

UN ENFOQUE PRÁCTICO PARA EL MANEJO DE LAS INFECCIONES URINARIAS RECURRENTE

CRISTIAN ALBERTO GÓMEZ, M.D.¹, HERNEY ANDRÉS GARCÍA-PERDOMO, M.D.²

RESUMEN

Las infecciones urinarias recurrentes son un problema frecuente sobre todo en algunos tipos de poblaciones como son las mujeres jóvenes sexualmente activas, las mujeres en embarazo, las mujeres postmenopáusicas y en pacientes con alguna patología urológica subyacente. Se presenta cuando existe la presencia de un microorganismo después de la resolución de un episodio de infección del tracto urinario (ITU) previo. Esta se clasifica en dos: recidiva y reinfección. Se han descrito tres estrategias con relación al tratamiento: autotratamiento, profilaxis antibiótica continua y profilaxis antibiótica postcoital, su elección dependerá del número de episodios de ITU presentes al año y de su relación con la actividad sexual. La eficacia de estas estrategias terapéuticas ha sido observada en diferentes estudios que en la revisión se detallará.

Palabras claves: : Infección del tracto urinario, Recurrencia, Profilaxis antibiótica, Autotratamiento

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) recurrentes son una importante causa de morbilidad en las mujeres¹. Ocurren cuando la flora bacteriana normal de la región periuretral es reemplazada por microorganismos provenientes de la flora intestinal, desde la región anal, lo que genera una alteración en la ambiente vaginal, llevando a la disminución de la población de lactobacilos, que son los encargados de mantener un pH vaginal bajo para impedir la colonización con microorganismos uropatogenos². Los gérmenes que usualmente se ven implicados son: *E. coli*,

SUMMARY

Recurrent urinary tract infections are a common problem especially in some types of populations such as sexually active young women, pregnant women, postmenopausal women and in patients with underlying urological disease. It occurs when there is a microorganism after the resolution of an episode of urinary tract infection (UTI). This condition is classified in: recurrence and reinfection. Three strategies have been described in relation to treatment: self-treatment, continuous antibiotic prophylaxis, postcoital antibiotic prophylaxis, the choice will depend on the number of UTI episodes per year and its association with sexual activity. The therapeutic efficacy of these strategies has been observed in different studies which will be discussed in detail.

Key words: Urinary tract infection, Recurrence, Antibiotic prophylaxis, Self-treatment

Staphylococcus saprophyticus, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. La recurrencia de las infecciones del tracto urinario (ITU) es una de las complicaciones más frecuentes y se describirá su definición, epidemiología, patogenia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento en la presente revisión.

DEFINICIÓN

Se define ITU recurrente como la presencia de tres episodios en los últimos doce meses o dos episodios en los últimos seis meses. Es un problema común en ciertos grupos poblacionales como mujeres jóvenes sexualmente activas, mujeres embarazadas, mujeres postmenopáusicas y pacientes con patología urológica subyacente. Además de causar un malestar en las pacientes que la padecen, genera alto gasto económico, dado por la alta demanda de asistencia sanitaria, uso de múltiples métodos diagnósticos y prescripciones.

La ITU recurrente se clasifica en dos: recidiva y reinfección, las primeras representan el 20% de las recurrencias, generalmente se presentan en las primeras dos semanas después de la aparente resolución de una

¹Universidad del Valle. Cali, Colombia

²MSc Ph.Dc. Profesor Universidad del Valle. Cali, Colombia. herney.garcia@correounivalle.edu.co

ITU inicial; son causadas por la persistencia de la misma cepa en el foco de infección, generalmente por el acantonamiento del microorganismo en lugares inaccesibles al antibiótico, dentro del tracto urinario, por ejemplo, pacientes con enfermedad litiasica o prostatitis crónica. Con menor frecuencia pueden deberse a un tratamiento con antibióticos que no son de elección o porque el tratamiento fue dado por un tiempo demasiado corto. Las reinfecciones representan el 80% de las recurrencias, y a diferencia de las recidivas son causadas por cepas diferentes de la que causo la infección inicial. Se presentan después de dos semanas de la ITU previa o después de haber obtenido un urocultivo negativo entre las dos infecciones³.

