



TRABAJO DE FIN DE GRADO

EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA

CISTITIS

AUTORES: *Cintia Kieffer Gamboa y Sonsoles Sanmartin Arbones*

D.N.I.: 53996444B, 53188139H

TUTOR: *M^a Jesus Rodriguez Martinez*

CONVOCATORIA: Febrero 2015

ÍNDICE

ABSTRACT	3
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	3
OBJETIVOS.....	5
METODOLOGÍA.....	5
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	5
Síntomas.....	6
Diagnóstico	6
Tratamiento	7
Prevención.....	8
El papel del farmacéutico.....	10
BIBLIOGRAFÍA.....	15

ABSTRACT

High percentages of the population suffer or have suffered cystitis ever and its symptoms are a drawback for the patient. It usually affects women due to their anatomical and hormonal conditions.

The pharmacist advice focuses primarily on prevention, hygienic and health education and the reduction of the cystitis recurrences. There are many non-pharmacological alternatives that we can offer in the pharmacy.

In this literature review it is shown the pathology characteristics, guideline treatment, preventive methods and the recommendations from the pharmacist.

RESUMEN

Un porcentaje muy elevado de la población padece o ha padecido cistitis alguna vez y sus síntomas representan un inconveniente para el paciente. Suele afectar principalmente a las mujeres debido a condiciones anatómicas y hormonales.

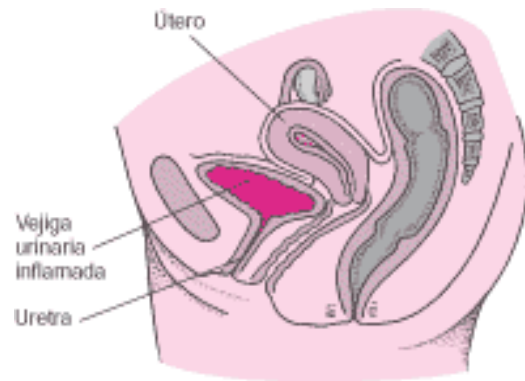
El consejo farmacéutico se centra principalmente en la prevención, educación higiénico sanitaria y en disminuir la recurrencia de esta patología. Existen numerosas alternativas no farmacológicas que podemos ofrecer en la oficina de farmacia.

A lo largo de esta revisión bibliográfica se exponen las características de la enfermedad, las pautas de tratamiento, métodos preventivos y recomendaciones por parte del farmacéutico.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las más frecuentes según los estudios epidemiológicos. Desde el punto de vista anatómico se pueden dividir en infecciones de las vías urinarias altas (pielonefritis y abscesos renales) e infecciones de las vías urinarias bajas (uretritis y cistitis). La cistitis afecta concretamente a la vejiga urinaria y durante las diferentes etapas de la vida su incidencia cambia. En adultos suele afectar más a la mujer, especialmente en aquellas sexualmente activas, portadoras de un DIU, diabéticas o embarazadas. ^[1]

El hecho de que se produzcan principalmente en la mujer podría ser debido a sus condiciones anatómicas, ya que la longitud de la uretra es inferior respecto a la del varón, o por su situación de cercanía al ano, facilitando así su colonización. [2,3] Hay mujeres que



tienen más predisposición que otras, y estas son: **Ilustración. Aparato genitourinario femenino**^[7]

[4]

- Mujer premenopáusica, aquella con infección urinaria recurrente, que suele ir ligada a la actividad sexual. Pueden existir factores asociados que incrementan el riesgo, como cambios frecuentes de pareja, uso de espermicidas asociados o no a diafragma, o haber presentado ITU antes de los 15 años.
- Mujer posmenopáusica con infección urinaria de repetición, favorecida por el déficit de estrógenos, el volumen residual, la reducción del flujo urinario, la cirugía urológica previa, la incontinencia y la presencia de cistocele. Además tras la menopausia se produce una atrofia de la mucosa vaginal, que junto al déficit de estrógenos, pueden aumentar el pH vaginal y reducir la concentración de *lactobacillus*.
- Mujer embarazada, durante la gestación el tracto urinario experimenta cambios significativos. El tono y la actividad muscular de la pared del uréter disminuyen y se produce un descenso en el dintel del paso de orina a través del sistema excretor urinario, acompañado del incompleto vaciado de la vejiga durante la micción, cambios en las propiedades fisicoquímicas de la orina, con aumento de secreción de estrógenos, glucosuria y un aumento del pH. Esto conlleva una mayor predisposición a las ITU.

