



**Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2024**

**ORIGINAL**

## **Urinary infection and treatment with immunotherapy: A comprehensive perspective**

### **Infección urinaria y tratamiento con inmunoterapia: Una perspectiva integral**

Samayane Da Silva Martins<sup>1</sup>  , Gabriel Esteban Grzona<sup>1</sup>  .

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana.

**Citar como:** Da Silva Martins S, Grzona GE. Urinary infection and treatment with immunotherapy: A comprehensive perspective. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2024; 2:333. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2024333>

**Recibido:** 06-03-2024

**Revisado:** 08-05-2024

**Aceptado:** 10-06-2024

**Publicado:** 11-06-2024

**Editor:** Rafael Romero-Carazas 

#### **ABSTRACT**

**Background:** Immunotherapy represents one of the most significant advances in the field of medicine in recent decades. It is a treatment modality that uses the body's own immune system to fight diseases, primarily cancer, but also a variety of autoimmune disorders and infectious diseases. This revolutionary approach has fundamentally changed our understanding and management of various medical conditions, opening a new horizon of therapeutic possibilities. **Material and methods:** The methodology of this work was based on the compilation of information from previous studies, scientific articles and postgraduate studies published in the database: Scielo, PubMed, Intramed, WHO, Ministry of Health of Argentina). **Results:** Non-pharmacological treatments for urinary tract infections include cranberry, flax seed, bearberry, buchu, sage, rice vinegar, garlic, onion, rosemary and horseradish. A vegetarian diet with high levels of vitamin A, vitamin C, and carotenoids can also help prevent urinary tract infections. The consumption of caffeine and coffee can increase and progress urinary urgency symptoms in men, but the intake of grapefruit and orange juice can reduce the symptoms. Coffee consumption in women had no such effect, but an increase in sodium intake or increased consumption of caffeinated soft drinks may cause UTI symptoms. More studies are needed to establish recommendations on the consumption of coffee, caffeinated beverages, and orange and grapefruit juices. **Conclusion:** Immunological treatments for urinary tract infections include staying hydrated, consuming vitamin C, cranberries, garlic and onion, taking sitz baths, and using supplements such as D-Mannose and hawthorn berry leaves. These remedies can help relieve symptoms and prevent recurrence, but should not replace conventional medical treatment such as antibiotics. It is important to consult a doctor for proper diagnosis and treatment.

**Keywords:** Urinary Tract Infection; Alternative Therapies; Vaccines; Cranberries; Probiotics; Prevention.

**RESUMEN**

**Introducción:** La inmunoterapia representa uno de los avances más significativos en el campo de la medicina en las últimas décadas. Es una modalidad de tratamiento que utiliza el propio sistema inmunológico del cuerpo para combatir enfermedades, principalmente el cáncer, pero también una variedad de trastornos autoinmunes y enfermedades infecciosas. Esta revolucionaria aproximación ha cambiado fundamentalmente nuestra comprensión y manejo de diversas condiciones médicas, abriendo un nuevo horizonte de posibilidades terapéuticas. **Material y métodos:** La metodología de este trabajo se basó en la recopilación de información de estudios previos, artículos científicos y estudios de posgrado publicados en la base de datos: Scielo, PubMed, Intramed, OMS, Ministerio de Salud de Argentina). **Resultados:** Los tratamientos no farmacológicos para las infecciones urinarias incluyen arándano, semilla de lino, gayuba, buchú, salvia, vinagre de arroz, ajo, cebolla, romero y rábano picante. Una dieta vegetariana con altos niveles de vitamina A, vitamina C y carotenoides también puede ayudar a prevenir las infecciones urinarias. El consumo de cafeína y café puede aumentar y progresar los síntomas de urgencia urinaria en los hombres, pero la ingesta de jugo de pomelo y naranja puede reducir la sintomatología. El consumo de café en las mujeres no produjo tal efecto, pero un aumento en la ingesta de sodio o un mayor consumo de refrescos con cafeína pueden provocar síntomas de ITU. Se necesitan más estudios para establecer recomendaciones sobre el consumo de café, bebidas con cafeína y zumos de naranja y pomelo. **Conclusión:** Los tratamientos inmunológicos para las infecciones del tracto urinario incluyen mantenerse hidratado, consumir vitamina C, arándanos, ajo y cebolla, tomar baños de asiento y usar suplementos como DManosa y hojas de baya de espino. Estos remedios pueden ayudar a aliviar los síntomas y prevenir la recurrencia, pero no deben reemplazar el tratamiento médico convencional como los antibióticos. Es importante consultar a un médico para un diagnóstico y tratamiento adecuados.

