

CISTITIS NO COMPLICADA EN MUJERES: 5 ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA PRESCRIPCIÓN

Laura Diego,¹ Laia Robert,¹ Àngels Pellicer,² Gemma Rodríguez,² Isabel Rosich,² Esther Ribes²

¹Farmacèutica. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya (CedimCat)

²Farmacèutica d'atenció primària. Institut Català de la Salut

Resumen

La resistencia a los antibióticos está afectando a nuestra capacidad de controlar las infecciones de forma efectiva. Se estima que en el año 2050 la mortalidad por infecciones de bacterias multiresistentes superará a la mortalidad asociada al cáncer. El 90% de las prescripciones de antibióticos se realizan en el contexto de la atención primaria y se estima que aproximadamente entre el 30 y el 50% de las prescripciones podrían ser inapropiadas. Las infecciones del tracto urinario se consideran una de las infecciones más frecuentes en este ámbito y algunas creencias erróneas, como que es necesario tratar sistemáticamente la bacteriuria en ausencia de síntomas, están contribuyendo a la sobreprescripción de antibióticos. La evidencia disponible indica que fosfomicina trometamol 3g en dosis única es el tratamiento de elección y la nitrofurantoina su alternativa, siempre que la duración del tratamiento no supere los 7 días. En general no está indicado el uso de cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas como tratamiento empírico para evitar el desarrollo de cepas de E. coli BLEE.

En las cistitis recurrentes la profilaxis antibiótica ha demostrado ser efectiva. Disponemos también de otras estrategias como aumentar la ingesta de líquidos, utilizar estrógenos vaginales en mujeres postmenopáusicas o la micción post coital que parece podrían reducir el riesgo de recurrencias. El papel de los arándanos, los probióticos, las autovacunas o la D-manosa en la prevención de las recurrencias es limitado y controvertido.

Palabras Clave: Antibiótico, resistencias antimicrobianas, infección tracto urinario, E. coli, E. coli BLEE

Introducción

Actualmente en Europa mueren anualmente 33.000 personas por infecciones hospitalarias causadas por gérmenes resistentes, y se estima que en el año 2050 esta cifra podría llegar a 390.000 personas.¹ Todo indica que si no se toman medidas urgentes, de aquí a 30 años la mortalidad por infecciones bacterianas resistentes superará a la mortalidad por cáncer.²

La resistencia a los antibióticos está comprometiendo la capacidad para tratar de forma efectiva las infecciones. Se requiere el desarrollo y la aplicación de medidas, desde todos los ámbitos implicados, para poder paliar la crisis antibiótica. La aplicación

de programas de optimización del uso de antimicrobianos, generalmente llamados PROA, tradicionalmente en los hospitales y más recientemente en la atención primaria, es esencial. La implementación de recomendaciones basadas en la evidencia y adaptadas a las resistencias locales, permite seleccionar los antibióticos de forma apropiada y mejorar la adecuación de su uso.³

En la atención primaria las infecciones son el motivo de consulta en 1 de cada 3 visitas realizadas y en este ámbito se realizan el 90% de las prescripciones de antibióticos. Los estudios actuales estiman que entre el 30-50% de estas prescripciones son inapropiadas, ya sea por falta de indicación del tratamiento o

por una selección antibiótica inadecuada.⁴ Teniendo en cuenta estos parece que se dispone de un amplio margen de mejora.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son la segunda infección extra hospitalaria más frecuente. En el año 2014 un informe del *Centers for Disease and Control Prevention* (CDC) alertaba de que el 40% los antibióticos utilizados en estas infecciones era evitable.⁵ Este boletín revisa el manejo de las cistitis no complicadas en mujeres y abordando algunas dudas frecuentes que resultan en prescripciones inapropiadas asociadas a un potencial uso excesivo de antibióticos, con el objetivo de contribuir a aliviar la crisis antibiótica.

