

# FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

### TRABAJO FIN DE GRADO

CISTITIS: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE RECIDIVAS. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA.

Autora: Cristina Poza Gómez.

DNI: 72893133-S

Tutor: Pedro Gutiérrez Ríos.

Fecha: Junio 2015



## <u>Índice</u>

Resumen	3
Palabras clave	3
Abstract	3
Keywords	3
Introducción	. 3
Objetivos	4
Metodología	5
Resultados y discusión	5
Síntomas, etiología y factores de riesgo.	5
Diagnóstico	7
Tratamiento	8
Prevención de recidivas.	11
Intervención farmacéutica en cistitis	13
Conclusiones	. 14
Bibliografía	. 16



# CISTITIS: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE RECIDIVAS. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA.

#### Resumen

Entre las infecciones del tracto urinario se encuentra la cistitis, en la que la infección afecta a la vejiga. Ésta es causada en un 80% de los casos por Escherichia coli, y se asocia con una gran variedad de factores de riesgo. El diagnóstico se realiza por la clínica, o a través de un urocultivo en el caso de ser complicada. El tratamiento es básicamente con antimicrobianos, y si no se eliminan totalmente las bacterias, aparecen recidivas. Por esto, el farmacéutico tiene el papel de aportar la educación sanitaria y las medidas necesarias al paciente para prevenir la patología.

#### Palabras clave

ITU, cistitis, vejiga, Escherichia coli, recidiva, urocultivo, fosfomicina.

#### **Abstract**

Cystitis is a type of urinary tract infection which affects to the bladder. 80% of the cases are caused by Escherichia coli, and are associated to a great variety of risk factors. The diagnosis is performed by the clinic, or through a urine culture when it's complicated. The treatment is basically antimicrobial, and if bacterias are not totally eliminated, recurrences appear. Because of this, the pharmacist has the role to provide sanitary education, including necessary measurements for the patient to prevent the pathology.

#### **Keywords**

UTI, cystitis, bladder, Escherichia coli, recurrence, urine culture, fosfomycin.

#### **Introducción**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se caracterizan por la presencia de microorganismos en cantidades significativas en una o varias estructuras del tracto urinario. La mayoría son de etiología bacteriana, pero también son causadas por parásitos, hongos o virus. Constituyen la patología infecciosa más frecuente dentro del ámbito hospitalario, y

recidivas. Intervención farmacéutica.



ocupan el segundo lugar, tras las infecciones respiratorias, del ámbito extrahospitalario. Son mucho más frecuentes en mujeres, ya que la longitud de la uretra en el hombre es mayor y la secreción prostática tiene componentes antibacterianos <sup>1</sup>.

Desde un punto de vista anatómico se distinguen infecciones urinarias bajas y altas. Entre las bajas encontramos la ureteritis, infección en uno o ambos uréteres; la cistitis, infección en la vejiga, y la uretritis, infección en la uretra. De las infecciones urinarias altas destaca la pielonefritis, presencia de infección en el riñón.

Otra clasificación de las ITU distingue entre complicadas y no complicadas, siendo las primeras aquellas que cursan en pacientes con diabetes mellitus, con malformaciones anatómicas urinarias, con insuficiencia renal, o en mujeres embarazadas, y que además tienen una duración superior a siete días a pesar del tratamiento. Las no complicadas afectan a individuos con un funcionamiento normal del tracto urinario.

La bacteriuria, es decir, la presencia de bacterias en la orina, para ser significativa y considerar que existe infección, debe tener  $\geq 100.000$  UFC/ml de orina aspirada por punción suprapúbica o cateterismo, o de orina de la micción espontánea. Si hay ausencia de síntomas, se considera bacteriuria asintomática. Este valor cambia en mujeres con cistitis no complicada a  $\geq 1000$  UFC/ml de orina, y en mujeres con pielonefritis no complicada a  $\geq 1000$  UFC/ml de orina. A veces, aunque no se lleguen a los valores de referencia, y la clínica se corresponde a la de una ITU, se considera ITU al primar la clínica.

Es muy común encontrar también en orina piuria y hematuria, que indica infección y respuesta inflamatoria del urotelio por la presencia de bacterias, y que da un color turbio a la orina.

Es importante diferenciar entre recurrente y reinfección. El término recurrente se refiere a la infección producida por el mismo organismo que había producido anteriormente otra infección, pasado un periodo de dos semanas tras haber sido tratado con antibióticos; mientras que la reinfección se produce por organismos diferentes, pasadas más de dos semanas del tratamiento antibiótico de la anterior infección <sup>2, 3, 4, 5</sup>.



#### **Objetivos**

- Conocer la etiología, los principales factores de riesgo y el diagnóstico de la cistitis bacteriana.
- Recopilar los diferentes tratamientos, así como los distintos tipos de profilaxis para la prevención de recidivas.
- Exponer el papel del farmacéutico en la farmacia comunitaria en la patología de cistitis.