EPIDEMIOLOGÍA

Las ITU se presentan en todas las edades, pero hay una incidencia máxima entre los 20 y 40 años. Es más frecuente en la mujeres, se estima una incidencia anual en todos los grupos de edad de 12% entre las mujeres y del 3% entre los hombres. La probabilidad de recurrencia estará determinada por varios factores, entre ellos, el microorganismo infectante. Se espera una mayor probabilidad de recurrencia si la primera infección es causada por *E. coli*, que es el principal microorganismo en todas las ITU, con una probabilidad de recurrencia de 53% en los pacientes mayores de 55 años y 33% en pacientes menores. Para las mujeres en general se describe una probabilidad de recurrencia del 20 al 30%⁴.

FISIOPATOLOGÍA

Tiene una patogenia similar a las infecciones del tracto urinario aisladas, inicialmente debe haber colonización de la flora vaginal y uretral por bacterias uropatogenas. La alteración de la flora vaginal genera un ambiente hostil para los microorganismos que comúnmente habitan en esta región, los lactobacilos; se genera una disminución del peróxido con la consiguiente disminución de los lactobacilos, que son los encargados de proteger a la mujer contra la invasión de uropatógenos, al mantener un ph vaginal bajo.

Una vez los gérmenes uropatógenos alcanzan la uretra, ascienden hacia el epitelio vesical y el urotelio superior. Durante su recorrido expresan diferentes factores de virulencia, lo que les permite colonizar las células epiteliales del huésped.

La bacteria mejor estudiada es la *E. coli*, debido a que es el germen más frecuente causante de la mayoría de las ITU. En ella se describe la presencia de fimbrias que le permiten interrelacionarse con las diferentes células del urotelio⁵. Las fimbrias tipo 1, se interrelacionan con los receptores manosa-sensibles de la vejiga, también llamados uroplaquinas, el otro tipo de fimbrias son las tipo P, las cuales se adhieren a receptores del urotelio de la pelvis renal. Una vez las bacterias alcanzan se encuentran en el espacio intracelular, activan unas cascadas de señales que les permitirán replicarse y formar colonias bacterianas intracelulares (CBI), permitiéndoles sobrevivir e infectar nuevas células cuando atraviesan la membrana celular, caen a la luz de la vejiga e inician un nuevo ciclo de replicación en otra célula⁵.

FACTORES DE RIESGO

Hay varios factores que parecen predisponer a las pacientes sanas a presentar infecciones urinarias recurrentes. En esta revisión se determinarán los factores en las mujeres premenopausicas y las pacientes postmenopáusicas.

FACTORES DE RIESGO EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS

Este grupo poblacional presenta varios factores que influyen en la presencia de ITU recurrente, por ejemplo, factores conductuales, genéticos, microbianos y anatómicos.

En el grupo de factores conductuales se encuentra que aquellas mujeres jóvenes sexualmente activas presentan una mayor predisposición a presentar ITU recurrente. En un estudio se evidenció que el principal factor predisponente fue el número de relaciones sexuales⁶. Las relaciones sexuales diarias tienen un riesgo de 9 veces mayor comparadas con las mujeres que tienen menos frecuencia de relaciones sexuales. En otro estudio en el que se analizaron 229 casos y 253 controles, los resultados del análisis multivariado mostraron como factores de riesgo: el haber mantenido una relación sexual durante el último mes, el uso de espermicidas durante 12 meses (que disminuye la concentración vaginal de lactobacilos) y el cambio de pareja sexual durante el año anterior⁷.

Otro de los factores de riesgo importantes es la edad de presentación del primer episodio de ITU y el microorganismo aislado en esa ocasión. Se encuentra una mayor predisposición a recurrencia de las ITUs, cuando el primer episodio ocurrió antes de los 15 años y si fue causado por *E. coli*. De igual manera el uso reciente de antibióticos, dado que altera la flora vaginal normal y facilita la colonización por uropatógenos.

