
 38. Khen-Dunlop N. et al. Biofeedback therapy in the treatment of bladder overactivity, vesicoureteral reflux and urinary tract infection. *JPU* 2006;2:424-429.
 39. Hooton TM, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Scholes D, Bavendam T, et al. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1600-1601.
 40. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000;30:152.
 41. Pastore L, Carter R, Hulka B, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *The European Menopause Journal* 2004;49:292-303.
 42. Brown ADG. Postmenopausal urinary problems. *Clinical in Obstetrics and Gynecology* 1977;4:181-206.
 43. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin N Am* 1991;75:495-513.
 44. Abdelmarak JB, Potes JM. Urinary tract infectious in adults. The Cleveland Clinic Urological Institute. Reviewed January 6, 2004. <http://www.clevelandclinicmeded.com/diseasemanagement/infectiousdisease/uti/uti.htm>
 45. Hooton TM, Scholes D, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335(7):468-474.
 46. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10:509-515.
 47. Dezell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61(3):713-725.
 48. Naber KG. Which fluoroquinolones are suitable for the treatment of urinary tract infections? *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17(4):331-341.
 49. Mulholland SG. Urinary tract infection: *Clin Geriatr Med* 1990;6:43-53.
 50. Arredondo-García JL, Amábile-Cuevas CF. High resistance prevalence towards ampicillin, co-trimoxazole and ciprofloxacin, among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Mexico City. *J Infect Dev Ctries* 2008;2:350-353. doi: 10.3855/jidc.195.
 51. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:551-581.
 52. American College of Obstetricians and Gynecologists. Treatment of urinary tract infection in non pregnant women. ACOG Practice Bulletin No. 91, March 2008. *Obstet Gynecol* 2008;11:785-794.
 53. Mendoza AE, Sepúlveda MAI. Infecciones del tracto urinario. En: Manual de Protocolos y Urgencias para Residentes cap. 75. Sociedad Española de Medicina de Urgencias Médicas. 2003. www.cht.es/docenciamir/Manual/Cap57.
 54. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, Biedenbach DJ, Jones RN. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: Areport from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;58:163-170.
 55. Han SH, Chin BS, Lee HS, Jeong SJ, Choi HK, Kim CO. Vancomycin-resistant enterococci bacteremia: Risk factors for mortality and influence of antimicrobial therapy on clinical outcome. *J Infect* 2009;58:182-190.

56. Manzella JP. Quinupristin-dalfopristin: a new antibiotic for severe gram-positive infections. *Am Fam Physician* 2001;64(11):1863-1866.
57. Frimodt-Moller N. Correlation between pharmacokinetic, pharmacodynamic parameters and efficacy for antibiotics in the treatment of urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:546-553.
58. Albert X. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Systematic Review* 2004;(3): CD001209.
59. Weber DJ, Tolkoff-Rubin EN, Rubin RH: Amoxicillin and potassium clavulanate: an antibiotic combination. *Pharmacotherapy* 1984;4:122-136.
60. Neu HC, Wilson APR, Gruneberg RN. Amoxycillin/clavulanic acid: a review of its efficacy in over 38,500 patients from 1979 to 1992. *J Chemotherapy* 1993;2:67-93.
61. Gilbert DN. Aminoglycosides In: Mandel, Douglas and Benett's Principles of infectious diseases. 5th ed. Churchill Livingstone. USA 2000;307-336.
62. Barza M, Ioannidis JP, Cappelleri JC, Lau J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis. *BMJ* 1996;312:338-344.
63. Baldo BA. Penicillins and cephalosporins as allergens – structural aspects of recognition and cross – reactions. *Clin Exp Allergy* 1999; 29(6):744-749.
64. American College of Chest Physicians-Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-875.
65. Oliphant C, Green G. Quinolones: a comprehensive review. *American Family Physician* 2002;65:455-464.
66. Stahlmann R. Safety profile of the quinolones. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:31-44.
67. Patel SS, Balfour JA, Bryson HM. Fosfomycin tromethamine: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs* 1997;53(4):637-656.
68. Huovinen P, Sundström L, Swedberg G, Sköld O. Trimethoprim and sulfonamide resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39(2):279-289.
69. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Lobel B, et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. *European Association of Urology* 2008.
70. Nicolle LE. Prevention and treatment of urinary catheter-related infections in older Patients. *Drugs Aging* 1994;4:379-391.
71. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. In: UpToDate® online.2011 [consultado el 06/06/2013]. Disponible en www.uptodate.com
72. Kraft JK, Stamey TA. The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in women. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:55-60.
73. Pigrau C, Grau S, Pahissa A. Estrategia terapéutica de las infecciones urinarias recurrentes. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Barcelona: Zambon Group; 2002;69-94.
74. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-543.
75. Schaeffer AJ. Infection of the urinary tract. Walsh PC, editor. Campbell's Urology, eighth edition. Philadelphia: Saunders 2002;515-602.
76. Nicolle LE. Prophylaxis: recurrent urinary tract infections in women. *Infection* 1992;20 (Suppl 3):203-205.
77. Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT. Efficacy and safety profile of long term nitrofurantoin in urinary tract infection: 18 year's experience. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:363-371.
78. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17: 259-268.
79. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Smith GW, al-Wali W. Comparative trial of norfloxacin and macrocrystalline nitrofurantoin (Macrochantin) in the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Q J Med* 1991;81:811-820.
80. Rudenko N, Dorofeyez A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin-trometamol. Double blind, randomised, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittelforschung* 2005;55:420-427.
81. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfeliu J, Gosálbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in nonpregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*