#### Metodología

Para la localización de los documentos necesarios para la obtención de los objetivos se utilizaron diferente bases datos. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Scielo y Medline, consultando los descriptores: cystitis review, diagnostic of cystitis, cystitis prophylaxis, cystitis treatment. Se excluyeron los artículos con una antigüedad mayor a 10 años. También se consultaron libros en las bibliotecas de las facultades de Medicina y Farmacia de la Universidad Complutense. Tras la obtención de diferente información, se ha llevado a cabo una recopilación de aquella verdaderamente importante.

#### Resultados y discusión

#### 1. Síntomas, etiología y factores de riesgo.

La cistitis es una enfermedad caracterizada por la inflamación de la vejiga por varias causas y con distintos síntomas. Clínicamente puede describirse como un síndrome que cursa con disuria, polaquiuria, tenesmo vesical y dolor suprapúbico. A veces puede cursar con fiebre, pero es muy raro que aparezca.

La causa más frecuente de cistitis es la infección bacteriana, pero puede ser producida también en condiciones no infecciosas, por un carcinoma de vejiga, cáncer de vejiga y piedras de vejiga, o incluso tener un origen desconocido, como es el caso de la cistitis intersticial <sup>5</sup>.

Se divide en cistitis complicada y cistitis no complicada. La cistitis no complicada se da en personas con una estructura y un funcionamiento normal de la vejiga, sin embargo, la cistitis complicada está asociada a un funcionamiento o estructura anormal de la vejiga, por

recidivas. Intervención farmacéutica.



lo que se da en personas comprometidas, y los patógenos tienden a presentar resistencias a los antimicrobianos.

Cuando ocurren dos o más episodios de cistitis en un periodo inferior a seis meses, o tres o más episodios dentro de un mismo año, hablamos de cistitis recurrente.

El tracto urinario tiene mecanismos de defensa para evitar la colonización de la vejiga, como son la longitud de la uretra, la presencia de agentes antimicrobianos en la mucosa vesical y la micción, muy importante ya que elimina los organismos de la vejiga. También secreta inhibidores, como la glicoproteína Tamm-Horsfall, que evitan la adhesión de los organismos patógenos a la vejiga. Además el pH y la osmolaridad urinaria inhiben el crecimiento bacteriano.

La orina y las vías urinarias son estériles en condiciones normales, no contienen microorganismos, pero a veces pueden contaminarse al ingresar estos en la vejiga por diferentes vías, ya que la uretra distal sí que está colonizada por flora cutánea y vaginal. La vía más común es la vía ascendente, por la que microorganismos intestinales a través de la uretra contaminan la vejiga. También es posible la infección por vía hemática, por la presencia de patógenos en el riñón; vía linfática, o por vía directa, a través de una sonda urinaria, muy común en la cistitis nosocomial.

Al llegar a la vejiga, los organismos se adhieren al uroepitelio y comienzan la infección, dependiendo del equilibrio de su potencial virulento y la capacidad de evadir los mecanismos de defensa del huésped <sup>1,5,6</sup>.

Solo un pequeño porcentaje de las cistitis son polimicrobianas, ya que generalmente son causadas por un solo microorganismo. El patógeno más común es Escherichia coli, causante de más de un 80% de las infecciones extrahospitalarias, que habita en el intestino grueso del hospedador. El resto son producidas por Staphilococcus saprophyticus, Proteus spp., Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter spp.

En el ámbito hospitalario, la causa más frecuente de cistitis es la inserción de una sonda urinaria, ya que evita la eliminación total de la orina de la vejiga, y además interfiere en los mecanismos de defensa de ésta. Puede producirse la invasión al colocar la sonda urinaria a

través de su luz, o por vía extraluminal al colonizar el periné. Cuando el cateterismo es corto, el organismo aislado más frecuente es Escherichia coli, encontrando también en algunos casos Pseudomonas aeruginosa, Enterococos o Candida spp. Encontramos una infección polimicrobiana en la mayoría de los casos con cateterismo prolongado, aislándose de 3 a 5 microorganismos. Aumenta en esta última la presencia de enterobacterias como Proteus spp. y Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa y Enterococos <sup>7</sup>.

Los factores de riesgo asociados a cistitis no complicada son muy cambiantes, y se relacionan con la edad, los hábitos de conducta, las condiciones fisiológicas y anatómicas del tracto urinario, y a factores genéticos. En mujeres jóvenes de hasta 50 años, el principal factor de riesgo es el coito, en el que se facilita la colonización periuretral y el ascenso desde aquí hasta la vejiga. También los cambios anatómicos durante el embarazo, el uso de diafragma o de espermicidas y haber sufrido un episodio de cistitis antes de los doce años son factores de riesgo. Tras la menopausia, los principales factores de riesgo son la incontinencia urinaria, haber padecido cistitis antes de la menopausia, la cirugía urogenital, la presencia de residuo urinario, y destaca sobre todo la depleción de estrógenos que da lugar a un aumento del pH, lo que hace que disminuya la presencia de Lactobacillus spp., y aumente la de E. coli. En mujeres ancianas, el principal factor predisponente es el sondaje vesical, el mal funcionamiento del sistema urinario y el tratamiento con antimicrobianos, ya que altera la flora bacteriana aumentando la capacidad de colonizar la vejiga. En hombres de hasta 50 años, son factores de riesgo la falta de circuncisión, el coito anal en el caso de homosexuales; y en hombres de más de 50 años, destacarían la presencia de una sonda permanente, cualquier mecanismo que evite la eliminación total de la orina, la cirugía urológica y el tratamiento con antimicrobianos <sup>2, 8</sup>.

