

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017 Nov-Dic;17(9):e7093 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7093

¿Son los estrógenos vaginales efectivos para prevenir infecciones urinarias en mujeres postmenopáusicas?

Autores: Juan Pablo Canales[1,2], Viviana Castro[1,2], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

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

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Centro Evidencia UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

E-mail: rada gabriel@gmail.com

Citación: Canales J, Castro V, Rada G. Are vaginal estrogens effective for preventing urinary tract infection in postmenopausal women?. *Medwave* 2017 Nov-Dic;17(9):e7093 doi:

10.5867/medwave.2017.09.7093

Fecha de envío: 12/9/2017

Fecha de aceptación: 17/11/2017

Fecha de publicación: 21/11/2017

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 Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Resumen

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario es una patología frecuente. Afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas, probablemente por cambios en la flora de la mucosa secundarios a la disminución de estrógenos. Se ha planteado que el uso de estrógenos vaginales podría disminuir el riesgo de infección urinaria, 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, 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 siete revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen cuatro estudios primarios, de los cuales, todos son ensayos aleatorizados. Concluimos que no está claro si los estrógenos vaginales disminuyen el riesgo de desarrollar una infección urinaria sintomática, porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.

Problema

La infección del tracto urinario es una patología común que afecta principalmente a mujeres y se asocia con un alto riesgo de recurrencia. En mujeres postmenopáusicas, el riesgo de desarrollar una infección urinaria es mayor, posiblemente debido a cambios en la flora vaginal por la disminución de estrógenos locales y sistémicos durante la menopausia.

Dentro de las opciones de profilaxis se ha propuesto el uso de estrógenos vaginales, los cuales podrían ser efectivos en reducir el riesgo de infección urinaria al disminuir el pH vaginal favoreciendo la proliferación de lactobacilos, y de este modo evitar el crecimiento de bacterias gram negativas uropatógenas. Sin embargo, la real utilidad de esta medida no está clara.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos 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 reanalizamos 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, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si los estrógenos vaginales disminuyen el riesgo de desarrollar una infección urinaria sintomática, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Los efectos adversos de los estrógenos vaginales son probablemente frecuentes

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos siete revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7] las cuales incluyen cuatro ensayos aleatorizados [8],[9],[10],[11]. Esta tabla y el resumen en general se basan en los cuatro ensayos aleatorizados [8],[9],[10],[11], 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 de sexo femenino, postmenopáusicas, con historia de infección urinaria recurrente. El promedio de edad fue reportado en tres ensayos [8],[10],[11], variando entre 58 y 68 años. Un ensayo no reportó la edad de los pacientes [9].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	En todos los ensayos se utilizó estrógenos vaginales como intervención. Los esquemas utilizados fueron los siguientes: estradiol 2 mg por 36 meses [8]; estradiol 25 µg/día por una semana, seguido de 25 µg dos veces por semana por 5 meses [9]; estriol 0,5 mg/día por 2 semanas, seguido por 0,5 mg dos veces por semana por 8 meses [10] y 1 ovulo de estriol (1 mg) una vez al día por 2 semanas, seguido de 2 óvulos de estriol una vez a la semana por 6 meses [11]. <u>Todos los ensayos compararon contra placebo o no tratamiento.</u>
Qué tipo de desenlaces midieron	Los desenlaces reportados por las revisiones sistemáticas fueron los siguientes: infección urinaria al final del periodo de tratamiento, probabilidad de experimentar por lo menos una infección urinaria, pH vaginal, <u>Lactobacilos positivos, efectos adversos.</u>

* 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 vaginales para la prevención de infección de tracto urinario en mujeres postmenopáusicas está basada en dos ensayos aleatorizados que incluyen 201 pacientes [8],[10]. No fue posible reutilizar la información de dos ensayos [9],[11] debido a que no reportaron los desenlaces de interés, o ninguna revisión identificada logró extraer los datos de manera que pudieran ser incorporados a un metanálisis.

Los dos ensayos reportaron infección del tracto urinario al final del periodo de tratamiento y los efectos adversos (201 pacientes) [8],[10].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si los estrógenos vaginales disminuyen el riesgo de desarrollar una infección urinaria sintomática en mujeres postmenopáusicas, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Los efectos adversos de los estrógenos vaginales (sangrado vaginal, descarga no fisiológica, irritación vaginal, ardor o picazón) son probablemente frecuentes. La certeza de la evidencia es moderada.

Estrógenos vaginales para la prevención de infección urinaria				
Pacientes	Mujeres postmenopáusicas con historia de infección del tracto urinario.			
Intervención	Estrógenos vaginales			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN Estrógeno vaginal	CON Estrógeno Vaginal		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Infección urinaria sintomática	724 por 1000	304 por 1000	RR 0,42 (0,16 a 1,1)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
	Diferencia: 420 menos por 1000 (Margen de error: 609 menos a 72 más)			
Efectos adversos**	51 por 1000	241 por 1000	RR 4,72 (0,67 a 33,53)	⊕⊕⊕○ ⁴ Moderada
	Diferencia: 190 más por 1000 (Margen de error: 17 menos a 1000 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 vaginales están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON estrógenos vaginales (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error). ** Sangrado vaginal, descarga no fisiológica, irritación vaginal, ardor o picazón.				
¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia porque los estudios primarios presentan un alto riesgo de sesgo. ² Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia, dado que algunos ensayos muestran disminución del riesgo de infección urinaria sintomática, mientras que otros demostraron un aumento. ³ Se disminuyó la certeza de la evidencia por imprecisión dado que la decisión que se tomaría en los extremos del intervalo de confianza varía de manera sustantiva. ⁴ Se disminuyó la certeza de la evidencia por imprecisión, dado que es improbable que no existan efectos adversos, pero la magnitud de estos es incierta.				

