

CISTITIS NO COMPLICADA EN DONES: 5 ESTRATÈGIES PER MILLORAR LA PRESCRIPCIÓ

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

Resum

Les resistències als antibiòtics afecten la capacitat de controlar les infeccions d'una manera efectiva. S'estima que l'any 2050 morirà més gent per infeccions de bacteris multiresistents que per càncer. En l'atenció primària es duen a terme el 90 % de les prescripcions d'antibiòtics, i es calcula que aproximadament entre el 30 i el 50 % de les prescripcions podrien ser inapropiades. Les infeccions del tracte urinari (ITU) es consideren una de les infeccions més freqüents en aquest àmbit, i amb creences errònies associades al seu maneig, com ara que cal tractar sistemàticament la bacteriúria en absència de símptomes, cosa que contribueix a una sobreprescripció d'antibiòtics. Hi ha evidència que ens indica que la fosfomicina trometamol en una dosi única de 3 grams és el tractament d'elecció, i la nitrofurantoïna és l'alternativa, sempre que el tractament no duri més de set dies. En general, no està indicat l'ús de cefalosporines de tercera generació i fluoroquinolones en el tractament empíric per tal d'evitar el desenvolupament de soques d'E. coli amb beta-lactamasa d'espectre estès (BLEE).

En les cistitis recurrents, la profilaxi antibiòtica s'ha mostrat efectiva, però també hi ha altres estratègies, com ara augmentar la ingesta de líquids, utilitzar estrògens vaginals en dones postmenopàusiques o la micció postcoital, que en podrien reduir el risc. El paper dels nabius, els probiòtics, les autovacunes o la D-mannosa en la prevenció de les recurrències és limitat i controvertit.

Paraules clau: antibiòtic, resistències antimicrobianes, infecció del tracte urinari, E. coli, E. coli amb BLEE.

Introducció

Actualment, moren cada any a Europa 33.000 persones per infeccions hospitalàries causades per gèrmens resistents, i s'especula que cap a l'any 2050 aquesta xifra es pot incrementar fins a 390.000 persones.¹ S'estima que, si no es prenen mesures urgents, d'aquí a trenta anys la mortalitat per infeccions bacterianes resistents superarà la mortalitat per càncer.²

Les resistències als antibiòtics comprometen la capacitat per tractar d'una manera efectiva les infeccions, i cal desenvolupar i aplicar mesures, des de tots els àmbits implicats, per tal de pal·liar la crisi antibiòtica. L'aplicació de programes d'optimització de l'ús d'antimicrobians, generalment anomenats PROA, tradicionalment als hospitals i més recentment en l'atenció primària,

és essencial. La implementació de recomanacions basades en l'evidència i adaptades a les resistències locals permet seleccionar els antibiòtics de forma apropiada i millorar l'adequació del seu ús.³

En l'atenció primària, les infeccions són el motiu de consulta en una de cada tres visites, i en aquest àmbit es duen a terme el 90 % de les prescripcions d'antibiòtics. Els estudis actuals estimen que entre el 30-50 % d'aquestes prescripcions són inapropiades, ja sigui per manca d'indicació del tractament o per una selecció inadequada.⁴ Per tant, hi ha un ampli marge de millora.

Les infeccions del tracte urinari (ITU) són la segona infecció extrahospitalària més freqüent. L'any 2014, un informe del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) alertava que el 40 %

de l'ús d'antibiòtics en aquestes infeccions era evitable.⁵ Aquest butlletí revisa el maneig de les cistitis no complicades en dones, abordant alguns dubtes freqüents que condueixen a prescripcions inapropiades associades a un potencial ús excessiu d'antibiòtics, amb l'objectiu de contribuir a pal·liar la crisi antibiòtica.