**Palabras clave:** Infección Del Tracto Urinario; Terapias Alternativas; Vacunas; Arandanos; Probióticos; Prevención.

**INTRODUCCIÓN**

La inmunoterapia representa uno de los avances más significativos en el campo de la medicina en las últimas décadas. Es una modalidad de tratamiento que utiliza el propio sistema inmunológico del cuerpo para combatir enfermedades, principalmente el cáncer, pero también una variedad de trastornos autoinmunes y enfermedades infecciosas. Esta revolucionaria aproximación ha cambiado fundamentalmente nuestra comprensión y manejo de diversas condiciones médicas, abriendo un nuevo horizonte de posibilidades terapéuticas.<sup>1</sup> Para comprender la inmunoterapia, primero es esencial tener un conocimiento básico del sistema inmunológico. Este sistema es una red compleja de órganos, tejidos, células y moléculas que protege al cuerpo de invasores externos como bacterias, virus y células tumorales. Está compuesto por dos componentes principales: la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. La inmunidad innata proporciona una respuesta rápida pero no específica contra patógenos, mientras que la inmunidad adaptativa es más lenta pero específica y tiene la capacidad de recordar patógenos previamente encontrados, lo que conduce a una respuesta más rápida y eficaz en futuras exposiciones.<sup>2</sup>

La inmunoterapia aprovecha este sistema, buscando potenciar, modificar o simular la respuesta inmunológica natural del cuerpo para combatir enfermedades. La evolución de la inmunoterapia se ha basado en un creciente entendimiento de la biología del sistema inmunológico y su interacción con diferentes patologías. Ha pasado de ser una idea teórica a una serie de tratamientos que han demostrado ser efectivos contra una variedad de enfermedades.<sup>3</sup>

En el contexto del cáncer, por ejemplo, la inmunoterapia ha mostrado resultados prometedores y, en algunos casos, ha logrado resultados impresionantes. El cáncer tiene la capacidad de evadir y suprimir el sistema inmunológico, permitiendo a las células tumorales crecer y diseminarse sin ser detectadas. La inmunoterapia busca revertir esta evasión, permitiendo al sistema inmunológico reconocer y destruir las células cancerosas.<sup>4</sup> Existen diferentes tipos de inmunoterapias, cada una con su mecanismo de acción único. Las vacunas contra el cáncer, por ejemplo, están diseñadas para provocar una respuesta inmunológica contra antígenos específicos presentes en las células tumorales. Por otro lado, los anticuerpos monoclonales son proteínas creadas en laboratorio que pueden unirse a antígenos específicos en las células cancerosas o en células del sistema inmunológico para modificar su respuesta.<sup>5,6</sup> Otra forma revolucionaria de inmunoterapia es la terapia con células T receptoras de antígenos quiméricos (CAR-T), que implica modificar genéticamente las células T del paciente para que puedan reconocer y atacar las células cancerosas de manera más efectiva. Esta terapia ha demostrado ser particularmente efectiva en ciertos tipos de leucemia y linfomas.<sup>5,6</sup>

Además del cáncer, la inmunoterapia también ha encontrado aplicaciones en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. En estas enfermedades, el sistema inmunológico ataca erróneamente a los tejidos sanos del cuerpo. La inmunoterapia busca recalibrar esta respuesta inmunológica mal dirigida. Por ejemplo, en enfermedades como la artritis reumatoide, ciertas formas de inmunoterapia pueden ayudar a reducir la inflamación y el daño a las articulaciones.<sup>5,6</sup>

