

¿Son efectivos los estrógenos orales en la prevención de infección del tracto urinario en mujeres posmenopáusicas?

Viviana Castro^{1,2}, Juan Pablo Canales^{1,2}, Gabriel Rada^{2,3,4}

¹ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

² Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

³ Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

⁴ Centro Evidencia UC, Pontificia Universidad Católica de Chile

* Autor corresponsal radagabriel@gmail.com

Citación Castro V, Canales JP, Rada G. ¿Son efectivos los estrógenos orales en la prevención de infección del tracto urinario en mujeres posmenopáusicas?. *Medwave* 2020;20(03):e7914

Doi 10.5867/medwave.2020.06.7914

Fecha de envío 23/11/2017

Fecha de aceptación 20/12/2017

Fecha de publicación 18/06/2020

Origen Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

Tipo de revisión Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Centro Evidencia UC Synthesis Project

Declaración de conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Palabras clave Estrógenos orales, Infección del tracto urinario, Mujeres post menopáusicas, Epistemonikos, GRADE

Resumen

Introducción

La infección del tracto urinario es una patología frecuente, con un alto riesgo de recurrencia, por lo que representa un importante motivo de consulta. Dentro de la población más afectada se encuentran las mujeres postmenopáusicas debido a la caída de los niveles de estrógenos, tanto locales como sistémicos, perdiéndose la barrera protectora de la vía urinaria contra agentes patógenos. Entre las variadas medidas que potencialmente disminuirían el riesgo de infección urinaria se ha planteado el uso de estrógenos, sin embargo, no está claro si realmente son efectivos.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud a nivel mundial, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis, preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

Resultados y conclusiones

Identificamos seis revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen siete estudios primarios, de los cuales, cuatro son ensayos aleatorizados. Concluimos que no está claro si los estrógenos orales disminuyen el riesgo de desarrollar infección del tracto urinario sintomática, porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

La infección del tracto urinario es una patología frecuente, con un alto riesgo de recurrencia, por lo que representa un importante motivo de consulta y uso de antibioterapia. Dentro de la población más afectada se encuentran las mujeres postmenopáusicas. En este grupo de pacientes, la caída de los niveles de estrógenos, tanto locales como sistémicos, conlleva a un descenso del pH vaginal, provocando una disminución de la cantidad de lactobacilos, y, por tanto, perdiéndose la barrera protectora de la vía urinaria contra agentes patógenos.

Se ha propuesto que el uso de estrógenos orales podría ser una medida de prevención en mujeres postmenopáusicas, sin embargo, la real utilidad de esta intervención no está clara.

Mensajes clave

- No está claro si los estrógenos orales disminuyen el riesgo de desarrollar infección del tracto urinario sintomática, porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos seis revisiones sistemáticas ¹⁻⁶ , que incluyen siete estudios primarios ⁷⁻¹³ de los cuales, cuatro son ensayos aleatorizados ⁷⁻¹⁰ . Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los ensayos incluyeron pacientes postmenopáusicas con historia de infección urinaria. El promedio de edad fue reportado en tres ensayos ^{7,8,10} , variando entre 73 y 88 años con un promedio de 79 años.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	En todos los ensayos se utilizaron los estrógenos orales como intervención. Los esquemas de estrógenos utilizados fueron los siguientes: estriol 3 mg/día por 6 meses ⁷ , estriol 3 mg/día por las primeras 4 semanas, luego 1 mg/día por 8 semanas ⁸ , estrógeno conjugado/acetato de medroxiprogesterona 0.625 mg/ 2.5 mg al día ⁹ y estrógeno/progesterona 0.625 mg/ 2.5 mg por 6 meses ¹⁰ . Todos los ensayos compararon contra placebo o no tratamiento.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los desenlaces reportados por las revisiones sistemáticas fueron los siguientes: infección urinaria al final del periodo de tratamiento, pH vaginal, lactobacilos positivos y efectos adversos.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los estrógenos orales en la prevención de infección del tracto urinario está basada en seis ensayos aleatorizados que incluyen 2907 pacientes.

Cuatro ensayos midieron incidencia de infección urinaria al final del periodo de tratamiento^{7,8,9,10} (2798 pacientes) y dos ensayos midieron los efectos adversos^{7,10} (104 pacientes).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si los estrógenos orales disminuyen el riesgo de desarrollar una infección urinaria sintomática, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Los efectos adversos de los estrógenos orales (entre los que incluyen sensibilidad mamaria y sangrado vaginal leve) son probablemente frecuentes. La certeza de la evidencia es moderada.

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Estrógenos orales para la prevención de infección urinaria				
Pacientes	Mujeres con historia de infección del tracto urinario.			
Intervención	Estrógenos orales.			
Comparación	Placebo.			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN estrógenos orales	CON estrógenos orales		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Infección urinaria sintomática.	104 por 1000	113 por 1000	RR 1,08 (0,88 a 1,33)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
	Diferencia: 9 más por 1000 (Margen de error: 13 menos a 34 más)			
Efectos adversos.	38 por 1000	193 por 1000	RR 5,11 (1,39 a 18,76)	⊕⊕⊕○ ⁴ Moderada
	Diferencia: 155 más por 1000 (Margen de error: 15 a 670 más)			

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

RR: Riesgo relativo.

GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN estrógenos orales** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON estrógenos orales** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia porque los estudios primarios presentan un alto riesgo de sesgo.

² Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión dado que la decisión que se tomaría en los extremos del intervalo de confianza sería diferente.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por posible sesgo de publicación.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia porque los estudios primarios presentan riesgo de sesgo, lo cual podría subestimar la magnitud de los efectos adversos.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#)).

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Esta evidencia se aplica a mujeres postmenopáusicas que hayan presentado al menos un episodio de infección urinaria.

Se excluyen a pacientes de sexo masculino y mujeres premenopáusicas.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces incluidos en la tabla resumen de resultados son, según los autores de este resumen, aquellos críticos para la toma de decisión. Esto en general coincide con lo reportado por las revisiones sistemáticas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Se trata de una intervención con beneficios poco claros y alta frecuencia de efectos adversos, siendo la mayoría leves. Por lo que esta medida tiene un balance riesgo/beneficio negativo.

Los efectos adversos fueron reportados por dos revisiones sistemáticas^{7,10}, entre los que incluyen sensibilidad mamaria y sangrado vaginal leve.

Consideraciones de recursos

Los estrógenos orales tienen un costo relativamente alto en sus diferentes presentaciones.

Debido a la incertidumbre en torno a los beneficios, no es posible estimar adecuadamente el balance entre beneficios y costos.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Enfrentados a la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de los pacientes y tratantes debieran inclinarse en contra de la utilización de estrógenos orales para la prevención de infección urinaria. El hecho de que no se trate de una terapia utilizada de forma rutinaria con esta indicación, debiera reforzar esta conducta.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen coinciden con los resultados de las revisiones sistemáticas analizadas.

Las principales guías clínicas, como por ejemplo la de NICE¹⁴ no incluyen a los estrógenos orales como opción terapéutica en la prevención de la infección urinaria.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

Es probable que las conclusiones de este resumen puedan ser modificadas por futura evidencia, debido al muy bajo nivel de certeza que entrega la evidencia actualmente disponible.

No se identificaron ensayo en desarrollo en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Ouslander JG 2001	Raz R 1993	Kirkengen AL 1992	Cardozo L 1998	Brandberg A 1987	Oliviera SA 1998	Privette M 1988
Perrotta C 2008	■	■	■	■			
Beerepoot MA 2013		■	■	■			
Eells SJ 2014		■					■
Cardozo L 2001		■	■	■	■	■	■
Dueñas-García O.. 2016		■	■	■			
Leckie K.J. 2010		■	■	■			

Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta. Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones. El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Estrógenos para prevenir la infección del tracto urinario en mujeres posmenopáusicas.](#)

Referencias

1. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD005131. doi: 10.1002/14651858.CD005131.pub2. Review. PubMed PMID: 18425910.
2. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2013 Dec;190(6):1981-9. doi: 10.1016/j.juro.2013.04.142. Epub 2013 Jul 15. Review. PubMed PMID: 23867306.
3. Eells SJ, Bharadwa K, McKinnell JA, Miller LG. Recurrent urinary tract infections among women: comparative effectiveness of 5 prevention and management strategies using a Markov chain Monte Carlo model. *Clin Infect Dis.* 2014 Jan;58(2):147-60. doi: 10.1093/cid/cit646. Epub 2013 Sep 24. PubMed PMID: 24065333; PubMed Central PMCID: PMC3871790.
4. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12(1):15-20. PubMed PMID: 11294525.
5. Dueñas-García OF, Sullivan G, Hall CD, Flynn MK, O'Dell K. Pharmacological Agents to Decrease New Episodes of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. A Systematic Review. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2016 Mar-Apr;22(2):63-9. doi: 10.1097/SPV.000000000000244. Review. PubMed PMID: 26825411.
6. Leckie KJ. What is the evidence for the role of oestrogen in the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

www.epistemonikos.org

7. Cardozo L, Benness C, Abbott D. Low dose oestrogen prophylaxis for recurrent urinary tract infections in elderly women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998 Apr;105(4):403-7. PubMed PMID: 9609266.
8. Kirkengen AL, Andersen P, Gjersøe E, Johannessen GR, Johnsen N, Bodd E. Oestriol in the prophylactic treatment of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Scand J Prim Health Care.* 1992 Jun;10(2):139-42. PubMed
9. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, Agarwal SK, Hulley S, Foxman B; Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Research Group. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol.* 2001 Dec;98(6):1045-52. PubMed PMID: 11755552.
10. Ouslander JG, Greendale GA, Uman G, Lee C, Paul W, Schnelle J. Effects of oral estrogen and progestin on the lower urinary tract among female nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Jun;49(6):803-7. PubMed PMID: 11454122.

11. Brandberg A, Mellström D, Samsioe G. Low dose oral estriol treatment in elderly women with urogenital infections. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1987;140:33-8. PubMed PMID: 3475935.
12. Privette M, Cade R, Peterson J, Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Nephron.* 1988;50(1):24-7. PubMed PMID: 3173598.
13. Oliviera SA, Klein RA, Reed JI, Cirillo PA, Christor PJ, Walker AM. Estrogen replacement therapy and urinary tract infections in postmenopausal women aged 45–59. *Menopause* 1998;5:4–8.
14. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). *Urinary tract infections in adults.* London: Royal College of Physicians (UK); 2015.

Correspondencia a

Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 476
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.