#### 2. Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en la presencia de síntomas clínicos. Éstos se deben conocer por parte de los profesionales sanitarios. En este sentido, el farmacéutico juega un papel muy importante a la hora de reconocer los síntomas típicos al recibir una consulta por parte de un paciente. Además de los síntomas, deben hacerse preguntas al paciente para conocer posibles factores de riesgo que ayuden a un mejor diagnóstico. Cuando esto ocurre, se deriva al paciente al médico por si puede existir una complicación, y así poder llevar a



cabo un análisis de la orina, y confirmar la presencia de la infección.

Una prueba rápida es la que se lleva a cabo a través de las tiras reactivas, en las que es posible hallar la presencia de nitritos. Un resultado positivo aquí indica la presencia de bacteriuria, con una especificidad del 90%, pero es poco sensible (50%). Además, también es posible notificar a través de tiras reactivas la presencia de esterasa de leucocitos, enzima liberada tras la lisis de glóbulos blancos, que indica que hay infección e inflamación. Esta prueba tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 95 %. Otra prueba que se lleva a cabo es el análisis de sedimento de la orina, que confirma la presencia de leucocitos a partir de un contaje de 8-10 células por campo. Es importante destacar, que puede haber otras causas de leucocituria, como son una mala recogida de orina, urolitiasis y nefropatías intersticiales 3, 9. Generalmente con estas pruebas es suficiente para el diagnóstico de la cistitis no complicada en un acontecimiento aislado, pero hay casos en los que el paciente tiene un alto riesgo de que llegue a complicarse, o también cuando aparecen segundos casos de infección, por lo que debe realizarse un análisis microscópico adecuado de la orina para llegar a conocer la etiología de la infección y así elegir el tratamiento adecuado. Mujeres embarazadas, niños, hombres, mujeres en edad geriátrica y mujeres con diabetes mellitus se encuentran entre ellos <sup>10</sup>. Se lleva a cabo en primer lugar una tinción de Gram para determinar si son bacterias gram-negativas o gram-positivas, y si son cocos o bacilos. Con estos dos datos, podemos conocer el tipo de cultivo a llevar a cabo, para poder concretar la bacteria y también llevar a cabo el contaje de colonias. Además, se realizan pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, que permitirán encontrar la mejor opción terapéutica <sup>11</sup>.

Se tiene que informar al paciente de cómo realizar la toma de muestra de orina, para que no haya contaminación y evitar falsos positivos. En primer lugar se debe lavar la zona con agua y jabón sin antisépticos. Se desprecia la primera parte de la orina, siendo ésta la más contaminada, recogiendo la orina del tramo medio. Una vez adquirida la muestra, se debe acudir a los profesionales sanitarios para analizarla en el menor tiempo posible.

Por último, también se realiza el diagnóstico por imagen, para conocer la morfología y funcionamiento de las vías urinarias, en varones, en niños menores de 5 años y en mujeres con infección recurrente o con posible patología urológica. La prueba que se realiza es una cistouretrografía retrógrada, que permite detectar si existe reflujo vesicoureteral. También



pueden analizarse mediante una urografía con placa postmiccional o una ecografía renal o vesical.

No se debe confundir la cistitis recurrente con la cistitis intersticial, caracterizada por ser un trastorno crónico que cursa con dolor, presión o ardor de la vejiga. Para el diagnóstico diferencial, se observa a través de una cistoscopia la presencia de inflamación de la pared de la vejiga, que indica que se trata de una infección, descartando la cistitis intersticial <sup>12</sup>.

#### 3. Tratamiento

El tratamiento de la cistitis es principalmente antibiótico para erradicar la bacteria causante de la infección, pero pueden tomarse algunas medidas para aliviar los síntomas. El farmacéutico puede indicar y aconsejar al paciente la toma de antiespasmódicos y antiinflamatorios, sobre todo ibuprofeno, el cual se ha visto que es efectivo para la disminución de los síntomas de cistitis <sup>13, 14</sup>. Aun así, debe derivar al paciente al médico para confirmar el diagnóstico y realizar la correspondiente prescripción antibiótica.