El campo de la inmunoterapia también está explorando su potencial en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Por ejemplo, en el contexto de la pandemia de COVID-19, se investigaron estrategias de inmunoterapia para potenciar la respuesta inmune contra el virus SARS-CoV-2. Esto incluyó el uso de plasma convaleciente y el desarrollo de anticuerpos monoclonales específicos contra el virus.<sup>7</sup> A pesar de sus muchos éxitos, la inmunoterapia también enfrenta desafíos. Uno de los principales retos es la variabilidad en la respuesta de los pacientes a estos tratamientos. Mientras que algunos pacientes experimentan remisiones duraderas, otros no responden o experimentan efectos secundarios significativos. La toxicidad inmunológica, que puede ocurrir cuando el sistema inmunológico se activa excesivamente, es una preocupación importante y puede conducir a complicaciones graves.<sup>8</sup>

Otro desafío es el costo y la accesibilidad de estas terapias. Muchas formas de inmunoterapia son extremadamente costosas y requieren infraestructuras y conocimientos especializados, lo que limita su disponibilidad en muchos lugares del mundo.<sup>8</sup>

En términos de investigación futura, hay un interés creciente en la combinación de inmunoterapias con otras modalidades de tratamiento, como la quimioterapia, la radioterapia o incluso otras formas de inmunoterapia. La idea es que la combinación de tratamientos podría ser más efectiva que cada uno por separado. Además, hay un enfoque continuo en la personalización de la inmunoterapia, adaptando los tratamientos a las características biológicas específicas de cada paciente y su enfermedad.<sup>8</sup>

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### Diseño del Estudio

Teniendo en cuenta que existen abundante literatura científica sobre el tema objeto de estudio, se sintetizaron los resultados de investigación mediante una revisión sistemática. Realizándose un metaanálisis de las literaturas consultadas.

Esta revisión sistemática se rigió de acuerdo con las directrices PRISMA (elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis).

### Población de estudio

Se incluyeron los artículos científicos que abordaban el uso de inmunoterapia en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en comparación con otros tratamientos convencionales o placebo, en

términos de respuesta al tratamiento, donde se demostró la mejoría de los síntomas y ocurrencia de eventos adversos, en el periodo de enero 2000 a octubre 2023.

#### Criterios de Inclusión

- Artículos originales con tipología IMRyD que desarrollaron estudios de cohortes, ensayos clínicos, otras revisiones sistemáticas y metaanálisis.

#### Criterios de Exclusión

- Artículos de revisión, Cartas Científicas/ Cartas al Editor, Casos Clínicos, Editoriales, Artículos Originales que correspondan a estudios preclínicos y Estudios Observacionales.

#### Descripción operacional de las variables

En los artículos se analizaron como principales variables: respuesta al tratamiento, mejoría de los síntomas, seguridad, eficacia y ocurrencia de eventos adversos.

#### Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos

Fueron extraídos los datos de forma independiente mediante formularios predefinidos, por el tutor y el tesista. Los desacuerdos se resolvieron por consenso. Fueron extraídos: primer autor, año, diseño del estudio, país (es), número de participantes, objetivo, resultados (indicadores de mejoría clínica y remisión de la enfermedad), conclusión.

Luego se realizará una evaluación del riesgo de sesgo. Tanto en los estudios de cohorte como en los estudios de casos y controles, se evaluaron de forma independiente utilizando la herramienta Newcastle Ottawa Scale (NOS). Esta escala fue desarrollada para evaluar la calidad de los estudios no aleatorios con el fin de incorporar evaluaciones de calidad en la interpretación de los metanálisis. La NOS evalúa la calidad sobre la base del contenido, el diseño y la facilidad de uso en la interpretación de los metanálisis. Está compuesto por ocho ítems, divididos en tres dimensiones (comparación, selección, tipo de estudio). Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión con un tercer autor.

#### Análisis de los Datos

Para el desarrollo de la revisión sistemática se volcaron los datos extraídos de los artículos científicos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, con la finalidad de encontrar similitudes y diferencias entre los estudios.

Para el análisis y representación de los estudios en forma de metaanálisis se utilizó el programa RevMan versión 5.4.1.