Cistitis no complicadas en mujeres

La cistitis no complicada se definen como una infección bacteriana aguda aislada o recurrente del tracto urinario inferior, limitada a mujeres no embarazadas, y que no está asociada a anomalías anatómicas o funcionales subyacentes del tracto urinario ni a comorbilidades crónicas.^{6,7} Se estima que un 50% de las mujeres tendrán como mínimo una cistitis a lo largo de su vida y un 25% de estas mujeres presentaran recurrencias.^{6,8}

El agente patógeno más frecuente implicado es la *Escherichia coli* (70-90%) seguida del *Staphylococcus saprophyticus* (5-15%). Otros microorganismos menos prevalentes pero que también pueden estar implicados son enterobacterias, como la *Klebsiella pneumoniae* o el *Proteus mirabilis*.^{6,7}

El diagnóstico de las cistitis no complicadas en mujeres es clínico (disuria, aumento de la frecuencia urinaria, urgencia urinaria, hematuria, dolor suprapúbico y ausencia de descarga vaginal). En presencia de más de dos de estos síntomas es necesario indicar un tratamiento empírico sin la realización de pruebas analíticas (tiras o urocultivo). El objetivo del tratamiento es mejorar la sintomatología y erradicar las bacterias del tracto urinario.

Tratamiento y Profilaxis antibiótica

Tratamiento de la cistitis aguda no complicada

En la cistitis el tratamiento se inicia generalmente de forma empírica. La selección del antibiótico varía en función de los patrones de resistencia local pero las guías de la Asociación Europea de Urología y de la Asociación Española de Urología recomiendan el tratamiento con fosfomicina trometamol en una dosis única (3 g).^{6,9} En los casos en los que esté contraindicada o no se tolere, se recomienda como alternativa la nitrofurantoina oral (100 mg/8h; 5 días)¹⁰ Se ha de recordar que recientemente por motivos de seguridad se ha restringido el uso de nitrofurantoina solo al tratamiento de la cistitis aguda en la mujer, con una duración máxima de 7 días.¹¹

Tratamiento de las recurrencias

Las recurrencias de las cistitis son frecuentes y se estima que 1 de cada 4 mujeres tendrá una recurrencia (recidiva o reinfección). Los factores de riesgo que se han identificado son:¹²

- La frecuencia de las relaciones sexuales
- El uso de espermicidas
- La susceptibilidad individual
- La anatomía de la pelvis
- En mujeres postmenopáusicas, factores mecánicos y/o fisiológicos que afecten al vaciado de la vejiga

Las recurrencias se pueden producir por reinfecciones, que suponen aproximadamente el 80% de los casos mientras que las recidivas apenas suponen un 20%.¹⁰ Se considera una **infección aguda recidivante** la presentación de una nueva infección por el mismo microorganismo antes de los 15 días de haber finalizado el tratamiento antibiótico. En cambio, se considera una **reinfección** cuando la segunda infección no está relacionada con la anterior y se presenta a partir de las 2 semanas de haber finalizado el tratamiento previo.¹³ La reinfección se observa principalmente en mujeres jóvenes y se asocia frecuentemente a la actividad sexual. En el caso de mujeres postmenopáusicas, las recurrencias se relacionan con un déficit estrogénico.¹⁰

Se recomienda iniciar el tratamiento de una recidiva a partir de los resultados del urocultivo, siempre y cuando la afectación sea leve. En el caso de que no sea posible esperar, será necesario utilizar un antibiótico diferente al del episodio previo (por ejemplo, utilizar nitrofurantoina después de haber prescrito fosfomicina trometamol 3g en el primer episodio).¹⁰ En cambio, el abordaje de una única reinfección es el mismo que el recomendado en un caso aislado de cistitis aguda.¹²

Profilaxis antibiótica

Ante las cistitis recurrentes, definidas como > 3 infecciones anuales, se podría valorar la utilización de profilaxis antibiótica, ya que los estudios han mostrado que podrían ser útiles en la disminución de las recurrencias.¹⁴ La profilaxis antibiótica se recomienda cuando han fracasado las medidas no farmacológicas (que se detallan en la pregunta 4) y hay diferentes modalidades a seguir.

En aquellas mujeres en las que las infecciones están relacionadas con las relaciones sexuales, la **profilaxis postcoital** se considera un método más efectivo de prevención que la profilaxis continua y puede comportar una reducción del consumo de antibióticos. Se recomienda una única dosis de fosfomicina trometamol 3g después de la actividad sexual. En las reinfecciones sin causa aparente, está la opción de hacer una **profilaxis continua** y en este tratamiento de elección sería fosfomicina trometamol 3g cada 10 días durante 6 meses. Por último, se puede considerar una **profilaxis intermitente** en aquellos pacientes que puedan realizar un autodiagnóstico y autotratamiento de la cistitis con antibióticos previamente prescritos por el médico. En esta situación el tratamiento recomendado es también la fosfomicina trometamol 3g en dosis única que deberá iniciar la paciente ante signos sugestivos de infección.¹⁰