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([InteractiveSummaryofFindings-ISO](#))

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

- La evidencia presentada en este resumen se aplica a mujeres postmenopáusicas que hayan presentado al menos un episodio de infección urinaria.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces incluidos en la tabla resumen de resultados son aquellos que los autores de este resumen consideraron como críticos para la toma de decisión. Estos en general coinciden con lo reportado por las revisiones sistemáticas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Se trata de una intervención con beneficio incierto y efectos adversos, que si bien no serían graves, probablemente son frecuentes.
- No es posible realizar un adecuado balance entre los riesgos y los beneficios debido a la incertidumbre existente sobre estos últimos.

Consideraciones de recursos

- Los estrógenos vaginales tienen un costo variable y limitada disponibilidad en las diferentes presentaciones que han sido evaluadas en los ensayos (crema o anillo vaginal).
- No es posible realizar un adecuado balance entre el costo y el beneficio de la intervención, debido a la incertidumbre sobre este último.

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 vaginales para la prevención de infección urinaria. El hecho de que estos no sean utilizados 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.
- La guía clínica NICE [12] no incluye a los estrógenos vaginales como opción terapéutica para la prevención de las infecciones urinarias recurrentes, en cambio la guía clínica de la Sociedad Europea de Urología [13] entrega una recomendación a favor de su uso con esta indicación.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- Es altamente probable que las conclusiones de este resumen puedan ser modificadas por futura evidencia, debido a la incertidumbre existente sobre los beneficios de esta intervención.
- Se identificó un ensayo en curso [14] en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.
- Ninguna revisión sistemática de alta calidad incluye el total de los ensayos identificados en este resumen, por lo que nuevas revisiones podrían aportar información relevante.
- No se identificaron nuevas revisiones sistemáticas en curso en la base de datos PROSPERO.

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.

	Eriksen B 1999	Raz R 1993	Kjaergaard I 1990	Dessole S 2004
Perrotta C 2008				
Cardozo L 2001				
Dueñas-García O.. 2016				
Beerepoot MA 2013				
Eells SJ 2014				
Leckie K.J. 2010				
Benoit T 2015				

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.](#)

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).

Declaración de conflictos de intereses

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

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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
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. *IntUrogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001;12(1):15-20. | [PubMed](#) |
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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Leckie KJ. What is the evidence for the role of oestrogen in the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women? An evidence-based review. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics* 2010 December 2010;1(2):31-35.
7. Benoit T, Leguevaque P, Roumigué M, Beauval JB, Malavaud B, Soulié M, Rischmann P, Gourdy P, Arnal JF, Game X. [Use of local estrogenotherapy in urology and pelviperineology: A systematic review]. *Prog Urol*. 2015 Sep;25(11):628-35. French. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Eriksen B. 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 May;180(5):1072-9. | [PubMed](#) |
9. Kjaergaard B, Walter S, Knudsen A, Johansen B, Barlebo H. [Treatment with low-dose vaginal estradiol in postmenopausal women. A double-blind controlled trial]. *UgeskrLaeger*. 1990 Mar 5;152(10):658-9. Danish. | [PubMed](#) |
10. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 1993 Sep 9;329(11):753-6. | [PubMed](#) |
11. Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, Gallo O, Capobianco G, Cherchi PL, Marci R, Cosmi E. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. *Menopause*. 2004 Jan-Feb;11(1):49-56. | [PubMed](#) |
12. Orlander JD, Jick SS, Dean AD, Jick H. Urinary tract infections and estrogen use in older women. *J Am Geriatr Soc*. 1992 Aug;40(8):817-20. | [PubMed](#) |
13. Parsons CL, Schmidt JD. Control of recurrent lower urinary tract infection in the postmenopausal woman. *J Urol*. 1982 Dec;128(6):1224-6. | [PubMed](#) |
14. Pinggera GM, Feuchtnner G, Frauscher F, Rehder P, Strasser H, Bartsch G, Herwig R. Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives. *Eur Urol*. 2005 Feb;47(2):243-9. | [PubMed](#) |
15. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Urinary tract infections in adults. 2015. | [Link](#) |
16. G. Bonkat (Co-chair), R. Pickard (Co-chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, S.E. Geerlings, F. Wagenlehner, B. Wulft Guidelines Associates: T. Cai, B. Köves, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay. Guidelines on Urological Infections - European Association of Urology. 2016. | [Link](#) |
17. Kimberly Ferrante. Vaginal Estrogen for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women (VESPR), NCT01958073. 2017. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
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.