El tratamiento antimicrobiano inicial suele ser empírico, lo que hace que sea importante el conocimiento de los principales patógenos causantes y la tendencia a resistencias, siendo de elección que sea activo frente a E. coli. Los objetivos son la erradicación de los síntomas, prevención de recidivas, evitar la cronicidad y esterilizar la orina. Para la elección del antibiótico, tomado siempre vía oral, debe tenerse en cuenta la eficiencia, los efectos adversos, la posibilidad de resistencias, los efectos sobre la flora vaginal y rectal, posibles alergias del paciente, el coste y la disponibilidad. Para la comodidad del paciente y una mejor adherencia al tratamiento, se prefieren tratamientos de corta duración que, además, tienen la misma eficiencia en tratamientos agudos y menos efectos secundarios <sup>15, 16</sup>.

En la cistitis aguda no complicada el tratamiento empírico considera aquellos antibióticos que tengan una baja propensión a la aparición de resistencias y que produzcan el menor daño posible en la flora intestinal. Son muy utilizados la fosfomicina trometamol y la nitrofurantoína <sup>17</sup>. Ambos son utilizados exclusivamente para el tratamiento de las infecciones urinarias <sup>18</sup>. Pero existe una gran controversia en el uso de la nitrofurantoína, ya que, aunque su farmacocinética es adecuada, es muy común que produzca intolerancia gastrointestinal, y también reacciones alérgicas y daños pulmonares y hepáticos, y no



siempre es efectiva en periodos cortos de toma, teniendo que alargarla hasta los siete días 10, 19

Son también muy utilizadas las fluoroquinolonas, que incluyen a ciprofloxacino y levofloxacino, las cefalosporinas de 3ª generación, como son ceftibuteno y cefditoren, y la asociación trimetoprim-sulfametoxazol. La resistencia de E. coli a fluoroquinolonas es cada vez mayor, por lo que es mejor administrar otro antimicrobiano. Por último, encontramos amoxicilina-clavulánico, que por la duración del tratamiento, los efectos adversos, alergias y la alta propensión de resistencias no es muy utilizado como tratamiento empírico <sup>3</sup>. Además, esta combinación altera en mayor medida la flora vaginal que los anteriores, relacionándose con una frecuencia superior de reinfecciones, ya que facilita la persistencia de E. coli y otras enterobacterias <sup>20</sup>.

La posología recomendada y el mecanismo de acción de estos antibióticos se exponen a continuación:

- La fosfomicina trometamol es tomada en una única dosis de 3g. Inhibe la piruviltransferasa, enzima que cataliza el primer paso de la síntesis de la pared bacteriana.
- De nitrofurantoína se recomienda tomar una dosis de 100 mg, dos veces al día durante tres a siete días. Actúa inhibiendo enzimas que actúan en el metabolismo y la síntesis de la pared celular.
- Las cefalosporinas de 3ª generación son tomadas durante 3 a 5 días. La dosis de ceftibuteno es de 400 mg cada 24 horas, y de cefditoren 200 mg cada 12 horas. Bloquean la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), por lo que disminuye la síntesis de peptidoglicano y la bacteria muere.
- La dosis recomendada para trimetoprim-sulfametoxazol es de 160mg/800mg dos veces al día durante tres días. La combinación de estos dos antibióticos inhibe la síntesis de DNA a través de dos pasos diferentes en el metabolismo del folato bacteriano.
- Las fluoroquinolonas, como ciprofloxacino y levofloxacino, inhiben las enzimas topoisomerasas II y IV. De ciprofloxacino se debe tomar 500 mg cada 12 horas durante 3 a 5 días, y de levofloxacino 500 mg cada 24 horas, durante 3 a 5 días.
- Amoxicilina-clavulánico es tomada durante 3-7 días, con una dosis de

recidivas. Intervención farmacéutica.



500mg/125mg cada 8 horas. El mecanismo de actuación se basa en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana <sup>19</sup>.

En algunos países de Europa es utilizado también el pivmecillinam, con una dosis de 400 mg dos veces al día durante 3-7 días. En América del Norte no se encuentra indicado por su menor eficacia terapéutica respecto a otros antimicrobianos <sup>19</sup>.

En mujeres embarazadas, a las que se las debe realizar el urocultivo, se utilizan fosfomicina trometamol o cefalosporinas orales de 2ª o 3ª generación, ya que son los antimicrobianos más seguros tanto para el feto como para la madre <sup>21</sup>.

Es recomendable en hombres que el tratamiento se alargue durante unos 7-14 días, para asegurar la desaparición de la bacteria <sup>4</sup>.

En el caso de la cistitis recurrente, en la que el paciente ya haya sido tratado con un antibiótico anteriormente, se debe realizar un urocultivo, para conocer el microorganismo causante, y así comprobar si se trata de una resistencia al tratamiento, debiéndose cambiar el antibiótico o no, alargando el período del tratamiento <sup>21</sup>.