Cistitis no complicades en dones

Les cistitis no complicades es defineixen com una infecció bacteriana aguda aïllada o recurrent que es produeix en el tracte urinari inferior limitada a dones no embarassades, i que no s'associa a anomalies anatòmiques o funcionals subjacents del tracte urinari ni a comorbiditats cròniques.^{6,7} Es considera que el 50 % de les dones tindran com a mínim una cistitis al llarg de la seva vida, i el 25 % d'aquestes dones presentaran recurrències.^{6,8} L'agent patògen més freqüent és *Escherichia coli* (70-90 %) seguit de *Staphylococcus saprophyticus* (5-15 %). Altres microorganismes menys prevalents que també hi poden estar implicats són enterobacteris com *Klebsiella pneumoniae* o *Proteus mirabilis*.^{6,7}

El diagnòstic de la cistitis no complicada en dones és clínic: disúria, augment de la freqüència urinària, urgència urinària, hematúria, dolor suprapúbic i absència de descàrrega vaginal. En presència de més de dos d'aquests símptomes, cal iniciar un tractament empíric sense la realització de proves analítiques (tires o urocultiu). L'objectiu del tractament és millorar la simptomatologia i erradicar els bacteris del tracte urinari.

Tractament i profilaxi antibiòtica

Tractament de la cistitis aguda no complicada

En la cistitis, el tractament s'inicia generalment de forma empírica. La selecció de l'antibiòtic varia en funció dels patrons de resistència local, però les guies de l'Associació Europea d'Urologia i de l'Associació Espanyola d'Urologia recomanen el tractament amb fosfomicina trometamol en una dosi única (3 g).⁶ ⁹ En els casos en què estigui contraindicada o no es toleri, es recomana com a alternativa la nitrofurantoïna oral (100 mg/8 h; 5 dies).¹⁰ Cal recordar que recentment s'ha restringit l'ús de la nitrofurantoïna, per seguretat, al tractament de la cistitis aguda en dones amb una durada màxima de set dies.¹¹

Tractament de les recurrències

Les recurrències de les cistitis són freqüents, i s'estima que una de cada quatre dones amb cistitis tindrà una recurrència (recidiva o reinfecció). Els factors de risc que s'han identificat per a l'aparició de recurrències són:¹²

- La freqüència de les relacions sexuals
- L'ús d'espermicides
- La susceptibilitat individual
- L'anatomia de la pelvis
- En dones postmenopàusiques, factors mecànics i/o fisiològics que afecten el buidat de la bufeta

Les recurrències es poden produir per reinfeccions, en el 80 % dels casos, o per recidives, que impliquen només el 20 % del total.¹⁰ Es considera una **infecció aguda recidivant** quan es presenta una nova infecció pel mateix microorganisme durant els 15 dies posteriors a l'acabament del tractament antibiòtic. En canvi, es considera una **reinfecció** quan la segona infecció no està relacionada amb l'anterior i es presenta a partir de les dues setmanes d'haver finalitzat el tractament previ.¹³ La reinfecció s'observa principalment en dones joves, i s'associa freqüentment a l'activitat sexual. En el cas de dones postmenopàusiques, les recurrències es relacionen amb un dèficit estrogènic.¹⁰

Es recomana iniciar el tractament de les recidives a partir dels resultats de l'urocultiu, sempre que l'afectació sigui lleu. En el cas que no es pugui esperar, cal utilitzar sempre un antibiòtic diferent del de l'episodi previ (per exemple, nitrofurantoïna després d'haver prescrit fosfomicina trometamol en el primer episodi).¹⁰ En canvi, l'abordatge d'una única reinfecció és el mateix que el recomanat en un cas aïllat de cistitis aguda.¹²

Profilaxi antibiòtica

Davant les cistitis recurrents, definides per més de tres infeccions a l'any, es pot valorar una profilaxi antibiòtica, ja que s'ha observat que disminueix les recurrències.¹⁴ La profilaxi antibiòtica es recomana quan han fracassat les mesures no farmacològiques (que es detallen a la pregunta 4). Hi ha diferents modalitats a seguir.