Se ha demostrado que las células epiteliales del tracto urinario de las pacientes no secretoras para el grupo ABO, son más susceptibles a la adherencias con uropatógenos, debido a que expresan dos glucoesfingolípidos en su membrana celular y estos tienen una mayor afinidad para los receptores de la *E. coli*. También la expresión del fenotipo P1 se ha asociado con pielonefritis recurrente⁸. También se sugieren alteraciones a nivel de los receptores de algunas citocinas, por ejemplo, alteraciones en el receptor de la interleucina 8 (CXCR1), experimentos en animales (ratones), demuestra que su ausencia predispone a ITU⁹.

Entre los factores anatómicos que pueden predisponer a la recurrencias de una ITU, se ha propuesto la corta distancia entre uretra y ano. En un estudio de 213 mujeres (100 con historia de ITU recurrente y 113 controles) se observó que las pacientes con la condición tenían una distancia menor entre la uretra y el ano. Sin embargo, no se hallaron diferencias en el tamaño de la uretra, la presencia de residuo postmiccional ni los patrones de flujo urinario¹⁰.

FACTORES DE RIESGO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

Dentro de este grupo poblacional, los factores anatómicos o funcionales que afectan el adecuado vaciado de la vejiga son los que más se asocian a ITU recurrente. Raz et al, evaluaron los factores de riesgo para ITU recurrente y se encontró: prolapso de pared anterior (19% frente al 0%), residuo postmiccional (28% frente al 2%), historia previa de ITU antes de la menopausia (OR: 4,5) estado no secretor para el grupo ABO (OR: 2,9) y cirugía ginecológica previa e incontinencia urinaria¹¹.

También se encuentra que la residencia en institutos geriátricos, por ejemplo, los ancianos, aquellos pacientes que necesitan cateterismo vesical permanente o intermitente y el uso de antimicrobianos predispone a

esta condición. En algunas mujeres en quienes la recurrencia de las ITU no tienen relación con patología urológica subyacente, se plantea como causa la disminución de estrógenos vaginales, lo que condiciona un descenso en la concentración vaginal de glucógeno y secundariamente de los lactobacilos, con el consecuente aumento del pH vaginal y predisposición para la colonización de uropatógenos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica en las infecciones recurrentes es similar a las esporádicas. Lo más frecuente es encontrar síntomas urinarios locales como disuria, frecuencia, urgencia, hesitancia, dolor suprapúbico, hematuria, entre otros³; en una pielonefritis podemos encontrar fiebre, dolor lumbar y percusión lumbar positiva.

Pacientes quienes presenten uno o más de los síntomas descritos tienen una probabilidad de 50% de cursar con una Infección del tracto urinario. Esta probabilidad aumenta a un 90% con la ausencia de secreción vaginal¹².

Otros factores predicen la presencia de recurrencia de las ITU: antecedente de pielonefritis, síntomas después del coito, ausencia de nocturia y resolución de síntomas después de 48 horas de inicio de tratamiento¹³.

Algunos pacientes pueden presentar esta misma sintomatología en presencia de otras enfermedades, por esto es importante tener en cuenta los diferentes diagnósticos diferenciales, los cuales incluyen vaginitis, uretritis aguda, cistitis intersticial, enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones de transmisión sexual, entre otros.

Otros microorganismos que pueden estar incluidos y que pueden causar una cistitis aguda, así como una uretritis incluyen, *Chlamydia*, *Neisseria gonorrhoea*, *Candida*, y virus herpes simplex¹⁴.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica y el examen físico son la base para un adecuado diagnóstico clínico y juntas tienen una sensibilidad hasta del 90% para tal objetivo¹⁵. Interrogar sobre antecedentes médicos y quirúrgicos que pueden predisponer a una ITU recurrente es de

fundamental importancia. El examen físico debe realizarse completo, notificando apariencia general del paciente, signos vitales, presencia o no de fiebre, taquicardia, taquipnea, que sugieran proceso infeccioso agudo. Evaluar anatomía urogenital, presencia de lesiones genitales infecciosas, prolapsos y la mucosa vaginal.

Con frecuencia se utilizan pruebas de laboratorio y el uroanálisis como el punto de partida para la detección y atención de las infecciones urinarias. La presencia de estereasa positiva y nitritos positivos en la tira reactiva sugieren con alta exactitud una ITU, pero una prueba con resultados negativos no me permite excluir el diagnóstico de ITU¹.