## RESULTADOS

### Infecciones urinarias

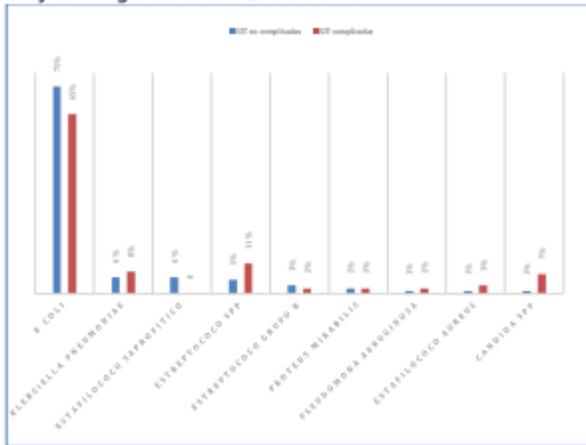
Las infecciones del tracto urinario (ITU) se definen como la combinación de características clínicas y la presencia de bacterias en la orina<sup>9</sup>. Son una de las enfermedades infecciosas más frecuentes, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados<sup>10</sup>. La relevancia de las ITU radica en su elevada prevalencia y su capacidad de afectar a personas de cualquier edad y género. El diagnóstico de las ITU es clínico y se puede confirmar mediante tira reactiva o urocultivo, lo que permite iniciar un tratamiento antibiótico empírico<sup>11</sup>. En cuanto a la etiología y susceptibilidades antimicrobianas en personas mayores, las ITU son una de las enfermedades más prevalentes en la práctica clínica y tienden a aumentar en pacientes mayores de 65 años<sup>12</sup>.

Existen varios tipos de infecciones del tracto urinario (ITU), que incluyen: Infección de la uretra (Uretritis), Infección de la vejiga (Cistitis) e Infección de los riñones (Pielonefritis).

Estos son los tipos más comunes de ITU, cada uno afectando una parte específica del tracto urinario. Los síntomas y el tratamiento pueden variar según el tipo de infección.

Las ITU son causadas principalmente por bacterias, siendo la *Escherichia coli* la causa más frecuente. En menor medida, los hongos también pueden provocar ITU (Gráfico 1). La anatomía femenina, con una uretra más corta, contribuye a que las mujeres sean más propensas a contraer una ITU. Otros factores de riesgo incluyen procedimientos recientes en el sistema urinario, problemas neurológicos que dificultan el control de la vejiga y relaciones sexuales, que pueden aumentar el riesgo de infección urinaria.

Gráfico 1. Agentes causales de las ITU



El tratamiento de las ITU tiene como objetivo hacer desaparecer los síntomas y eliminar la bacteria del tracto urinario. Los antibióticos son el tratamiento de elección para las ITU, siendo la elección del antibiótico dependiente de la gravedad de la infección, la edad del paciente y la susceptibilidad del microorganismo causante. Los tipos de antibióticos más comunes incluyen trimetoprimasulfametoxazol, fosfomicina, nitrofurantoína y fluoroquinolonas. La duración del tratamiento varía según la gravedad de la infección, pero generalmente dura de 3 a 7 días para las infecciones no complicadas y de 7 a 14 días para las infecciones complicadas. Diversos estudios han evaluado el uso de tratamientos no antibiótico tal como se presenta en el tabla 1.

<b>Autor año Tipo de Mecanismo de Beneficios Desventaja tratamiento acción</b>					
<b>Habibi et al.<sup>13</sup></b>	2016	Vacuna	Bloquea el receptor de enlace adhesina-célula huésped (vacuna pili)	Disminuye la colonización bacteriana y Protege la vejiga y los riñones	Heterogeneidad de las proteínas de la membrana bacteriana
			Reducción de la adhesión y protección contra la cistitis		

			(vacuna FimH)		
<b>Xu et al.</b> <sup>14</sup>	2017	Ácido hidroxámico	Previene la alcalinización de la orina	Previene la formación de cálculos urinarios y Disminuye la inflamación de la vejiga	Efectos secundarios (poder mutagénico)
<b>Goddard y Janssen.</b> <sup>15</sup>	2018	Ácido hialurónico	Reducción de la adherencia	Resultados prometedores en humanos	Sólo estudios retrospectivos
<b>Moore et al.</b> <sup>16</sup>	2019	Inhibidor de COX-2	Reducción de la inflamación relacionada con la cistitis	Reducción sustancial de las recurrencias de ITU	No hay resultados significativos en los ensayos clínicos.
<b>Bae et al.</b> <sup>17</sup>	2015	Extracto de té verde	Reducción de la inflamación	Reducción de las recurrencias de ITU	Los mecanismos de acción no están claros. No probado en humanos.
<b>Koradia et al.</b> <sup>18</sup>	2019	Lactobacilos vaginales	Competencia, reducción de adhesión y virulencia.	Producción natural de compuestos antimicrobianos No se conocen efectos secundarios	No hay suficientes resultados in vivo
<b>Pasupuleti et al.</b> <sup>19</sup>	2017	Arándano	Reducción de la adhesión, la motilidad y la formación de biopelículas.	Afecta a las cepas UPEC y también a <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. mirabilis</i> y <i>E. faecalis</i>	Resultados contradictorios
<b>Ranfaing et al.</b> <sup>20</sup>	2018			Podría usarse en	