En les dones en què les infeccions es relacionen amb les relacions sexuals, la **profilaxi postcoital** es considera un mètode més efectiu de prevenció que la profilaxi contínua, i pot comportar una reducció del consum d'antibiòtics. Es recomana una única dosi de fosfomicina trometamol de 3 grams després de l'activitat sexual. En les reinfeccions sense causa aparent, hi ha l'opció d'una **profilaxi contínua**, i en aquest cas el tractament d'elecció seria fosfomicina trometamol de 3 grams cada 10 dies durant sis mesos. Finalment, es pot considerar una **profilaxi intermitent** en les pacients que puguin dur a terme un autodiagnòstic i un autotractament de la cistitis amb antibiòtics prèviament prescrits pel metge. En aquesta situació, el tractament recomanat és també la fosfomicina trometamol de 3 grams en una dosi única, que inicia la pacient davant signes suggestius d'infecció.¹⁰

Si, malgrat utilitzar alguna de les modalitats de profilaxi, les recurrències continuen, es pot considerar com a alternativa l'ús de trimetoprim-sulfametoxazol (40-200 mg/dia durant 6-12 mesos) o cefalexina (125-250 mg/dia durant 6-12 mesos).¹⁰ L'ús de nitrofurantoïna està contraindicat en tractaments profilàctics prolongats o intermitents de mesos de durada, ja que s'han identificat reaccions adverses greus, especialment pulmonars (fibrosi, pneumonitis intersticial) o hepàtiques (hepatitis citolítica, colestatàtica o crònica, cirrosi).¹¹

Abans d'iniciar una profilaxi antibiòtica, es recomana haver confirmat l'erradicació de la infecció prèvia amb un urocultiu negatiu realitzat al cap de dues setmanes d'haver acabat el tractament. També es recomana fer un urocultiu de seguiment al cap d'un o dos mesos per monitoritzar les resistències antibiòtiques i, alhora, avaluar la resposta i la tolerabilitat. Cal tenir en compte que, un cop se suspèn la profilaxi, és freqüent tornar als patrons d'infecció previs.^{12,14}

En qualsevol cas, cal ser selectius davant la profilaxi antibiòtica a causa del potencial risc d'efectes adversos, com ara toxicitat directa dels fàrmacs, selecció de resistències, alteracions del microbioma i possibles infeccions secundàries, ja que, en molts casos, aquests efectes adversos superen els beneficis de reduir els riscos associats a una infecció que rarament comporta complicacions.¹²

Preguntes freqüents

S'ha de tractar la bacteriúria asimptomàtica?

No. La presència de bacteris en l'orina a través d'un urocultiu positiu en absència de símptomes de cistitis no s'ha de tractar sistemàticament, excepte en dones embarassades i casos molt concrets.^{6,15-17}

S'entén per bacteriúria asimptomàtica (BA) un creixement de més de 100.000 UFC/ml d'uropatògens en un cultiu d'orina en absència de símptomes d'infecció urinària. Calen dos urocultius consecutius positius amb el mateix microorganisme.^{6,15-17} És més freqüent en dones que en homes, en pacients amb sonda vesical i en persones ingressades en centres socio-sanitaris o residències, i augmenta amb l'edat.^{6,15-17}

La presència de BA augmenta la probabilitat de patir un infecció urinària simptomàtica (habitualment en forma de cistitis), i moltes vegades es resol de manera espontània.^{6,15-17}

El tractament antibiòtic ha demostrat, respecte del placebo, disminuir la incidència d'infecció simptomàtica a curt termini, però a mitjà i llarg termini la incrementa significativament. D'altra banda, hi ha evidència procedent d'estudis de seguiment de més de deu anys que demostra que la BA mantinguda no és causa de deteriorament de la funció renal, mentre que el tractament antibiòtic pot augmentar els efectes adversos i donar lloc a una selecció de soques resistents que, a la llarga, poden dificultar el tractament d'episodis simptomàtics.^{6,15-17}

Per tot plegat, es desaconsella el cribatge i el tractament antibiòtic de la BA de forma sistemàtica, ja que no s'associa a una millora en els resultats clínics, fora de:^{6,15-17}

- Dones embarassades (prevalença 4-7 %). Durant l'embaràs, la BA s'associa a la progressió a infecció urinària simptomàtica, incloent-hi la pielonefritis (incrementa el risc de desenvolupar pielonefritis aguda durant el tercer trimestre), amb un clar empitjorament de la morbimortalitat maternofetal.
- Pacients que s'han de sotmetre a procediments urològics.

La pauta de fosfomicina és d'un o dos sobres de 3 grams?