Si a pesar de realizar alguna de las modalidades de profilaxis, las recurrencias continúan, alternativamente se puede valorar el uso de trimetoprim-sulfametoxazol (80 mg/400 mg/día durante 6-12 meses o cefalexina (125-250 mg/día durante 6-12 meses).¹⁰ El uso de nitrofurantoína está contraindicado en tratamientos profilácticos prolongados o intermitentes de meses de duración ya que se han identificado reacciones adversas graves, especialmente pulmonares (fibrosis, neumonitis intersticial) o hepáticas (hepatitis citolítica, colestásica crónica y cirrosis).¹¹

Antes de iniciar una profilaxis antibiótica se recomienda haber confirmado la erradicación de la infección previa con un urocultivo negativo realizado a las dos semanas de haber finalizado el tratamiento. También se recomienda hacer un urocultivo de seguimiento a los 1-2 meses para monitorizar las resistencias antibióticas y a la vez evaluar la respuesta y la tolerabilidad. Se debe tener en cuenta que, una vez se suspenda la profilaxis, es frecuente volver a los patrones de infección previos.^{12, 14}

En cualquier caso, es necesario ser selectivos ante la profilaxis antibiótica debido al riesgo potencial de efectos adversos como la toxicidad directa de los fármacos, la selección de resistencias, las alteraciones del microbioma y las posibles infecciones secundarias, ya que en muchos casos estos efectos adversos superan los beneficios de reducir los riesgos asociados a una infección que raramente comporta complicaciones.¹²

Preguntas frecuentes

¿Se ha de tratar la bacteriuria asintomática?

No. La presencia de bacterias en la orina a través de un urocultivo positivo en ausencia de síntomas de cistitis no se debe tratar sistemáticamente, excepto en mujeres embarazadas y en casos muy concretos.^{6, 15-17}

Se entiende por bacteriuria asintomática (BA) un crecimiento de más de 100.000 UFC/mL de uropatógenos en un cultivo de orina en ausencia de síntomas de infección urinaria. Se necesitan dos urocultivos positivos consecutivos con el mismo microorganismo.^{6, 15-17} Es más frecuente en mujeres que en hombres, pacientes con sonda vesical y personas ingresadas en centros sociosanitarios o residencias y aumenta con la edad.^{6, 15-17}

Aunque la presencia de BA aumenta la probabilidad de sufrir una infección urinaria sintomática (habitualmente en forma de cistitis), muchas veces resuelve de manera espontánea.^{6, 15-17}

El tratamiento antibiótico ha demostrado, respecto a placebo, disminuir la incidencia de infección sintomática a corto plazo, pero a medio y largo plazo la incrementa significativamente. Por otro lado, hay evidencia procedente de estudios de seguimiento de más de 10 años que demuestra que la BA mantenida no es causa de deterioro de la función renal, mientras que el tratamiento antibiótico puede aumentar los efectos adversos y dar lugar a una selección de cepas resistentes que a la larga pueden dificultar el tratamiento de episodios asintomáticos.^{6, 15-17}

Por todo ello, se desaconseja la criba y el tratamiento antibiótico de la BA de forma sistemática dado que no se asocia a una mejora de los resultados, excepto:^{6, 15-17}

- Mujeres embarazadas (prevalencia 4%-7%): durante el embarazo la BA se asocia con la progresión a infección urinaria sintomática, incluida la pielonefritis (incrementa el riesgo de desarrollar pielonefritis aguda durante el tercer trimestre), con un claro empeoramiento de la morbimortalidad materno-fetal
- Pacientes que se han de someter a procedimientos urológicos

¿La pauta de fosfomicina es de uno o dos sobres de 3g?

En la cistitis aguda no complicada en mujeres, el tratamiento de elección es una dosis única de 3g (un sobre) de fosfomicina.

La fosfomicina trometamol es el bactericida de primera línea en el tratamiento empírico de las cistitis no complicadas en mujeres ya que presenta un perfil bajo de resistencias en nuestro entorno. La prescripción de una dosis única es suficiente dado que no se metaboliza y se excreta sin modificar por la orina durante más de 7 días y mantiene concentraciones superiores a la CMI durante 3 días. Por este motivo la administración de dos dosis se considera una práctica de poco valor^{9, 18}. Según los datos de facturación del CatSalut, en el año 2019 casi 2 de cada 3 envases prescritos de fosfomicina trometamol 3g fueron de la presentación comercial de dos sobres, lo que muestra que hay un gran margen de mejora.