Para cistitis complicadas, el tratamiento inicial será el mismo, pero en un periodo de tiempo más prolongado. Se realiza un análisis individualizado de la orina para conocer la etiología de la infección y también de los factores de riesgo de resistencia de los uropatógenos, que puede haber causado la disminución de la eficacia del tratamiento empírico <sup>18</sup>.

Al terminar el tratamiento es muy importante que el paciente lleve a cabo un análisis de orina completo, para confirmar la eliminación total de los microorganismos. Además, de 2 a 4 semanas después de una cistitis complicada o recurrente, hay que hacer un análisis de la vía urinaria.

En el caso de que la cistitis sea producida por Candida spp., el tratamiento empírico antimicrobiano se retirará, sustituyéndolo por una dosis de 100 mg al día durante 5 días de fluconazol <sup>1</sup>.

#### 4. Prevención de recidivas

La mejoría clínica no implica curación bacteriológica, por lo que muchas veces nos



encontramos con recurrencias. Para prevenirlas existen varios tipos de profilaxis.

Por un lado se encuentra la profilaxis antimicrobiana continua, que consiste en la administración de dosis subterapéuticas de un antimicrobiano por la noche <sup>22</sup>. Debe utilizarse solamente tras haber recibido asesoramiento y haber intentado remediarlo con medidas higiénicas habituales. La efectividad se debe a que producen una disminución de las bacterias uropatógenas fecales, además de la inhibición de la adhesión bacteriana a la mucosa <sup>4,23</sup>.

También se ha estudiado la efectividad de la toma de dosis bajas de antibiótico en mujeres como profilaxis en el período máximo de dos horas tras el coito. Las ventajas que tiene es que alcanza concentraciones para eliminar las bacterias uretrales, y además no crea resistencias a pesar de tomarse en periodos prolongados <sup>8</sup>.

En mujeres postmenopáusicas, se estudia la terapia de reemplazo de estrógenos, que implica una disminución, también, del uso de antibióticos. Esto se debe a la posibilidad de que la aplicación tópica de estrógenos en crema produzca una disminución del pH vaginal, un aumento de colonias de Lactobacillus y minimice la colonización de la vejiga por enterobacterias. Si esto es así, habría una menor tendencia a sufrir recurrencias en el tracto urinario, ya que la mayoría de casos de infección por enterobacterias son producidas a un pH mayor de 4,9, y además los Lactobacillus, bacterias predominantes en la vejiga de mujeres premenopáusicas, protegen las paredes de la vejiga frente a la colonización bacteriana. Pero esto no ha podido demostrarse en todos los casos, por lo que no se puede afirmar la efectividad de esta profilaxis <sup>24,25</sup>.

Actualmente se está estudiando la posibilidad de inmunizar al paciente para prevenir la aparición de recurrencias. Aunque se han probado varias vacunas, administradas de forma oral, intramuscular o vaginal, no se ha demostrado de forma total la efectividad, posiblemente porque es difícil conseguir que abarque a todos los uropatógenos y que actúe frente a la infección una vez que ya ha comenzado el ciclo. Un estudio realizado en 2010, probó el uso del extracto de E. coli "ECE" vía oral, que contiene fracciones inmunoestimulantes, para el tratamiento profiláctico de cistitis recurrente, obteniendo resultados positivos en la eficacia y seguridad, con una disminución de la gravedad de los

recidivas. Intervención farmacéutica.



síntomas y muy escasos efectos adversos <sup>26</sup>.

Respecto a la fitoterapia, existen estudios sobre una relación entre el arándano rojo (*Vaccinium macrocarpon*) y la prevención de recurrencias en mujeres. Entre la composición del arándano rojo se encuentran las proantocianidinas, compuestos polifenólicos, que inhiben la adhesión de las bacterias, previniendo la colonización de la mucosa vaginal. En la comparación entre la toma de extracto de arándanos y un placebo, se obtuvo una disminución de la adhesión de las bacterias en los pacientes que tomaron el extracto. El límite de este estudio fue el bajo número de participantes <sup>27</sup>. Un estudio realizado en mujeres postmenopáusicas, en el que se comparaba el uso de trimetoprim con el uso de zumo de arándano rojo para prevenir las recidivas, no obtuvo diferencias significativas entre el uso del antimicrobiano y el uso del producto natural. Lo que sí obtuvieron fueron mayores efectos adversos con el uso de trimetoprim, pudiendo ser por tanto una mejor alternativa el zumo de arándanos para prevenir recidivas <sup>28</sup>.

Por otro lado, y sin estar todavía evidenciados, se han realizado muchos estudios sobre el uso de probióticos, concretamente de algunas cepas de Lactobacillus que ayudan a mantener la flora vaginal normal, y podrían inhibir la adhesión de los uropatógenos a la pared de la vejiga, para que no se produzca la infección <sup>29</sup>.