En la cistitis aguda no complicada en dones, el tractament d'elecció és una dosi única de 3 grams (un sobre) de fosfomicina.

La fosfomicina trometamol és el bactericida de primera línia en el tractament empíric de les cistitis no complicades en dones, en presentar un baix perfil de resistències en el nostre entorn. La prescripció d'una dosi única és suficient, ja que no es metabolitza i s'excreta sense modificar per l'orina durant tres dies (amb concentracions superiors a la concentració inhibidora mínima), i s'elimina durant més de set dies. Per aquest motiu, l'administració de dues dosis es considera una pràctica de poc valor.^{9,18} Segons les dades de facturació de CatSalut, l'any 2019 gairebé dos de cada tres envasos prescrits de fosfomicina trometamol van ser de la presentació comercial de dos sobres, la qual cosa demostra que hi ha un gran marge de millora.

Cal informar les pacients que:

- La fosfomicina trometamol s'ha de prendre en dejú (una hora abans de menjar o dues després), ja que el menjar pot disminuir-ne l'absorció, i amb la bufeta buida (millor a la nit).
- Els símptomes poden persistir dos o tres dies després d'haver pres una única dosi del medicament. S'ha d'insistir que no cal prendre'n una segona dosi, ja que es tracta d'un medicament d'eliminació renal i continua actuant durant tres dies.

Les cefalosporines de tercera generació i les fluoroquinolones són un tractament apropiat per a les cistitis a l'àmbit comunitari?

No. S'ha d'evitar l'ús de cefalosporines de tercera generació i fluoroquinolones perquè es considera un factor de risc per desenvolupar una infecció per enterobacteris productors de beta-lactamases d'espectre estès (BLEE).

Els patrons de sensibilitat dels principals patògens urinaris han canviat, i s'han incrementat progressivament les infeccions causades per enterobacteris BLEE, de difícil maneig. En els últims anys, en el medi extrahospitalari s'ha observat un augment de les infeccions del tracte urinari (ITU) per soques d'*E. coli* BLEE, un factor predisposant d'ITU complicades.¹³ Aquestes soques són resistents a les cefalosporines de tercera generació, i poden ser-ho també a altres grups d'antibiòtics com les quinolones i/o el cotrimoxazol i/o els aminoglucòsids, cosa que complica l'escenari terapèutic.⁹

A l'àmbit comunitari, s'estima que les ITU per BLEE suposen aproximadament el 6,7 % d'aquestes infeccions. A més a més, cal tenir en compte que aproximadament el 7 % dels individus

sans tenen el tracte digestiu colonitzat per enterobacteris BLEE. Per tant, el problema de les resistències antibiòtiques en el maneig de les ITU ja és una realitat.^{9,19}

S'ha observat que els factors de risc predisposants a patir una infecció per aquest tipus de bacteris són:²⁰

- Utilització recent d'antibiòtics com ara cefalosporines de tercera generació i fluoroquinolones.
- Residència en centres socio-sanitaris.
- Hospitalització recent.
- Edat \geq 65 anys.

En aquest sentit, el millor tractament d'una ITU per BLEE és la prevenció i evitar l'ús de cefalosporines de tercera generació i de fluoroquinolones en el tractament empíric de les cistitis no complicades a l'àmbit comunitari.²¹ En relació amb això, un millor ús dels antibiòtics, tot i que no pot fer desaparèixer el problema de les resistències bacterianes, sí que pot millorar el seu impacte ecològic i disminuir la incidència de la població portadora de microorganismes resistents. Si disminueixen les resistències als antibiòtics de primera elecció, es crearan les condicions necessàries per evitar l'ús d'antibiòtics de segona línia, i així es podran reservar aquests per a situacions més greus.¹⁰

Hi ha estratègies no antibiòtiques que puguin contribuir a prevenir les recurrències?

Sí. S'han estudiat altres estratègies per prevenir les cistitis recurrents que es poden utilitzar de forma individualitzada en funció de les característiques i les circumstàncies de cada pacient.