<b>Anger et al. 21</b>	2019			<i>profilaxis</i>	
<b>Bruyère et al.<sup>22</sup></b>	2019				
<b>Sundén et al.<sup>23</sup></b>	2010	<i>Escherichia coli 83972</i>	<i>Colonización de la vejiga por cepa avirulenta</i>	<i>Reducción de la colonización de la UPEC</i>	<i>No hay suficientes inclusiones en estudios clínicos.</i>
<b>Gupta et al. 24</b>	2016	<i>Bacterias depredadoras</i>	<i>Disminución del número de bacterias y formación de biopelículas.</i>	<i>Eficiente contra bacterias Gramnegativas</i>	<i>Aún no se ha realizado pruebas para tratar las infecciones urinarias</i>

Los tratamientos no farmacológicos para las infecciones urinarias incluyen arándano, semilla de lino, gayuba, buchú, salvia, vinagre de arroz, ajo, cebolla, romero y rábano picante. Una dieta vegetariana con altos niveles de vitamina A, vitamina C y carotenoides también puede ayudar a prevenir las infecciones urinarias. El consumo de cafeína y café puede aumentar y progresar los síntomas de urgencia urinaria en los hombres, pero la ingesta de jugo de pomelo y naranja puede reducir la sintomatología. El consumo de café en las mujeres no produjo tal efecto, pero un aumento en la ingesta de sodio o un mayor consumo de refrescos con cafeína pueden provocar síntomas de ITU. Se necesitan más estudios para establecer recomendaciones sobre el consumo de café, bebidas con cafeína y zumos de naranja y pomelo<sup>25</sup>. En la tabla 2, se presentan las recomendaciones de tratamiento en caso de infecciones urinarias.

Tabla 2. Recomendaciones de tratamiento

<b>Recomendaciones no farmacológicas</b>	<b>Recomendaciones farmacológica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Óvulos estrogenicos vaginales</li> <li>• Profilaxis inmunoactiva (vacuna OM-89 o individualizada)</li> <li>• Probioticos (lactobacillus via oral o via vaginal)</li> <li>• Extracto de arandano</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postcoital</li> <li>• Continuada con ATB a baja dosis (durante 3-6 meses)</li> <li>• ATB: Fosfomicina trometamol 3g postcoital o 3g cada 10 días</li> <li>• ATB: Nitrofurantoina 50-100mg poscoital o 1 vez al día</li> <li>• ATB: en gestantes</li> </ul>

· <i>D-manosa</i>	<i>emplear</i>
· <i>Instilaciones vesicales (ácido hialuronico, condritin-sulfato)</i>	<i>cefalosporinas</i>

Para prevenir las infecciones urinarias, se pueden seguir varias recomendaciones, como mantener una buena higiene personal, beber abundante líquido, orinar después de tener relaciones sexuales, y evitar el uso de productos irritantes en la zona genital. Algunos consejos adicionales incluyen el uso de toallas sanitarias en lugar de tampones, preferir cremas lubricantes en lugar de espermicidas o diafragmas, y consumir arándanos, que pueden ayudar a prevenir las infecciones urinarias debido a sus propiedades antisépticas y antibióticas. Además, en el caso de las mujeres, es importante limpiarse de adelante hacia atrás después de usar el baño, usar ropa interior y pantimedias de algodón, y cambiarlas al menos una vez al día. El consumo de líquidos en una cantidad de 2 a 4 litros al día es recomendado para prevenir infecciones urinarias.<sup>11</sup>