El propósito del urocultivo es confirmar el diagnóstico y dirigir la terapia antimicrobiana, por tanto se sugiere realizarlo en todos los casos. En casos en que se aísla un microorganismo no común como causante de la ITU, es necesario realizar estudios adicionales como imagenología del tracto urinario superior, cistoscopia, o cuando una paciente persiste con hematuria después del tratamiento adecuado de la ITU¹⁶.

TRATAMIENTO EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS

Para el tratamiento de las ITU recurrentes se han planteado tres estrategias terapéuticas: profilaxis antibiótica continua, profilaxis antibiótica postcoital y autotratamiento. La elección de una o de otra va a depender de varios factores como: el número de infecciones del tracto urinario presentadas en el año, la aparición de síntomas después de la actividad sexual, el malestar generado en la paciente.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA CONTINUA

Indicada en pacientes con ITU frecuentes (más de tres al año) y que no tengan clara relación con la actividad sexual. Se caracteriza por la aplicación de dosis bajas nocturnas de antibióticos durante un periodo mínimo de 6 meses⁵. Los antibióticos más utilizados son el trimetoprim/sulfametoxazol y dosis bajas de fluoroquinolonas (tabla 1).

La acción profiláctica de este tipo de terapia se produce mediante tres mecanismos: disminuyendo la concentración de Enterobacteriaceae uropatógenas del

Tabla 1

Profilaxis antimicrobiana para Infecciones del Tracto Urinario en mujeres

TMP-SMX	40/200 mg día
Nitrofurantoina	50-100 mg/día
Cefalexina	125-250 mg/día
Cefaclor	250 mg/día
Norfloxacin	200 mg/día
Ciprofloxacino	125 mg/día
Cinoxacino	250-500 mg/día

reservorio fecal, como se ha observado con las fluoroquinolonas o trimetoprim/sulfametoxazol, esterilizando la orina de manera intermitente como se ha sugerido con la administración de nitrofurantoina o bien porque las subconcentraciones del antimicrobiano inhibirían la adhesión bacteriana a las células de la mucosa vesical⁵.

En una revisión sistemática de Cochrane se evaluó la eficacia y la seguridad de la profilaxis antibiótica continua para prevenir ITU recurrente en mujeres adultas no embarazadas, concluyen que el uso de esta terapia durante 6 a 12 meses, reduce las tasas de ITU recurrente durante la profilaxis cuando se comparan con placebo. Después de la profilaxis, dos estudios no mostraron diferencias entre los grupos. La presencia de eventos adversos fue mayor en el grupo en el que se administró antibióticos y sugieren que la terapia postcoital es tan efectiva como la profilaxis antibiótica continua aunque falta mayor evidencia en este aspecto¹⁷.

En un estudio aleatorizado donde incluyeron un total de 102 mujeres con ITU recurrente, 55 de ellas recibieron 200 mg/día de norfloxacino y 47 recibieron 50 mg/día de nitrofurantoina durante un periodo de 6 meses. Solo 53 y 41 mujeres que recibieron norfloxacino y nitrofurantoina respectivamente completaron los 6 meses de tratamiento. 44 (81%) de pacientes tratadas con norfloxacino y 27 (65%) tratadas con nitrofurantoina terminaron libres de síntomas ($p=0.05$), las muestras de orina de 49 (92.4%) y 29 (70.7%) de las pacientes, respectivamente, fueron estériles ($p<0.005$). los efectos adversos ocurrieron con frecuencia similar en ambos grupos (15 y 17%) pero fueron más severos en las pacientes que recibieron nitrofurantoina. A pesar

de que mejores resultados se obtuvieron con norfloxacin, es de considerar la diferencia en costos de ambos medicamentos y la pobre respuesta clínica con el medicamento¹⁸.