A continuació es presenten algunes d'aquestes estratègies:

- **Ingesta de líquids.** Incrementar la ingesta de líquids, amb l'augment consegüent de la diuresi, pot reduir el risc de recurrències fins al 50 %. En un estudi aleatoritzat de 140 dones premenopàusiques amb un mínim de tres cistitis durant l'any anterior i amb un volum d'ingesta de líquids baix ($<1,5$ l/dia), es va observar que l'increment de la ingesta de líquids reduïa la incidència de cistitis en el 50 %. Concretament, les dones que van beure 1,5 litres més dels habituals van presentar menys episodis de cistitis (1,7 episodis *versus* 3,2; diferència, 1,5; IC, 95 %: 1,2-1,8) i, al mateix temps, van requerir menys tractaments antibiòtics (1,9 *versus* 3,6).²²
- **Estrògens vaginals.** En dones postmenopàusiques amb cistitis de repetició i atrofia vaginal que no prenen estrògens orals, l'administració temporal d'estrògens vaginals és una opció que cal valorar.²³ Aquests fàrmacs normalitzen la flora vaginal i, en alguns estudis breus, s'ha observat que redueixen de forma efectiva la incidència de cistitis en aquestes pacients.²⁴⁻²⁷ Una de les pautes recomanades és estriol 0,5 mg/nit durant 15 dies, i posteriorment dos cops a la setmana durant vuit mesos.^{12,25}
- **D'altres.** Es recomana la micció postcoital, evitar l'ús d'espermicides, incrementar la freqüència de les miccions i millorar la higiene perianal (hàbits de neteja perianal del davant al darrere per evitar la contaminació amb la flora fecal). Tot i que aquestes estratègies no han estat tan ben avaluades, no impliquen cap risc considerable i, per tant, es pot valorar el seu ús.^{12,23}

Hi ha altres alternatives que es puguin considerar una opció en la prevenció de les cistitis recurrents?

No queda clar. S'hi han utilitzat diferents productes, com ara els nabius, els probiòtics, les autovacunes o la D-mannosa. No obstant això, l'evidència disponible sobre el seu ús és limitada i, en alguns casos, contradictòria. Tenen un benefici incert, per la qual cosa no se'n recomana l'ús.¹²

Tradicionalment, els nabius s'han utilitzat àmpliament en la prevenció de les cistitis. En alguns estudis *in vitro*, s'ha observat que inhibeixen l'adherència dels uropatògens a les cèl·lules uroepiteliales, i s'han publicat estudis breus que suggereixen que podrien reduir el nombre de cistitis en dones.²⁸⁻³⁰ Malgrat tot, una revisió Cochrane amb 24 estudis en un total de 4.473 pacients va mostrar que aquests productes no redueixen de forma significativa les cistitis en dones amb cistitis recurrents.³¹ Aquestes contraindicacions dificulten les recomanacions del consum diari de nabius. I, en general, ni les guies de pràctica clínica ni les revisions clíniques recomanen el seu ús.^{6,12}

Pel que fa als probiòtics, podrien protegir la vagina de la colonització per part d'uropatògens per diferents mecanismes (bloqueig, producció de peròxid d'hidrogen que es microbicida, manteniment d'un pH baix, etc.). Malgrat que presenten unes bones bases científiques, calen més estudis per recomanar el seu ús de forma rutinària.¹²

Les vacunes bacterianes o autovacunes tornen a estar de moda per al maneig de les cistitis recurrents. Es tracta d'un medicament d'ús individual i adaptat a cada pacient, amb bacteris inactivats en suspensió, que es pot administrar per diferents vies. Cal tenir en compte que cap d'aquestes vacunes ha demostrat evidència d'eficàcia terapèutica.

La D-mannosa és un sucre natural que pot alterar l'adherència dels uropatògens. En aquest sentit, s'ha utilitzat en la prevenció de la cistitis, però l'evidència de la seva eficàcia és escassa i no convincent. No se sap quines són les concentracions necessàries que cal assolir al tracte urinari per obtenir beneficis, ni tampoc si l'administració oral pot aconseguir aquestes concentracions.¹²

S'estan estudiant estratègies que puguin ajudar a disminuir la prescripció d'antibiòtics en les cistitis?