## CONCLUSIÓN

La ITU es una patología que afecta a un gran número de personas a nivel mundial. Situándose como la primera infección intrahospitalaria y la segunda extra hospitalaria más incidente, y notando la progresiva aparición de resistencias, su control y prevención suponen un gran reto profesional. Tras la revisión bibliográfica realizada, diversas investigaciones concluyen la efectividad del arándano en sus diferentes formas de presentación como factor preventivo de aparición de ITU, mostrando que una ingesta continuada de 300 ml de jugo de arándano produce una disminución de las mismas debido a su capacidad de anti adherencia bacteriana, viéndose un similar efecto con la toma de arándanos secos o cápsulas. En cambio, la ingesta de arándano muestra mucha menos capacidad preventiva en comparación con la de un antibiótico, requiriéndose nuevas investigaciones sobre las vías de administración y la dosis óptima para obtener, de esta manera, distintas opciones de mejora en el uso del arándano.

Siguiendo en la misma línea, se ha investigado sobre las propiedades y la eficacia o no de los productos naturales y extractos vegetales, llegando a deducirse el beneficio producido por muchas de ellas frente a las recurrencias de este tipo de infecciones. Todo ello parece ser debido a las características que poseen, como por ejemplo, las propiedades antiinflamatorias de la semilla de lino, el tomillo, y el sabal; la capacidad antimicrobiana del buchú, la gayuba, el romero, el abedul, la cola de caballo y la albahaca o las propiedades diuréticas de la cebolla, la cebada, la vara de oro y la corteza de sauco, concluyéndose además la efectividad de la salvia como reductor de la población bacteriana de E. Coli, principal causante de ITU.

De la misma manera, se ha encontrado efectividad en la ortiga y el dulce de media noche pero en menor medida que todo lo anterior, determinándose por último la nula eficacia del perejil frente a esta infección. A pesar de las recomendaciones en cuanto al uso de Estrategias no farmacológicas para la prevención de las infecciones urinarias <sup>29</sup> estos productos naturales, sería interesante continuar investigando para determinar hasta qué punto influyen en la prevención de las ITU.

En cuanto a las medidas higiénico-dietéticas eficaces, se recomienda el uso de ropa interior de algodón, una buena hidratación, la eliminación de geles de baño perfumados, una ingesta abundante de líquidos y una micción frecuente, especialmente antes y después de mantener relaciones sexuales. Además, la limpieza perianal en sentido antero-posterior ayuda a evitar la contaminación con bacterias fecales. Por último, estudios sobre la alimentación como medida protectora de las ITU concluyen que la dieta

vegetariana y el consumo de pomelo y naranja son factores preventivos, aunque se considera que no hay suficientes evidencias para determinar tal hecho.