Se debe informar a los pacientes de que:

- La fosfomicina trometamol 3g se debe administrar con la vejiga vacía (a ser posible por la noche) y en ayunas (1 hora antes o 2 después de comer) ya que los alimentos pueden disminuir su absorción.
- Los síntomas pueden persistir 2-3 días después del inicio del tratamiento. Por este motivo se debe insistir en que no es necesario tomar una segunda dosis ya que se trata de un medicamento de eliminación renal que continua actuando durante 3 días.

¿Las cefalosporinas de 3ª generación y las fluoroquinolonas son un tratamiento apropiado para las cistitis a nivel comunitario?

No. Se debe evitar el uso de cefalosporinas de 3ª generación y fluoroquinolonas porque se consideran un factor de riesgo para desarrollar una infección por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Los patrones de sensibilidad de los principales patógenos urinarios han cambiado y se han incrementado progresivamente las infecciones causadas por enterobacterias BLEE, de difícil manejo. En los últimos años en el medio extrahospitalario se ha observado un aumento de las ITU por cepas de *E. coli* BLEE, factor predisponente de ITU complicadas.¹³ Estas cepas son resistentes a las cefalosporinas de 3ª generación y pueden serlo también en otros grupos de antibióticos como las quinolonas y/o cotrimoxazol y/o los aminoglucósidos, complicando el escenario terapéutico.⁹

A nivel comunitario, se estima que las ITU por BLEE suponen aproximadamente un 6,7%. Además, se ha de tener en cuenta que aproximadamente el 7% de los individuos sanos tienen el tracto digestivo colonizado por enterobacterias BLEE. Por lo tanto el problema de las resistencias antibióticas en el manejo de las ITU ya es una realidad.^{9, 19}

Se ha observado que los factores de riesgo precipitantes a sufrir una infección por este tipo de bacterias son:²⁰

- utilización reciente de antibióticos como cefalosporinas de 3ª generación y fluoroquinolonas
- residencia en centros sociosanitarios
- hospitalización reciente
- edad \geq 65 años

En este sentido, el mejor tratamiento de una ITU por BLEE es la prevención y evitar el uso de cefalosporinas de tercera generación y de fluoroquinolonas en el tratamiento empírico de las cistitis no complicadas a nivel comunitario.²¹ En relación con esto, un mejor uso de los antibióticos, a pesar de que no puede hacer desaparecer el problema de las resistencias bacterianas, sí que puede mejorar su impacto ecológico y disminuir la incidencia de la población portadora de microorganismos resistentes. Si disminuyen las resistencias a los antibióticos de primera elección, se crearan las condiciones necesarias para evitar el uso de antibióticos de segunda línea, y así estos se podrán reservar para situaciones de más gravedad.¹⁰

¿Hay estrategias no antibióticas que puedan contribuir a prevenir las recurrencias?

Sí. Se han estudiado otras estrategias para prevenir las cistitis recurrentes que se puede valorar utilizar de forma individualizada en función de las características y circunstancias de cada paciente.

A continuación se presentan algunas de estas estrategias:

- **Ingesta de líquidos:** se estima que el incremento la ingesta de líquidos y el consecuente aumento de la diuresis puede reducir el riesgo de recurrencias hasta un 50%. En un estudio aleatorizado en 140 mujeres premenopáusicas con un mínimo de tres cistitis anuales y un volumen de ingesta de líquidos bajo (<1,5 L/día), se observó que el incremento de la ingesta de líquidos reducía la incidencia de cistitis en un 50%. Concretamente, las mujeres que bebieron 1,5L adicionales presentaron una reducción del número de episodios de cistitis (1,7 episodios versus 3,2; diferencia 1,5; IC95% 1,2-1,8) así como de tratamientos antibióticos (1,9 versus 3,6).²²
- **Estrógenos vaginales:** en mujeres postmenopáusicas con cistitis de repetición, atrofia vaginal y que no toman estrógenos se puede valorar la administración temporal de estrógenos vaginales.²³ Estos fármacos normalizan la flora vaginal y en pequeños estudios se ha observado que reducen de forma efectiva la incidencia de cistitis en esta población.^{24, 27} Una de las pautas recomendadas es: estriol 0,5 mg/noche durante 15 días y posteriormente 2 veces a la semana durante 8 meses.^{12, 25}