Un factor de riesgo para la aparición de recurrencias es el uso de diafragmas con espermicidas, los cuales contienen nonoxinol, y se asocia con una acción bactericida hacia las colonias de Lactobacillus, que da lugar a una disminución del pH, favoreciendo la colonización por Enterobacterias. Por ello, se debe concienciar sobre el uso y las consecuencias que ello conlleva, evitando que mujeres que hayan padecido cistitis lo utilicen <sup>22</sup>.

En un estudio realizado en 2010, se vieron indicios de la posible prevención de recurrencias en cistitis bacteriana con el uso de ácido hialurónico y condroitín sulfato vía intravesical, aunque no se puede afirmar de forma completa <sup>30</sup>.

#### 5. Intervención farmacéutica en cistitis

El papel del farmacéutico en la patología de la cistitis es muy importante ya que una buena



adhesión al tratamiento, un seguimiento al paciente y un buen asesoramiento pueden ayudar a la prevención de recidivas así como de complicaciones. Al llegar a la farmacia un paciente con una prescripción de un antibiótico, el farmacéutico debe asegurarse que es un tratamiento seguro, efectivo y necesario. Para ello, en primer lugar se le preguntará para quién es el tratamiento, y si lo ha tomado alguna otra vez. También es importante conocer la patología, e informarle de la dosis y la duración del tratamiento, concienciándole de su cumplimiento, dada la alta tendencia a producir resistencias, asegurándonos, antes de dispensar el medicamento, que el paciente conoce todo perfectamente para evitar errores y posibles agravamientos. En el caso del tratamiento de la cistitis, se le proporcionará según el antibiótico prescrito, la siguiente información:

- Fosfomicina trometamol: se debe tomar con el estómago vacío, mejor por la noche tras vaciar la vejiga, disolviendo el contenido del sobre en un vaso de agua.
- Ciprofloxacino o levofloxacino: se debe espaciar su toma varias horas de la toma de antiácidos, sucralfato o preparados de zinc o hierro, es decir de compuestos catiónicos, ya que producen una disminución de su absorción en el tracto gastrointestinal. Además, hay que tomarlos con abundante agua. Estas fluoroquinolonas están totalmente contraindicadas en el embarazo.
- Amoxicilina-clavulánico: justo antes de la comida, con agua. Algunos efectos adversos que puede producir son rash cutáneo, dolor abdominal, vómitos. Muy importante conocer si el paciente es alérgico a dicho antibiótico.
- Trimetoprim-sulfametoxazol: tomarlo con el estómago lleno y con agua. Debe tenerse especial cuidado en pacientes con insuficiencia hepática o renal y en aquellos con déficit en glucosa 6-fosfato. Es importante vigilar a pacientes que toman warfarina, porque puede producir un aumento del sangrado.
- Cefalosporinas: no deben combinarse con alcohol.
- Nitrofurantoína: tomar con el estómago lleno para evitar daños gastrointestinales <sup>11</sup>.

El farmacéutico mantiene un trato antes, durante y después del tratamiento con el paciente que ha padecido cistitis, lo que hace más fácil que pueda llegar a detectar posibles factores de riesgo que conduzcan a la aparición de una infección recurrente. De este modo, podrá proporcionar información y educación sanitaria para evitar que la recurrencia ocurra. Entre

recidivas. Intervención farmacéutica.



los consejos que pueden dar se encuentran:

- Ingerir más de un litro de agua al día, para mantener la vejiga activa.
- No posponer la micción ni la evacuación intestinal, y hacerlo de forma completa.
- Orinar antes y después de mantener relaciones sexuales.
- Correcta higiene íntima, y siempre de delante a atrás tras ir al baño, para evitar que bacterias intestinales puedan llegar a la vejiga.
- Usar ropa interior de material orgánico, mejor si es de algodón.
- Evitar la humedad y el calor, utilizando ropa que favorezca la transpiración.
- Evitar el uso de diafragmas y espermicidas.
- En mujeres se debe utilizar preferiblemente compresas en lugar de tampones, aunque no está demostrada la relación, pero es aconsejable, y cambiarlas de forma frecuente <sup>31</sup>.

#### **Conclusiones**

La cistitis es una patología muy frecuente, con una mayor prevalencia en mujeres, caracterizada por la presencia de infección en la vejiga. Los síntomas característicos son polaquiuria, tenesmo vesical, disuria y dolor suprapúbico. Se denomina cistitis complicada a aquella que cursa en pacientes con una alteración anatómica, en pacientes diabéticos, en mujeres embarazas o en hombres; siendo cistitis no complicada el resto de casos. El principal agente etiológico responsable de la infección es Escherichia coli, pero existen otros muchos uropatógenos causantes. Acceden a la vejiga desde diferentes vías, destacando la vía ascendente, y en el caso de la cistitis nosocomial, a través de una sonda uretral. Los factores de riesgo son muy variados. Algunos son prevenibles con la higiene y los hábitos de vida del paciente; mientras que otros como la edad, el sexo, los factores genéticos y ciertas patologías no son evitables.