2004;(3):CD001209. Disponible en: <http://www.update-software.com>

82. Neri-Ruiz E, Celis-González C, de León-Jaen S, Gutiérrez-Escoto P, Kundhardt-Urquiza E, Ovadia-Rosenfeld L, et al. El jugo de arándano y su papel en las infecciones de vías urinarias. *Ginecol Obstet Méx* 2009;77:512-517.
83. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Mol Nutr Food* 2007;51:625-631.
84. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections.(Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software.
85. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Eschrechia coli*. *J Nat Prod* 2000;63:1225-1228.
86. Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:1853-1854.
87. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol* 1984;131:1013-1016.
88. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: *Churchill Livingstone Elsevier* 2010;957-984.
89. Nicolle LE. Prevention and treatment of urinary catheter-related infections in older Patients. *Drugs Aging* 1994;4:379-391.
90. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen L, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2004;164:989-993.
91. Benness C, Abbott D, Cardozo L. Estrogen prophylaxis for recurrent UTIs in elderly women (abstract). *Int Urogynecol J* 1995;8:240.
92. Raz R. Postmenopausal women with recurrent UTI. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:269-271.
93. Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999;28:723-725.
94. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New Eng J Med* 1993;329:753-756.
95. Epp A, Larochelle A. Recurrent Urinary Tract Infection. SOGC Clinical Practice Guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32:1082-1090.
96. Silvia G, Irja L, Chiara B, Pier-Angelo T, Mike S. Other potential strategies include the use of a genetically engineered avirulent *E. coli* strain that could be instilled intravesically in women, which could prove useful in high-risk patients who continually fail to respond to conventional prophylaxis measures [90]. Compounds mimicking the host receptors may competitively bind to bacterial. August 2013;42(2):99-118.
97. Cruz F, Dambros M, Naber KG, Bauer H, Cozma G. Recurrent urinary tract infections: Uro-Vaxom, a new alternative. *Europ Urol* 2009;8:762-768.
98. Juan Pablo Valdevenito S. Recurrent urinary tract infection in women. *Rev Chil Infect* 2008;25(4):268-276. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.
99. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-543.
100. www.medicamentosplm.com/productos/urovaxom_capsulas.htm
101. [grupoinfeccsomamfyc.files.wordpress.com / 2011/10/infecciones-urinarias-ale-oct-2011.pdf](http://grupoinfeccsomamfyc.files.wordpress.com/2011/10/infecciones-urinarias-ale-oct-2011.pdf)
102. Uehling DT, Hopkins WJ, Beierle LM, Kryger JV, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial. *J Infect Dis* 2001;183(suppl. 1):S81-S83.
103. Gorbach SI. Probiotics in the third millennium. *Dig Liver Dis* 2002;34(Suppl):2-7.
104. Anukam, K.C, Osazuwa E, Osemene GI, Ehigiagbe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus GR-1* and *RC-14* with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect* 2006 oct;8(12-13):2772-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045832>
105. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:658-672.
106. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:693-700.