## REFERENCIAS

1. Fukumura D, Kloepper J, Amoozgar Z, Duda DG, Jain RK. Enhancing cancer immunotherapy using antiangiogenics: opportunities and challenges. *Nat Rev Clin Oncol* 2018;15:325-40. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2018.29>.
2. Shields IV CW, Wang LL-W, Evans MA, Mitragotri S. Materials for Immunotherapy. *Advanced Materials* 2020;32:1901633. <https://doi.org/10.1002/adma.201901633>.
3. Billan S, Kaidar-Person O, Gil Z. Treatment after progression in the era of immunotherapy. *The Lancet Oncology* 2020;21:e463-76. [https://doi.org/10.1016/S14702045\(20\)30328-4](https://doi.org/10.1016/S14702045(20)30328-4).
4. Kennedy LB, Salama AKS. A review of cancer immunotherapy toxicity. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2020;70:86-104. <https://doi.org/10.3322/caac.21596>.
5. Banstola A, Jeong J-H, Yook S. Immuno-adjuvants for cancer immunotherapy: A review of recent developments. *Acta Biomaterialia* 2020;114:1630. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.07.063>.
6. Coppieters K, von Herrath M. The Development of Immunotherapy Strategies for the Treatment of Type 1 Diabetes. *Frontiers in Medicine* 2018;5.
7. Amin-Jafari A, Ghasemi S. The possible of immunotherapy for COVID-19: A systematic review. *International Immunopharmacology* 2020;83:106455. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106455>.
8. Hegde PS, Chen DS. Top 10 Challenges in Cancer Immunotherapy. *Immunity* 2020;52:17-35. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.011>.
9. Yuste Ara JR, del Pozo JL, Carmona-Torre F. Infecciones del tracto urinario. *Medicine [Internet]*. 2018;12(51):3020-30. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218300507>
10. Andrés Wurgaft K. Infecciones del tracto urinario. *Rev médica Clín Las Condes [Internet]*. 2010 [citado el 29 de diciembre de 2023];21(4):629-33. <https://www.elsevier.es/es-revista-revistamedica-clinica-las-condes-202-articulo-infecciones-del-tracto-urinarios0716864010705794>
11. Delgado Mallen P, Ortega González Y. Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. <https://www.nefrologiaaldia.org/462>
12. Escandell Rico FM, Pérez Fernández L. Infecciones del tracto urinario en personas mayores: etiología y susceptibilidades antimicrobianas en un área del sur de España. *Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]*. 2023 [citado el 29 de diciembre de 2023];58(1):22-6. [https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codi\\_go=8898262](https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codi_go=8898262)
13. Habibi M, Asadi Karam MR, Bouzari S. Transurethral instillation with fusion protein MrpH.FimH induces protective innate immune responses against uropathogenic *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *APMIS [Internet]*. 2016;124(6):444-52. <http://dx.doi.org/10.1111/apm.12523>
14. Xu W, Flores-Mireles AL, Cusumano ZT, Takagi E, Hultgren SJ, Caparon MG. Host and bacterial proteases influence biofilm formation and virulence in a murine model of enterococcal catheter-associated urinary tract infection. *NPJ Biofilms Microbiomes [Internet]*. 2017;3(1). <http://dx.doi.org/10.1038/s41522-017-0036-z>
15. Goddard JC, Janssen DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J [Internet]*. 2018;29(7):933-42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-017-3508-z>
16. Moore M, Trill J, Simpson C, Webley F, Radford M, Stanton L, et al. Uva-ursi extract and ibuprofen as alternative treatments for uncomplicated urinary tract infection in women (ATAFUTI): a factorial randomized trial. *Clin Microbiol Infect [Internet]*. 2019;25(8):973-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.011>

17. Bae W-J, Ha U-S, Kim S, Kim S-J, Hong S-H, Lee JY, et al. Reduction of oxidative stress may play a role in the anti-inflammatory effect of the novel herbal formulation in a rat model of hydrochloric acid-induced cystitis: Antioxidant Effect in HCl-Induced Cystitis Rat. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2015;34(1):86-91. <http://dx.doi.org/10.1002/nau.22507>
18. Koradia P, Kapadia S, Trivedi Y, Chanchu G, . Harper A. Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2019;17(9):733-40. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2019.1664287>
19. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:1259510. doi:10.1155/2017/1259510
20. Ranfaing, J., Dunyach-Remy, C., Lavigne, J. P., & Sotto, A. (2018). Propolis potentiates the effect of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) in reducing the motility and the biofilm formation of uropathogenic *Escherichia coli*. *PloS one*, 13(8), e0202609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202609>
21. Anger, J., Lee, U., Ackerman, A. L., Chou, R., Chughtai, B., Clemens, J. Q., Hickling, D., Kapoor, A., Kenton, K. S., Kaufman, M. R., Rondanina, M. A., Stapleton, A., Stothers, L., & Chai, T. C. (2019). Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *The Journal of urology*, 202(2), 282- 289. <https://doi.org/10.1097/JU.000000000000296>
22. Bruyère, F., Azzouzi, A. R., Lavigne, J. P., Droupy, S., Coloby, P., Game, X., Karsenty, G., Issartel, B., Ruffion, A., Misrai, V., Sotto, A., & Allaert, F. A. (2019). A Multicenter, Randomized, PlaceboControlled Study Evaluating the Efficacy of a Combination of Propolis and Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) (DUAB®) in Preventing Low Urinary Tract Infection Recurrence in Women Complaining of Recurrent Cystitis. *Urologia internationalis*, 103(1), 41-48. <https://doi.org/10.1159/000496695>
23. Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol*. 2010;184(1):179-185. doi:10.1016/j.juro.2010.03.024
24. Gupta S, Tang C, Tran M, Kadouri DE. Effect of Predatory Bacteria on Human Cell Lines. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161242. Published 2016 Aug 31. doi:10.1371/journal.pone.0161242
25. Román Sánchez, Ana. Estrategias no farmacológicas para la prevención de las infecciones urinarias. 2016. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/25102/TFG-L1594.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.