El diagnóstico en la mayor parte de los casos se confirma simplemente con la clínica. Solamente en aquellos casos de cistitis complicadas o que puedan llegar a complicarse, o cuando se sufren recidivas, se lleva a cabo un análisis completo de la orina para poder dar con el agente etiológico y erradicar la patología.

El tratamiento inicial es empírico y se compone de fármacos antimicrobianos. Para la



elección de uno u otro se debe tener en cuenta el principal agente etiológico, las características del paciente, las posibles resistencias, la disponibilidad y la duración del tratamiento. Entre los antimicrobianos encontramos fosfomicina trometamol, nitrofurantoína, fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol y betalactámicos. En cistitis no complicadas se prefieren los tratamientos de corta duración, mientras que en complicada se alarga hasta un mínimo de siete días para garantizar la eliminación de la infección.

Es muy común la aparición de recidivas, y la profilaxis más utilizada para prevenirlas es el tratamiento continuo con antimicrobianos a dosis subterapéuticas, por su gran acción. Otras muchas opciones como la administración de estrógenos vía vaginal en mujeres postmenopáusicas o el zumo de arándano rojo, también han demostrado su efectividad y son cada vez más utilizadas.

Por su parte, el farmacéutico juega un papel importante en esta patología. Debe conocer los síntomas para aconsejar al paciente ante una consulta en la farmacia comunitaria, aportando toda la información para una correcta adherencia al tratamiento, las medidas para evitar posibles factores de riesgo que puedan causar una infección y la ayuda al paciente para evitar la aparición de recidivas a través de su comportamiento.



#### **Bibliografía**

- Anthony J. S, Edward M. S. Infecciones urinarias. En: Wein, Kavoussi, Novick, Partin, Peters. Campbell-Walsh urología. 9a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 223-303.
- 2. Carlos P. Infección del tracto urinario. Vol 1. 1ª ed. Majadahonda: Salvat; 2013.
- 3. Sampath K, Ankur D, Brian W, Edgar VL. Urinary Tract Infections. Disease-a-Month [Internet]. 2015 [4 May 2015]; 61(2): 41-60. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011502914001680
- 4. Ausina R, Moreno G. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Vol 1. 1ª ed. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2006.
- Gilho L, Rok R, Dasa Z. Cystitis: From Urothelial Cell Biology to Clinical Applications. BioMed Research International. [Internet] 2014 [citado 25 Abr 2015];
   2014(2014): 1-10. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4022113/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4022113/</a>
- Betsy F. Urinary Tract Infection Syndromes: Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors, and Disease Burden. Infectious Disease Clinics of North America [Internet]. 2014 [18 May 2015]; 28 (1): 1-13. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552013000743
- 7. Thomas MH, Suzanne FB, Diana DC, Richard C, Suzanne EG, James CR et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 2010 [10 May 2015]; 50 (5): 625-663. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/content/50/5/625.long
- 8. Ayan Sen. Recurrent cystitis in non-pregnant women. BMJ Clin Evid [Internet]. 2008 [17 May 2015]; 7 (801): 1-10. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907990/#BMJ\_0801\_I2">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907990/#BMJ\_0801\_I2</a>
- Paulina SC, Patricia BB, Claudia GC, Pedro ZO, Ignacio SD, Lily Q et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. Rev chil pediatr [Internet]. 2012 [15 May 2015]; 83 (3): 269-278. Disponible en: <a href="http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci">http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0370-41062012000300009
- 10. Guido S, Eberhardt K, Klaus G, Martha MM, Eva HP. The Diagnosis of Urinary Tract



- Infection. Dtsch Arztebl [Internet]. 2010 [8 May 2015]; 107 (21): 361-367. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883276/#R2">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883276/#R2</a>
- 11. Ana RC, Ana MY, Tina SG. Infecciones del tracto urinario. El papel del farmacéutico. Aula de la farmacia. 2014; 26 (4):31-36.
- 12. Michael SR. Enciclopedia de la Salud. Vol 1. 1ª ed. Sant Feliu de Llobregat: Amat SL; 2004.
- 13. Ingvild V, Marianne B, Nils G, Anders B, Sigvard M, Lars B. Ibuprofen versus mecillinam for uncomplicated cystitis- a randomized controlled trial study protocol. BMC Infect Dis [Internet]. 2014 [10 May 15]; 14: 693. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273435/
- 14. Jutta B, Ildikó G, Michael MK, Karl W, Eva HP. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (cirprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?-Results of a randomized controlled pilot trial. BMC Med [Internet]. 2010 [10 May 2015]; 8: 30. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890534/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890534/</a>
- 15. Eugene AK, Gai M, Mical P, Thierry C, Anders B, Leonard L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: Systematic review and meta-analysis. The American Journal of Medicine [Internet]. 2005 [10 May 2015]; 118 (11): 1196-1207. Disponible en: <a href="http://ac.els-cdn.com/S0002934305000914/1-s2.0-S0002934305000914-main.pdf?tid=5590fb50-0127-11e5-bc6b-00000aacb362&acdnat=1432370595\_63c1c7a32d62cf060ae8209c282ecc9c">http://ac.els-cdn.com/S0002934305000914-main.pdf?tid=5590fb50-0127-11e5-bc6b-00000aacb362&acdnat=1432370595\_63c1c7a32d62cf060ae8209c282ecc9c</a>
- 16. Shingo Y, Yoshihide H, Michio N. Current therapy of acute uncomplicated cystitis. International Journal of Urology [Internet]. 2010 [10 May 2015]; 17(5): 450-456. Disponible en: <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-2042.2010.02500.x/full">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-2042.2010.02500.x/full</a>
- 17. Martin S, Gunnar K. 'Pre-emptive culturing' will improve the chance of 'getting it right' when empirical therapy of urinary tract infections fails. Journ of Antimic Chemot [Internet]. 2009 [10 May 2015]; 64(2): 227-228. Disponible en: <a href="http://jac.oxfordjournals.org/content/64/2/227.long">http://jac.oxfordjournals.org/content/64/2/227.long</a>
- Larissa G, Barbara WT, Kalpana G. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections in the Outpatient Setting. JAMA [Internet]. 2014 [14 May 15]; 312(16): 1677-1684.
   Disponible en:



#### http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1917443#Conclusions

- 19. Kalpana G, Thomas MH, Kurt GN, Bjorn W, Richard C, Loren GM 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. Clinical Infectious Diseases [Internet].2011 [5 May 2015]; 52 (5): e103-e105. Disponible en: <a href="http://cid.oxfordjournals.org/content/52/5/e103.long">http://cid.oxfordjournals.org/content/52/5/e103.long</a>
- 20. Thomas MH, Kalpana G. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. UptoDate [Internet]. 2014 [10 May 2015].
- 21. Florian ME, Udo H, Martin K, Reinhard F, Kurt GN, Guido S. Uncomplicated Urinary Tract Infections. Dtsch Arztebl [Internet]. 2011 [5 May 2015]; 108(24): 415-423. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132618/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132618/</a>
- 22. Ann S. Prevention of recurrent urinary-tract infections in women. The Lancet [Internet]. 2005[14 May 2015]; 353(9146): 7-9. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605748753
- 23. Palou J, Angulo JC, Ramón de Fata F, García-Tello A, González-Enguita C, Boada A et al. Estudio comparativo aleatorizado para la evaluación de un nuevo esquema terapéutico de fosfomicina trometamol en mujeres posmenopáusicas con infección no complicada del tracto urinario inferior. Actas Urológicas Españolas. 2013; 37 (3): 147-155.
- 24. Sharif I, Christine B, Suzanne H. Oestrogens for treatment or prevention of pelvic organ prolapse in postmenopausal women. The Cochrane Library [Internet]. 2010 [16 May 2015]; 1(9). Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824855">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824855</a>
- 25. Davidov MI, Petruniaev AI, Bunova NE. Treatment of chronic cystitis in postmenopausal women. Urologiia. 2009; (4): 14-19.
- 26. Kun SK, Ji-Yoon K, In GJ, Jae-Seung P, Hwancheol S, Dae JL et al. A Prospective Multi-center Trial of Escherichia coli Extract for the Prophylactic Treatment of Patients with Chronically Recurrent Cystitis. J Korean Med Sci [Internet]. 2010 [16 May 2015]; 25 (3): 435-439. Disponible en: <a href="http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2010.25.3.435">http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2010.25.3.435</a>
- 27. Bridget DM, Lindsey LK, Kerrie LK, Christina K, Boon PC. Consumption of cranberry



beverage improved endogenous antioxidant status and protected against bacteria adhesion in healthy humans: a randomized controlled trial. Nutrition Research [Internet]. 2014 [14 May 2015]; 34 (5): 420-427. Disponible en : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531714000475

- 28. Marion ET, Ishbel A, Gabby P, Fergus D, Peter D. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. 2009 [14 May 2015]; 63(2): 389-395. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639265/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639265/</a>
- 29. Gregor R, Andrew WB. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. Worl Journal of Urology [Internet]. 2006[16 May 2015]; 24(1): 28-32. Disponible en: <a href="http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00345-005-0043-1">http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00345-005-0043-1</a>
- 30. Rocc D, Giuseppe Q, Ilaria B, Giuseppe U, Renato D, Michele I et al. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections by Intravesical Administration of Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate: A Placebo-Controlled Randomised Trial. European Urology [Internet]. 2011[18 May 2015]; 60 (1): 193. Disponible en: <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030228381100011X">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030228381100011X</a>
- 31. Mayo Clinic.org. [Internet].Rochester: Mayo Clinic; 2015[actualizado 18 Marzo 2015; citado 20 Mayo 2015]. Disponible en: <a href="http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cystitis/basics/definition/CON-20024076?p=1">http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cystitis/basics/definition/CON-20024076?p=1</a>