En el hombre, en cambio, las cistitis se producen por una infección en la próstata que se extiende a la vejiga, además suelen ser repetitivas ya que el tratamiento con antibióticos elimina las bacterias en la vejiga pero no aquellas localizadas en la próstata, con lo cual se puede volver a producir la infección una vez que se abandona el tratamiento. [2,3]

Por otro lado, las cistitis se clasifican como agudas o recurrentes. Las agudas son aquellas que se presentan de manera brusca y se resuelven en un periodo corto de tiempo. Mientras que las recurrentes son las que se producen tres o más veces al año o más de dos veces en seis meses. [2]

Las recurrencias suelen ser debidas a una recidiva o a una reinfección. La primera consiste en la aparición del mismo microorganismo tras finalizar el tratamiento. Mientras que la segunda no se relaciona con la infección anterior y se atribuye a un microorganismo distinto, apareciendo incluso después de un mes de la finalización del tratamiento. [2,3] Se cree que las reinfecciones se producen por una elección incorrecta del antimicrobiano, duración inadecuada del tratamiento, desarrollo de resistencias o existencia de anomalías anatómicas. [5]

OBJETIVOS

Este estudio pretende evaluar el impacto de la cistitis a nivel de la farmacia comunitaria y la actuación del farmacéutico frente al problema de la cistitis recurrente o repetitiva desde un punto de vista principalmente preventivo.

METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica para la documentación fue realizada en bases de datos como: Pubmed, Medscape y Scielo realizando búsquedas tanto en inglés como en español y seleccionando Artículos, Ensayos clínicos, Revisiones bibliográficas, etc. Comprendidos entre los años 2003-2015. Así como manuales médicos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La mayoría de los episodios de ITU están producidos por microorganismos procedentes del colon por lo que es la microbiota fecal del paciente la que condiciona la etiología. En el resto de los casos, la infección es de origen exógeno, por microorganismos introducidos en la vía urinaria durante su manipulación. [6]

La cistitis puede estar producida por virus, hongos, bacterias e incluso parásitos. Dentro de las bacterias *Escherichia coli* es responsable de alrededor del 80% de infecciones urinarias. Porcentajes más pequeños corresponderían a las siguientes bacterias *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp* o *Enterococcus sp*. En condiciones normales estos microorganismos son eliminados

junto con la orina, ya que las condiciones ácidas y el flujo urinario lo favorecen. En el caso de que éstos no fuesen eliminados se produce la infección. ^[1]

La gravedad de los síntomas varía según el microorganismo causal y el tejido del tracto urinario que invadan. ^[8]

Síntomas

Se trata de un síndrome que se caracteriza por: ^[1,2,3,5]

- Frecuente y urgente necesidad de orinar (polaquiuria) y una sensación de ardor o dolor durante la micción (disuria). Dolor que se siente el paciente por encima del pubis o en la parte inferior de la espalda.
- Micción frecuente durante la noche.
- Orina turbia y aproximadamente el 30 % de los casos contiene sangre visible.
- Piuria (presencia de leucocitos en la orina).
- No suele producir fiebre, síntoma que de aparecer, puede ser debido a pielonefritis.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

El médico puede valorar una infección de la vejiga basándose sólo en los síntomas citados anteriormente y en aquellas mujeres que no presentan factores de riesgo de ITU complicadas. ^[1, 2, 3,5] Aunque el diagnóstico es acertado la mayoría de las veces, es mejor realizar pruebas para confirmarlo. ^[2,4]