Sí. Les cistitis s'associen a un risc baix de progressió a una malaltia invasiva en pacients sense factors de risc per infeccions greus, i en aquest sentit, s'estan estudiant estratègies per disminuir el consum d'antibiòtics.

Tot i que no es recomana la seva utilització, les estratègies en estudi són la prescripció diferida o l'ús d'antiinflamatoris no esteroïdals (AINE). Retardar la teràpia antimicrobiana fins que es disposi dels resultats del cultiu podria ser una opció raonable en dones sense comorbiditats quan una teràpia empírica és complicada per les resistències o per les intoleràncies als fàrmacs.³² Pel que fa a la utilització d'AINE, hi ha estudis que indiquen que tractaments amb diclofenac o ibuprofèn, conjuntament amb una prescripció diferida d'antibiòtics, podrien reduir el consum d'antibiòtics i, alhora, proporcionar un control raonable dels símptomes de la ITU i minimitzar el risc de complicacions.^{32,33}

Punts clau

- La cistitis és la segona infecció més freqüent en l'atenció primària. La bacteriúria en absència de símptomes no s'ha de tractar, excepte en embarassades i en pacients que s'han de sotmetre a cirurgia urològica o a manipulació de les vies urinàries amb risc de sagnat de la mucosa.
- El diagnòstic de la cistitis és fonamentalment clínic, i el tractament acostuma a ser empíric, amb una única dosi de 3 grams de fosfomicina trometamol. No obstant això, més del 60 % de les prescripcions de fosfomicina trometamol que tenen lloc al nostre entorn són de la presentació comercial de dos sobres.
- Cal informar les pacients que la fosfomicina trometamol s'ha de prendre amb l'estómac buit, preferiblement a la nit i amb la bufeta buida. La simptomatologia pot trigar d'un a tres dies a desaparèixer, però la fosfomicina trometamol té una eliminació renal, per la qual cosa l'efecte terapèutic es prolonga durant uns dies després de l'administració.
- La nitrofurantoïna es considera una alternativa a la fosfomicina en casos de contraindicacions o intoleràncies, però és important limitar els dies de tractament a un màxim de set, atès el seu perfil de seguretat.
- Cal evitar l'ús de cefalosporines de tercera generació i fluoroquinolones com a tractament empíric per tal de reduir l'aparició de soques d'E. coli BLEE.
- En pacients amb recurrències, s'han identificat un seguit de mesures higienicodietètiques (incrementar la ingesta de líquids, evitar els espermicides o efectuar la micció postcoital), així com altres estratègies farmacològiques (profilaxi), que poden ser útils per reduir les recurrències.
- Les profilaxis antibiòtica contínua, postcoital i intermitent s'han mostrat efectives per reduir el risc de cistitis aguda recidivant o recurrent, i es recomana valorar-les en dones amb tres o més episodis a l'any.
- Els nabius, la D-mannosa, els probiòtics i les autovacunes bacterianes s'han utilitzat en la prevenció de les recurrències. No obstant això, l'evidència disponible és limitada i, per tant, no es recomana el seu ús de forma sistemàtica.

Taula 1. Resum del tractament farmacològic de la cistitis no complicada en dones

	TRACTAMENT D'ELECCIÓ	TRACTAMENT ALTERNATIU
Bacteriúria asimptomàtica	No tractar	No tractar
Cistitis aguda no complicada	Fosfomicina trometamol dosi única (3 g)	Nitrofurantoïna oral (100 mg/8 h; 5 dies)
Cistitis recurrents	Recidiva	Triar l'antibiòtic en funció de l'urocultiu i utilitzar-ne un de diferent del de l'episodi anterior
	Reinfecció	Fosfomicina trometamol dosi única (3 g) Nitrofurantoïna oral (100 mg/8 h; 5 dies)
	PROFILAXI D'ELECCIÓ	PROFILAXI ALTERNATIVA
Profilaxi postcoital (≥3 episodis a l'any)	Fosfomicina trometamol 3 g dosi única després del coit	
Profilaxi contínua (≥3 episodis a l'any)	Fosfomicina trometamol 3 g cada 10 dies durant 6 mesos	Trimetoprim-sulfametoxazol (40-200 mg/dia; 6-12 mesos)
Profilaxi intermitent (≥3 episodis a l'any)	Fosfomicina trometamol 3 g dosi única a l'inici dels signes suggestius d'infecció	

NOTA: En pacients amb recurrències, també són recomanables mesures higienicodietètiques com ara incrementar la ingesta de líquids, evitar els espermicides, efectuar la micció postcoital i millorar la higiene perianal (hàbits de neteja perianal del davant al darrere per evitar la contaminació amb la flora fecal).

Bibliografia

1. Plan Nacional Resistencia Antibióticos [en línia]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es>.
2. Frenando la oleada de las superbacterias en España. OECD. 2018 [en línia]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: <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;27(8).
4. Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Aten Primaria. 2003;32(1):42-7.
5. Schulz L, et al. Top Ten Myths Regarding the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. J Emerg Med. 2016;51(1):25-30.
6. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2018-2019 [en línia]. [Consulta: 1 febrer 2020]. Disponible a: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
7. Anònim. Fosfomicin for UTIs. DTB. 2016;54(10):114-7.
8. Zhanel GG, Walkty AJ, Karlowsky JA. 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 línia]. [Consulta: 11 febrer 2019]. Disponible a: 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 línia]. [Consulta: 11 febrer 2019]. Disponible a: <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>.
11. Nitrofurantoina (Furantoína®): Nuevas restricciones de uso. AEMPS. 2016 [en línia]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososumano-3/seguridad-1/2016/ni-muh_fv_16-nitrofurantoina/.
12. Recurrent simple cystitis in women. UpToDate [en línia]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: <https://www.uptodate.com>.
13. Sola Morena M, Rodríguez Samper M. Infecciones urinarias. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2017;XVIII(2).
14. Albert X, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2004;3:CD001209.
15. Llor C, Moragas A, Córdoba G. Twenty-five myths in infectious diseases in primary care associated with overdiagnosis and overtreatment. Aten Primaria. 2018;50:57-64.
16. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. Ann Intern Med. 2017;167(7).
17. Antibiótics i bacteriúria asimptomàtica. Essencial. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya [en línia]. [Consulta: 11 abril 2018]. Disponible a: http://essencial.gencat.cat/ca/details/Article/antibiotics_bacteriuria_asimptomatica_2014.
18. Fosfomicina trometamol 3 g en cistitis aguda no complicada en dones sanes. Essencial. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [en línia]. [Consulta: 11 gener 2019]. Disponible a: http://essencial-salut.gencat.cat/ca/details/Article/fosfomicina_trometamol_cistitis.
19. Manejo de infección urinaria por E. coli productora de BLEE. Preevid. Servicio Murciano de la Salud [en línia]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: <https://www.murciasalud.es/preevid/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;1(49):682-90.
21. Palou J, et al. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. Med Clin. 2011;136(1):1-7.
22. Hooton TM, et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2018;178(11):1509-15.
23. Aslam S, Albo M, Brubaker L. Recurrent Urinary Tract Infections in Adult Women. JAMA Intern Med. 2020;323(7):658-9.
24. Beerepoot MAJ, et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol. 2013;190(6):1981-9.
25. Raz R, Stamm WE. A Controlled Trial of Intravaginal Estriol in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections. N Engl J Med. 1993;329(11):753-6.
26. Perrotta C, et al. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2008;2:CD005131.
27. Eriksen BC. A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(5):1072-9.
28. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: Potential use for the treatment of urinary tract infections. J Urol. 1984;131(5):1013-6.
29. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol. 2002;9(3):1558-62.
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;322(7302):1571.
31. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD001321.
32. Acute simple cystitis in women. UpToDate [en línia]. [Consulta: 11 febrer 2020]. Disponible a: <https://www.uptodate.com>.
33. Little P. Antibiotics or NSAIDs for uncomplicated urinary tract infection? BMJ. 2017;359:j5037.

Data de redacció: **Març 2020**

En el pròxim número: **Preguntes freqüents sobre el dèficit de vitamina B12 i el seu tractament Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya**

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Pilar López

Coordinació editorial: Laura Diego i Laia Robert

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

Comitè científic: 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

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament

Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

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

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