No se dispone de ningún estudio comparativo entre los distintos antibióticos que tenga suficiente poder, de modo que no se recomienda un régimen profiláctico determinado, todo dependerá de la comodidad, la aceptación por parte de las pacientes, así como la facilidad de adquirir los medicamentos.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA POSTCOITAL

Es la estrategia terapéutica indicada en las pacientes con infecciones del tracto urinario relacionadas con la actividad sexual. Los antibióticos utilizados son los mismos de la profilaxis antibiótica continua, dosis bajas de trimetoprin/sulfametoxazol (40 mg trimetoprin y 200 mg sulfametoxazol), ciprofloxacino 125 mg/día, ofloxacino 100 mg/día, cefalexina 250 mg/día o nitrofurantoina a dosis de 50-100 mg/día. Como vimos en la revisión sistemática de Cochrane, la eficacia de la profilaxis postcoital es similar a la de la profilaxis continua.

AUTOTRATAMIENTO

Es una terapia indicada en aquellas mujeres con pocas infecciones del tracto urinario en el año (menos de tres al año) y en las pacientes que prefieren reducir la toma de antibióticos. Este estrategia se debe aplicar solo en mujeres con ITU recurrente documentadas previamente, en pacientes con una buena relación médico-paciente y con un nivel intelectual suficiente para poder establecer el autodiagnóstico de la cistitis y comprender las instrucciones médicas. En un estudio se demostró que pacientes con un nivel intelectual suficiente, el autodiagnóstico se realizó correctamente en aproximadamente un 90% de los casos y las tasas de curación fueron superiores al 90%¹⁹. Es importante aclarar que esta estrategia terapéutica no se puede aplicar en todas las poblaciones, el médico debe tener conocimiento acerca de a quien permitirle o no la autoaplicación de la misma. Por ejemplo, en Colombia, la aplicación de esta terapia no sería efectiva y al contrario facilitaría la resistencia por parte de los microorganismos.

Los antibióticos utilizados en el autotratamiento de la ITU, son el trimetoprin sulfametoxazol dos veces/día (160 mg trimetoprin y 80 mg sulfametoxazol), ciprofloxacino 250 mg dos veces/día y norfloxacin 200 mg dos veces/día, todos durante tres días. Si después de 48 horas de iniciado el tratamiento hay persistencia de los síntomas, la pacientes deben consultar a su médico.

TRATAMIENTO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

Para este tipo de población, si las ITU son secundarias a una patología urológica subyacente como prolapso, residuo urinario, etc, el tratamiento debe ir dirigido a corregir dicha anomalía.

En caso de no ser posible dicha corrección o no cursa con alguna patología corregible, está indicado iniciar la profilaxis antibiótica continua, con dosis bajas de antibióticos durante 6-12 meses, administrados idealmente en las noches.

Además en este grupo poblacional, se ha planteado que la administración de estrógenos por vía tópica reduce la incidencia de ITU recurrente y aumenta la concentración de lactobacilos en la vagina, con lo que disminuiría el pH vaginal y la colonización por *E. coli*. Los estrógenos administrados por vía oral no reducen el número de ITU ni previene las recurrencias. Una revisión sistemática de Cochrane determinó la eficacia y seguridad de la administración de estrógenos por vía oral o vaginal en prevención de ITU recurrente en mujeres postmenopáusicas, fueron incluidos 9 estudios, con un total de 3345 mujeres. Los estrógenos orales no redujeron las ITU comparadas con el grupo placebo (4 estudios, 2798 mujeres RR: 1.08). Los estrógenos vaginales comparados con placebo redujeron el número de mujeres con ITU en dos estudios usando diferentes métodos de aplicación, el RR para primero de ellos fue de 0.25 (IC 95% 0.13-0.50) y 0.64 (IC 95% 0.47-0.86) para el segundo. Los eventos adversos para el grupo de estrógenos vaginales fueron molestias en las mamas, sangrado vaginal, secreciones no fisiológicas, irritación vaginal, sensación de quemazón y prurito²⁰.

OTRAS ESTRATEGIAS PREVENTIVAS

Durante muchas décadas los arándanos fueron utilizados para la prevención de las ITU recurrente. Se sugería que los arándanos inhibían la adherencia de los uropatógenos a las células uroepiteliales. Las sustancias implicadas en este efecto antiadherente son la fructosa, que interfiere con la adhesión de fimbrias-I de *E. coli* y las proantocianidinas, taninos de naturaleza polifenólica que inhiben la adherencia de las fimbrias P²¹.