- **Otros:** se recomienda la micción post-coital, evitar el uso de espermicidas, incrementar la frecuencia de las micciones, mejorar la higiene perianal (hábitos de limpieza perianal de delante hacia atrás para evitar la contaminación con la flora fecal). Estas son algunas de las estrategias, que aunque no han sido bien evaluadas, no implican ningún riesgo, y por lo tanto se puede valorar su utilización.^{12, 23}

¿Hay otras alternativas que se puedan considerar una opción en la prevención de las cistitis recurrentes?

No está claro. Se han utilizado diferentes productos como los arándanos, los probióticos, las autovacunas o D-Manosa. Sin embargo, la evidencia disponible sobre su utilización es limitada y en algunos casos contradictoria. Su beneficio es incierto y por tanto no se recomienda su uso.¹²

Tradicionalmente, los arándanos se han utilizado ampliamente en la prevención de las cistitis. En algunos estudios "in vitro" se ha observado que inhiben la adherencia de los uropatógenos en las células uroepiteliales y se han publicado pequeños estudios que sugieren que podrían reducir el número de cistitis en mujeres.²⁸⁻³⁰ Sin embargo, una revisión Cochrane con 24 estudios con un total de 4.473 pacientes, mostró que estos productos no reducen de forma significativa las cistitis en mujeres con cistitis recurrentes.³¹ Estas contraindicaciones dificultan las recomendaciones de consumo diario y, en general, ni las guías de práctica clínica ni las revisiones clínicas recomiendan su uso.^{6, 12}

En cuanto a los probióticos, estos podrían proteger la vagina de la colonización por parte de uropatógenos por diferentes mecanismos (bloqueo, producción de peróxido de hidrógeno que se microbicida, mantener un pH bajo, etc.). A pesar de presentar unas buenas bases científicas, hacen falta más estudios para recomendar su uso rutinario.¹² Vuelve a haber una tendencia a la prescripción de vacunas bacterianas o autovacunas para el manejo de las cistitis recurrentes. Se trata de un medicamento de uso individual y adaptado a cada paciente con bacterias inactivadas en suspensión que se puede administrar por diferentes vías. Hay que tener en cuenta que ninguna de ellas dispone de evidencia suficiente para dar soporte a su eficacia terapéutica.

La D-manosa es un azúcar natural que puede alterar la adherencia de los uropatógenos y en este sentido se ha utilizado en la prevención de la cistitis, pero la evidencia de su eficacia en la prevención es escasa y no convincente. Se desconoce cuáles son las concentraciones necesarias que hay que lograr a nivel del tracto urinario para obtener beneficios, así como también si la administración oral puede conseguir estas concentraciones.¹²

¿Se están estudiando estrategias que puedan ayudar a disminuir la prescripción de antibióticos en las cistitis?

Sí. Las cistitis se asocian a un riesgo bajo de progresión a una enfermedad invasiva en pacientes sin factores de riesgo de infecciones graves, y en este sentido se están estudiando estrategias para disminuir el consumo de antibióticos.

A pesar de que no se recomienda su utilización, las estrategias en estudio son la prescripción diferida o el uso de AINE. Retrasar la terapia antimicrobiana, hasta que se disponga de los resultados del cultivo, podría ser una opción razonable en mujeres sin comorbilidades cuando una terapia empírica es complicada por las resistencias o por las intolerancias a los fármacos.³² En

cuanto a la utilización de AINE, hay estudios con diclofenaco e ibuprofeno que conjuntamente con una prescripción diferida de antibióticos podrían reducir el consumo de éstos, y a la vez proporcionar un control razonable de los síntomas de la ITU y minimizar el riesgo de complicaciones.^{32, 33}

Puntos clave

- *La cistitis es la segunda infección más frecuente en la atención primaria. La bacteriuria en ausencia de síntomas no se ha que tratar, excepto en embarazadas y pacientes que se deben someter a cirugía urológica o a manipulación de las vías urinarias con riesgo de sangrado de la mucosa*
- *El diagnóstico de la cistitis es fundamentalmente clínico y el tratamiento generalmente es empírico con una única dosis de 3g de fosfomicina trometamol. Sin embargo, más del 60% de las prescripciones de fosfomicina trometamol que se realizan en nuestro entorno son de la presentación comercial de dos sobres*
- *Se ha de informar a las pacientes de que la fosfomicina trometamol 3g se debe administrar con el estómago vacío, preferiblemente por la noche y con la vejiga vacía. La sintomatología puede tardar de uno a tres días en desaparecer; pero se debe recordar que fosfomicina trometamol presenta eliminación renal y que por tanto su efecto terapéutico se prolonga durante unos días después de su administración.*
- *En caso de contraindicación o intolerancia a la fosfomicina, la nitrofurantoína se considera la alternativa pero debido a su perfil de seguridad es importante limitar los días de tratamiento a un máximo de 7*
- *Se debe evitar el uso de cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas como tratamiento empírico para reducir la aparición de cepas de E. coli BLEE*
- *En pacientes con recurrencias se han identificado una serie medidas higiénico-dietéticas (incrementar ingesta de líquidos, evitar los espermicidas o la micción post-coital) así como otras estrategias farmacológicas (profilaxis) que pueden ser de utilidad al reducir las recurrencias.*
- *Las profilaxis antibióticas continuas, postcoital o intermitente han mostrado ser efectivas en la reducción del riesgo de cistitis aguda recidivante/recurrente y se recomienda valorarlas en mujeres con ≥ 3 episodios al año.*
- *Los arándanos, la D-manosa, los probióticos o las autovacunas bacterianas se han utilizado en la prevención de las recurrencias, sin embargo la evidencia disponible es limitada y por tanto no se recomienda su uso de forma sistemática.*

Tabla 1. Resumen del tratamiento farmacológico de la cistitis no complicada en mujeres.

	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Bacteriuria asintomática	No tratar	No tratar
Cistitis aguda no complicada	Fosfomicina trometamol dosis única (3 g)	Nitrofurantoína oral (100 mg/8h; 5 días)
Cistitis recurrentes	Recidiva	Escoger el antibiótico en función del urocultivo y utilizar uno distinto al utilizado en el episodio anterior.
	Reinfección	Fosfomicina trometamol dosis única (3 g)
	PROFILAXIS DE ELECCIÓN	PROFILAXIS ALTERNATIVA
Profilaxis postcoital (≥ 3 episodios al año)	Fosfomicina trometamol 3g dosis única después del coito.	
Profilaxis continua (≥ 3 episodios al año)	Fosfomicina trometamol 3g cada 10 días durante 6 meses.	Trimetoprim-sulfametoxazol (80 mg/400 mg al día; 6-12 meses)
Profilaxis intermitente (≥ 3 episodios al año)	Fosfomicina trometamol 3g dosis única al inicio de los signos sugestivos de infección.	

NOTA: En pacientes con recurrencias también son recomendables las medidas higiénico-dietéticas como incrementar ingesta de líquidos, evitar los espermicidas, la micción post-coital y mejorar la higiene perianal (hábitos de limpieza perianal de delante hacia atrás para evitar la contaminación con la flora fecal).

Bibliografía

1. Plan Nacional Resistencia Antibióticos [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2020]. Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es>.
2. FRENANDO LA OLEADA DE LAS SUPERBACTERIAS EN ESPAÑA. OECD. 2018 [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.oecd.org/spain/Frenando-la-Oleada-de-las-Superbacterias-en-Espana.pdf>.
3. Anònim. La crisis de los antibióticos. Perspectiva desde el ámbito comunitario. INFAC. 2019, Vol. 27, nº 8.
4. Palop Larrea, V., Melchor Penella, A. i Martínez Mir, I. [Reflections on the use of antibiotics in primary care]. Atención primaria. 2003, Vol. 32, nº 1, p. 42-7.
5. Schulz, L. et al. Top Ten Myths Regarding the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. Journal of Emergency Medicine. 2016, Vol. 51, nº 1, p. 25-30.
6. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2018-2019 [en línea]. [Consulta: 1 febrero 2020]. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
7. Anònim. Fosfomicin for UTIs. DTB, 2016, Vol. 54, nº. 10, p.114-117.
8. Zhanel, G.G., Walkty, A.J. i Karlowsky, J.A. Fosfomicin: A First-Line Oral Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2016; 2016: 2082693.
9. Asociación Española de Urología (AEU). Cistitis no complicada en la mujer Guía de práctica clínica. Guía multidisciplinar. Actualización 2017 [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2019]. Disponible en: https://www.aeu.es/UserFiles/files/GUIA_ITU_2017_CAST_42_v04.pdf.
10. Guía Terapéutica Antimicrobiana del Área de Aljarafe. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2019]. Disponible en: <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaTerapeuticaAljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>.
11. NITROFURANTOÍNA (FURANTOÍNA®): NUEVAS RESTRICCIONES DE USO. AEMPS. 2016 [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2020]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2016/ni-muh_fv_16-nitrofurantoina/.
12. Recurrent simple cystitis in women. UpToDate [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
13. Sola Morena, M. i Rodríguez Samper, M. Infecciones urinarias. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2017, Vol. XVIII, nº 2.
14. Albert, X. et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004, nº.3, p. CD001209.
15. Llor, C., Moragas, A. i Cordoba, G. Twenty-five myths in infectious diseases in primary care associated with overdiagnosis and overtreatment. Atención Primaria. 2018, Vol. 50, p. 57-64.
16. Gupta, K., Grigoryan, L. i Trautner, B. Urinary Tract Infection. Ann Intern Med. 2017, Vol. 167, nº 7.
17. Antibiótics i bacteriúria asimptomàtica. Essencial. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya [en línea]. [Consulta: 11 abril 2018]. Disponible en: http://essencialsalut.gencat.cat/ca/detalls/Article/antibiotics_bacteriuria_asimptomatica_2014.
18. Fosfomicina trometamol 3g en cistitis aguda no complicada en dones sanes. Essencial. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [en línea]. [Consulta: 11 gener 2019]. Disponible a: http://essencialsalut.gencat.cat/ca/detalls/Article/fosfomicina_trometamol_cistitis.
19. Manejo de infección urinaria por E. coli productora de BLEE. Previd. Servicio Murciano de la Salud [en línea]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: <https://www.murciasalud.es/previd/19945>.
20. Ben-Ami, R. et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. Clin Infect Dis. 2009, Vol. 1, núm. 49, p. 682-90.
21. Palou, J. et al. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARES): implicaciones en la terapia empírica. Medicina Clínica. 2011, Vol. 136, núm. 1, p. 1-7.
22. Hooton, T.M. et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. JAMA internal medicine. 2018, Vol. 178, núm. 11, p. 1509-1515.
23. Aslam, S., Albo, M. i Brubaker, L. Recurrent Urinary Tract Infections in Adult Women. JAMA. 2020, Vol. 323, núm. 7, p. 658-659.
24. Beerepoot, M.A.J. et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of urology. 2013, Vol. 190, núm. 6, p. 1981-9.
25. Raz, R. i Stamm, W.E. A Controlled Trial of Intravaginal Estriol in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections. New England Journal of Medicine. 1993, Vol. 329, nº 11, p. 753-756.
26. Perrotta, C. et al. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. The Cochrane database of systematic reviews. 2008, nº 2, p. CD005131.
27. Eriksen, B.C. A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1999, Vol. 180, nº 5, p. 1072-1079.
28. Sobota, A.E. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: Potential use for the treatment of urinary tract infections. Journal of Urology. 1984, Vol. 131, nº 5, p. 1013-1016.
29. Stothers, L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. The Canadian journal of urology. 2002, Vol. 9, nº 3, p. 1558-1562.
30. Kontiokari, T. et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. BMJ. 2001, Vol. 322, nº 7302, p. 1571.
31. Jepson, R.G., Williams, G. i Craig, J.C. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012 Oct 17;10:CD001321.
32. Acute simple cystitis in women. UpToDate [en línea]. [Consulta: 11 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
33. Little, P. Antibiotics or NSAIDs for uncomplicated urinary tract infection?. BMJ. 2017 ;359:j5037.

Fecha de redacción: **Marzo 2020**

En el próximo número: **Preguntas frecuentes del déficit de vitamina B12 y su tratamiento**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Dirección: Marta Chandre

Subdirección: Pilar López

Coordinación editorial: Laura Diego i Laia Robert

Coordinación de la Comissió d'Informació Terapèutica: Núria Escoda Geli

Comité científico: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejós, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Soporte tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, es necesario hacer la solicitud en la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butllet-i-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