En los pacientes que presentan síntomas atípicos de cistitis o pielonefritis aguda no complicada, como en aquellos que no responden al tratamiento antibiótico apropiado, debe contemplarse la realización de más estudios diagnósticos. ^[2,4]

Diagnóstico de laboratorio

Se puede realizar mediante un análisis con tira reactiva o urocultivos. Aunque las tiras reactivas son más precisas cuando se obtienen resultados positivos, en relación con la presencia de nitritos o esterasa leucocitaria, el urocultivo sigue siendo la prueba definitiva para los pacientes sintomáticos. ^[2,3]

En muchas ocasiones tanto el diagnóstico como el tratamiento ocurren antes de conocer los resultados del urocultivo lo que supone un gasto económico. En este sentido un estudio sobre coste-efectividad estimó que el uso sistemático de urocultivos preterapéuticos en las ITU aumentaban un 40% el coste disminuyendo solo un 10% la duración total de los síntomas.^[9]

Los urocultivos se recomiendan en los casos siguientes:^[1, 2, 3, 5]

- Sospecha de pielonefritis aguda.
- Síntomas que no se resuelven o que reaparecen en las 2-4 semanas siguientes a la finalización del tratamiento.
- Mujeres que manifiestan síntomas atípicos.

Se considera diagnóstico positivo cuando el resultado del urocultivo es:^[1, 2, 3, 5]

$\geq 10^3$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) en la cistitis aguda no complicada en mujeres.

$\geq 10^4$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en la pielonefritis aguda no complicada en mujeres.

$\geq 10^5$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en mujeres o $\geq 10^4$ UFC/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en varones, o en orina recogida directamente de una sonda en mujeres, en una IU complicada.

Tratamiento

Una amplia variedad de tratamientos antimicrobianos que comprenden distintos fármacos, dosis, pautas y duraciones han sido utilizados para tratar estos tipos de infecciones. Los regímenes de tratamiento han ido disminuyendo su duración, pasando de 7 a 3 días e incluso a 1. Sin embargo, se ha demostrado que los tratamientos en monodosis resultan menos efectivos que aquellos utilizados de forma más prolongada.^[10,11,12,13,14]

Lo que se pretende con la disminución de los días de tratamiento es mejorar el cumplimiento, reducir costes, disminuir la frecuencia de las reacciones adversas y mejorar los aspectos psicológicos del paciente. Sin embargo, cuando se evalúan las

ventajas potenciales de sus costes se debe considerar también el gasto adicional que puede representar el fracaso del tratamiento o la aparición de recurrencias. [10,11,12,13,14]

Antibiótico	Dosis diaria	Duración de tratamiento
Fosfomicina trometamol	3 g monodosis	1 días
Nitrofurantoína	50 mg cada 8 h	5-7 días
Cefpodoxima axetilo	100 mg /12 h	3 días
Ciprofloxacino	250 mg 2 v/d	3 días
Levofloxacino	250 mg /dosis única diaria	3 días
Norfloxacino	400 mg / 12 h	3 días
Ofloxacino	200 mg / 12 h	3 días
Si se conoce el patrón local de resistencias (resistencia de E. coli < 20 %):		
Trimetoprim sulfametoxazo	160/800 mg /12 h	3 días
Trimetoprim	200 mg / 12 h	5-7 días

Tabla 1. Pautar recomendadas por la association of urology [10]

Prevención

La prevención juega un papel fundamental en esta patología, sobretodo en personas con factores de riesgo. Se sabe que la recurrencia empeora la gravedad de los síntomas y aumenta la comorbilidad tanto pélvica como cerebral (neuroinflamación y depresión). Con la prevención disminuyen los costos de salud, mejora la calidad de vida del paciente y se evita el riesgo de resistencias bacterianas. [6,8] Se ha visto que en España la prevalencia de cepas de E.coli resistentes a ampicilina es muy alta, por encima del 60%. Asimismo, se ha encontrado un descenso de la sensibilidad a fluoroquinolonas con tasas de resistencias superiores al 20%. Los antibióticos con menos resistencias son fosfomicina, seguida de nitrofurantoína y cefalosporinas de tercera generación. [6,11,14] A continuación se citan algunas medidas preventivas:

Profilaxis antibiótica continua: ^[4]

Si las infecciones urinarias son recurrentes, más de tres al año, se aconseja profilaxis antibiótica diaria. Numerosos estudios han demostrado que la administración de dosis bajas de antibióticos reduce un 95 % las infecciones urinarias recurrentes. Su acción profiláctica se produce por una disminución de la concentración de enterobacterias uropatógenas del reservorio fecal, o bien por la inhibición de la adhesión bacteriana a la mucosa vesical.

El antibiótico se administra por la noche durante 6 meses, si las infecciones urinarias recurren una vez cesada la profilaxis, situación que sucede en el 50% de los pacientes, se aconsejará una terapia prolongada durante 1-2 años. Los medicamentos más usados serían:

- Cotrimoxazol (40mg de Trimetoprima 200mg de Sulfametoxazol)
- Quinolonas a bajas dosis (Ciprofloxacino 250 mg/día)

Profilaxis antibiótica poscoital: ^[4]

En mujeres con actividad sexual intensa, situación frecuente en jóvenes con ITU recurrentes, probablemente es mejor la profilaxis continua nocturna o la administración de 3 g de Fosfomicina-trometamol cada 7-10 días.

Infecciones urinarias recurrentes en mujeres menopáusicas: ^[4]

En mujeres menopáusicas con ITU recurrentes relacionadas con niveles bajos de estrógenos, se ha demostrado que la aplicación intravaginal de cremas de estrógenos reduce su incidencia aunque también se puede recurrir a la profilaxis antimicrobiana continua de 12 meses.

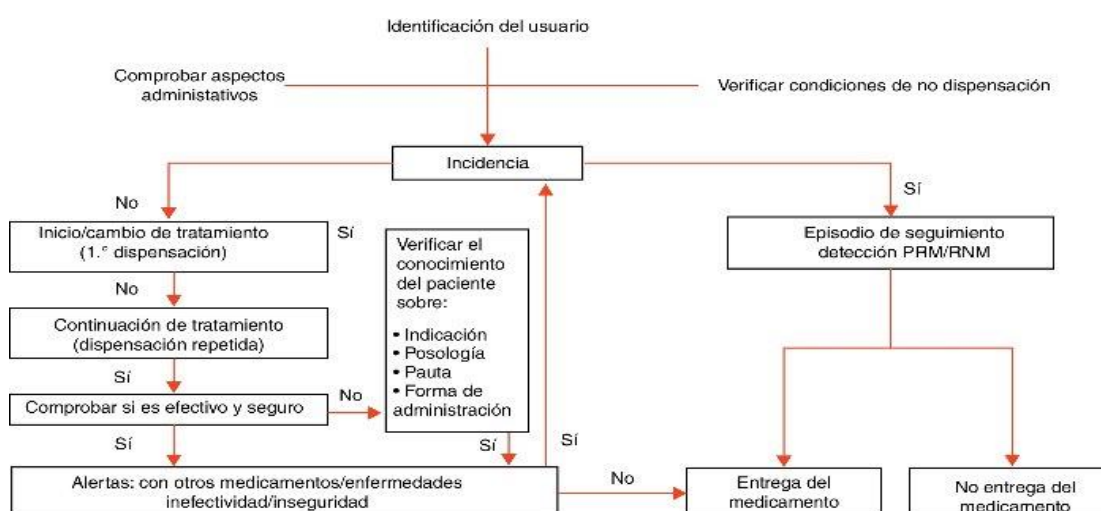
Vacunas: ^[4]

Realizadas con cepas uropatógenas, su eficacia ha sido en general transitoria. En varios ensayos aleatorizados se ha documentado suficientemente bien y se ha demostrado que OM-89 (Uro-Vaxoma) es más eficaz que placebo. Por consiguiente, puede recomendarse como inmunoprofilaxis en las mujeres con IU no complicadas recurrentes. Aún a de determinarse su eficacia en otros grupos de pacientes y su eficacia con respecto a la profilaxis antibiótica.

El papel del farmacéutico

El farmacéutico debe participar activamente en la mejora de la calidad de vida del paciente mediante la dispensación, la indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico. Esta participación implica la cooperación del farmacéutico con el médico y otros profesionales sanitarios para conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente, así como su intervención en actividades que proporcionen buena salud y prevengan de enfermedades relacionadas con los medicamentos.^[15]

Mediante el servicio de dispensación se debe garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas, durante el periodo de tiempo adecuado, con la información para su correcto uso y de acuerdo a la normativa vigente.^[15]



PRM: problema relacionado con los medicamentos
RNM: Resultado negativo asociado a la medicación

Esquema 1. Procedimiento para una correcta dispensación. ^[15]

Cuando el paciente con cistitis acude con una prescripción médica, la actuación del farmacéutico se guiará por las pautas anteriormente expuestas sobre el tratamiento. Si se trata de una dispensación repetida se valorará la efectividad del tratamiento, comprobando que el paciente lo toma adecuadamente y que no se produzcan efectos adversos.^[15,16]

Una vez recopilada esta información, el farmacéutico puede preguntar al paciente por sus hábitos de vida, ya que existen una serie de condiciones que pueden influir en la

aparición de la cistitis, tales como consumo excesivo de alcohol, cansancio, agotamiento, estrés, utilización del diafragma o DIU, escaso consumo de líquidos y la utilización de pantalones muy ajustados, o prendas íntimas poco aireadas y sin higiene. [4,17,18]

Si se detecta algunos de estos hábitos, se refuerza con información personalizada. [17] El farmacéutico puede sugerir al paciente tratamientos preventivos o consejos que a largo plazo eviten la recurrencia de la ITU y por tanto su bienestar. [17,18]

1. Ingerir un mínimo de 1.5 l de líquidos cada día. La ingesta abundante de líquidos aumentará el flujo urinario, lo que contribuye a eliminar más rápidamente las bacterias del aparato urinario. [17,19]
2. Orinar cada 2-3 horas, aunque no se tenga deseos de orinar, ya que el crecimiento bacteriano es más rápido cuando la orina permanece en la vejiga por un tiempo. [17,19]
3. Es recomendable orinar después de haber mantenido relaciones sexuales. La contaminación no parte de los fluidos de la pareja, sino de la movilización de los gérmenes propios del individuo. Se debe utilizar jabones neutros, ya que el uso de ciertos productos que pudieran ser irritantes para la higiene íntima pueden causar irritación y así exacerbar los síntomas de ardor local. [17,19]
4. El lavado o secado de los genitales después de la micción debe hacerse de delante hacia atrás para evitar la contaminación con el área vaginal y/o anal. [17,19]
5. Si se ha experimentado una IU, la paciente deberá cumplimentar el tratamiento en dosis y duración establecidas por su médico. [19]
6. Mantener la orina ácida consumiendo limones, naranjas, pomelos, kiwis y tomates en la mayor cantidad posible. [8,19] Evitar tomar productos que alcalinicen la orina, como por ejemplo: bicarbonato, ciertos alcoholes (Vino blanco, champán). [19]

Además existen tratamientos no farmacológicos que el farmacéutico puede recomendar:

Probióticos:

En la microbiota vaginal normal destacamos la bacteria del género *Lactobacillus*, que ejerce un papel protector. Cuando dicha microbiota se altera, disminuye la población su bacteriana, aumentando la colonización por *E.coli* y otros uropatógenos, lo que se relaciona con un aumento en la frecuencia de ITU. Para fines de profilaxis, sólo se deberían utilizar las cepas de *Lactobacillus* evaluadas específicamente en estudios. [12,14,18]

Arándano rojo:

Es un fruto compuesto por sustancias como, ácido quínico, málico, cítrico, glucosa, fructosa, flavonoides y taninos. En un principio se pensó que la acidificación producida por estos ácidos era la responsable de la actividad antibacteriana del arándano. [20,21,22]

Hoy se sabe que los compuestos responsables de su acción son la fructosa y las proantocianidinas (PAC). Las proantocianidinas son polímeros formados por unidades de catequinas. Existen dos tipos de dímeros, aquellos en los enlaces C-C (tipo B) y otros en los que además existe una unión C-O (tipo A). Las PAC aisladas del arándano rojo están constituidas predominantemente por catequinas unidas por al menos una unión del tipo A. [20,21]

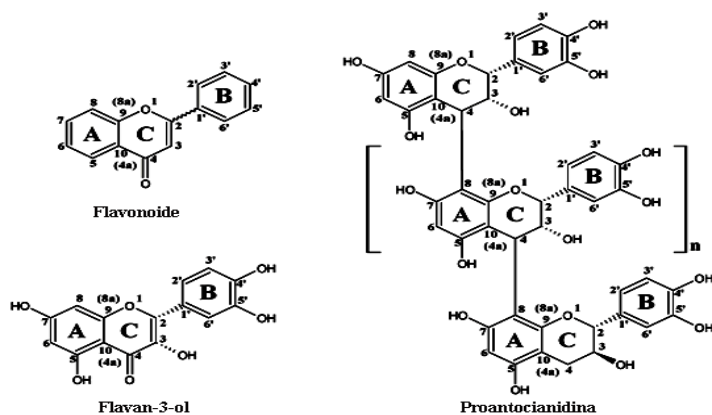


Ilustración 2. Estructura de Proantocianidinas.

Su mecanismo de acción consiste inhibir la adherencia de los uropatógenos a las células epiteliales de la vejiga limitando así su capacidad de penetración. [20,21]

Asimismo, las proantocianidinas facilitan la reconstrucción de la capa de la glucosamina protectora de la mucosa vesical y así se evita que nuevos microbios colonicen dicha pared. [20,21]

Existen unas cápsulas que contienen extracto seco concentrado de arándano rojo americano. Ayuda a tratar y prevenir las infecciones urinarias. Hay estudios que avalan su eficacia y lo consideran como un método preventivo e incluso se cree que puede llegar a igualar la eficacia de los tratamientos antibióticos tradicionales, aunque son necesarios más estudios para llegar a una conclusión. [22] Hoy en día no se considera ni bacteriostático ni bactericida puramente, por lo que no se debe utilizar en el tratamiento de la ITU sin asociarlo a un antibiótico. [20,21]

Vitamina C:

La acción de las proantocianidinas no se produce por la acidificación de la orina, pero sí se ha demostrado que su efecto antiadherente bacteriano se ve incrementado en ambiente ácido, por eso la asociación del extracto de arándanos con vitamina C podría mejorar su rendimiento. [18,19]

La naranja fuente de vitamina C, es fundamental en la alimentación sobretodo en la de aquellos que padecen con enfermedades infecciosas^[19]. Ésta actúa como acidificante del medio urinario cuando se excreta a través de la orina.

Existen también complementos nutricionales elaborados a base de extractos de arándanos y vitamina C que ayuda a prevenir episodios de cistitis.

Geles de higiene íntima:

El uso de geles de higiene íntima también ayuda en el tratamiento y la prevención de la cistitis, estos contienen extractos de productos como el arándano rojo y mirtilo rojo; Ácido Láctico, dermoprotector y antiséptico que ayuda a mantener un pH fisiológico de la zona y otras sustancias como el bisobolol que ayuda a calmar la irritación de la piel. [14,18]

CONCLUSIONES

Dado que la cistitis es una de las infecciones del tracto urinario más frecuente, es importante que el farmacéutico tenga un amplio conocimiento sobre ella. Paralelamente el incremento de las resistencias bacterianas, hace que destaquemos el tratamiento preventivo como necesario, ya que reduce los riesgos que esto puede conllevar.

Los métodos preventivos a base de extractos naturales como el arándano rojo y mirtilo rojo son muy eficaces. Así como los complementos de vitamina C o los probióticos de *Lactobacillus*, que junto a una correcta higiene personal y unos hábitos saludables evitan la aparición de recurrencias.

Siendo conscientes de esto, como farmacéuticos estamos en la obligación de asesorar y dar un buen consejo farmacéutico a los pacientes y colaborar con el médico para mejorar el cumplimiento terapéutico, evitar las automedicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Rafael Rotger Anglada. **Microbiología sanitaria y Clínica**. Ed. Síntesis
- (2) Lorenzo Sellarés, V. Torres Ramirez, A. Hernández Marrero, D. Ayus, J.C. **Manual de Nefrología Clínica**. Ed. Harcourt.
- (3) Gonzalez Monte, Esther. **Infecciones del trato urinario**. Revista Nefrología al día.
- (4) Vicente Ausina R., Santiago Moreno G. Directores. **Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica de urología, guía clínica sobre infecciones urológicas**.
- (5) Gupta K, Hooton TM, Naber KG, 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**. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar; 52(5):e103-20.
- (6) Andreu A, Pigrau C. **Guía diagnóstico-terapéutica de la infección urinaria baja en el ámbito extrahospitalario.2003**
- (7) Merck Sharp & Dohme. **Manual Merck de Información Médica General**. Ed Oceano.
- (8) Marta Álvarez Martínez y José Antonio García del pozo. **Tratamiento de la cistitis desde la farmacia comunitaria**
- (9) Editado por Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, M.D., Andrew C. Novick, Alan W. Partin, M.D. **Campbell-Walsh Urology**
- (10) **Cistitis no complicada en la mujer**. Guía multidisciplinar Asociación Española de Urología.2006
- (11) Laura Castelo C., Germán Bou A., Pedro Ilinares M. **Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto**, Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de microbiología.

- (12). James A. Lugg, MD. **US and European Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis in Women: How to Benefit From Both.** Infect Urol. 2003;16 (3)
- (13). Kiran Panesar, BPharmS (Hons), MRPharmS, RPh, CPh. **Treating Uncomplicated Cystitis.** US Pharmacist. 2013;38(8):3437.
- (14). Allana Sucher, PharmD, BCPS, Daksha Potnis, PharmD Candidate, Class of 2014, Jacob Hartman. **Infections in Pregnancy.** US Pharmacist. 2013;38(9):HS-12-HS-16.
- (15) Dr. F. Martínez Romero coordinación. **El ABC de la farmacia. Manual de consulta para el día a día**
- (16) Del Arco Ortiz, J. Arnaéz Moral. **Dispensación activa de antimicrobianos.** El farmacéutico nº315 2004:46-56
- (17) K. L. Burgio, D. K. Newman, M. T. Rosenberg, C. Sampselle. **Impact of Behaviour and Lifestyle on Bladder Health.** Int J Clin Pract. 2013;67(6):495504
- (18) Haya Guerra escritor. **Consensos en fitoterapia ginecológica.** Editorial medica panamericana
- (19) Jorge D. Pamplona Roger. **Salud por los alimentos**
- (20) Dr. Andrés de Palacio, Fernando Vasco coordinadores. **El extracto de arándano rojo americano en el abordaje de las ITU recidivantes**
- (21) Peggy Wang, BS, BSN, RN. **The Effectiveness of Cranberry Products to Reduce Urinary Tract Infections in Females.** Urol Nurs. 2013; 33(1):3845
- (22). Francisco S Ballester, Vicente R Vidal, Emilio López Alcina, Cristina Domenech Perez, Eva Escudero Fontano, Ana M Oltra Benavent, Ana Montoliu García, Marco A Sobrón Bustamante. **Cysticlean® a Highly PAC Standardized Content in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections.** BMC Urol. 2013;1