Cochrane publicó su primera revisión en 1998 acerca del beneficio de los derivados de arándanos en la prevención de ITU. En su primera actualización publicada en el 2004, parecía que habían algunas pruebas de que los derivados del arándano podían reducir el número de infecciones del tracto urinario durante un periodo de 12 meses, sobretodo en aquellas mujeres con ITU recurrente. En la última actualización, publicada en el año 2012, incluye un total de 24 estudios, con un total de 4473 pacientes, catorce estudios más que los incluidos en la actualización de 2008. Los datos incluidos en el meta-análisis de esta última actualización mostraron que en comparación con el placebo, los productos de arándano no redujeron significativamente la incidencia de ITU recurrente en general RR 0.86 (IC 95% 0.71-1.04). También mostraron que la eficacia de los productos de arándano no fue significativamente diferente a los antibióticos RR 1.31 (IC 95% 0.85-2.02). No hubo diferencia significativa entre los efectos adversos gastrointestinales de los productos de arándano en comparación con el grupo placebo RR: 0.83 (IC 95% 0.31-2.27). Al contrario, muchos estudios informaron sobre el bajo cumplimiento y la alta tasa de abandono del tratamiento con los derivados de arándano, principalmente juego de arándano, que debían consumir en grandes cantidades y por un largo periodo de tiempo. Por lo tanto los derivados de arándano no pueden ser recomendados actualmente para la prevención de las ITU²².

CONCLUSIÓN

En pacientes con historia de dos o más infecciones en los últimos 6 meses y/o tres o más infecciones en los últimos 12 meses, se debe iniciar tratamiento para ITU recurrente, teniendo en cuenta resistencia a los diferentes antimicrobianos. Una vez resuelto el episodio de infección aguda, se debe iniciar profilaxis antibiótica continua o postcoital, según la frecuencia de

presentación de los episodios y su relación o no con la actividad sexual. La evidencia actual no recomienda usar productos de arándanos en la prevención de infecciones del tracto urinario.

REFERENCIAS

1. Nosseir SB, Lind LR, Winkler HA. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections: A review. *J Women's Health* 2012; 21 (3)
2. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 316-322
3. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *Clinical review. BMJ* 2013; 346: F3140
4. Zulaica CV. Médico de Familia. SAP Elviña. A Coruña. España. Infecciones urinarias recurrentes en la mujer. Actualizaciones. *FMC* 2004; 11: 100-107
5. Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. Infección del tracto urinario en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (Supl 4): 28-39
6. Hooton TM, Scholes D, Stapleton A, Roberts P, Winter C, Gupta K, et al. A prospective study of symptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000; 343: 992-997
7. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta A, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000; 182: 1177-1182
8. Kinane DF, Blackwell CC, Brettell RP, Weir DM, Winstanley FP, Elton RA. ABO blood group, secretor state, and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women. *Br Med J* 1982; 285: 7-9
9. Frendeus B, Godaly G, Hang L, Karpman D, Svanborg C. Interleucin-8 receptor deficiency confers susceptibility to pyelonephritis. *J Infect Dis* 2001; 183: 556-560
10. Hooton TM, Stapleton AE, Roberts PL. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1600
11. Raz R, Gennesin Y, Wasser J.. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 152
12. Bent S, Nallamothu BK, Simel BL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287: 2701-2710
13. Gopal M, Northington G, Arya L. Clinical symptoms predictive of recurrent urinary tract infections. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: e1-e4
14. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287: 2701-2710
15. Garcia-Perdomo HA, Carbonell J. Urología en pocas palabras. Un enfoque práctico para el médico general. Cali: Editorial Universidad del Valle, 2011: 204
16. 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
17. Albert X, Huertas I, Pereiró II. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD001209
18. Raz R, Boger S. Long-Term Prophylaxis with Norfloxacin versus Nitrofurantoin in Women with Recurrent Urinary Tract Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1991: 1241-1242

19. Gupta K, Hooton TM, Roberts PI, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in women. *Ann Intern Med* 2001; 135: 9-16
20. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD005131. DOI: 10.1002/14651858.CD005131.pub2
21. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P fimbriated *E. coli* in vitro. *Phytochemistry*. 2000; 54: 173-181
22. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub