

# Valoración del uso de extracto de Arándano frente a la Profilaxis Antibiótica en la Prevención de Infecciones Urinarias Recurrentes en mujeres mayores.

## Evaluation of the use of cranberry extract versus antibiotic prophylaxis in the prevention of recurrent urinary tract infections in older women

Alexander Leonardo-Olivera<sup>1,a</sup>, Mayra Pino-Delgado<sup>1,a</sup>

### RESUMEN

**Conclusiones:** El trimetoprim (TMP) tuvo una ventaja muy limitada sobre los arándanos en la prevención de infecciones urinarias (ITUs) recurrentes en mujeres adultas mayores; sin embargo, el TMP presentó más efectos adversos. Estos resultados permiten sopesar la atracción inherente de usar un producto natural, barato, que no aumenta las resistencias bacterianas, ni aumenta el riesgo de superinfección por *Clostridium* u hongos. **Comentario:** Las infecciones urinarias recurrentes son particularmente frecuentes en mujeres mayores. Este estudio compara la eficacia y tolerancia entre el trimetoprim y el *Vaccinium macrocarpon* (arándano) en la prevención de las ITUs recurrentes en mujeres adultas mayores. Se puede concluir que la profilaxis antibiótica tiene una eficacia moderada frente a los productos de arándano en la prevención de ITUs recurrentes en este grupo de edad, aunque la incidencia de eventos adversos es mayor con la profilaxis antibiótica.

**Palabras clave:** Infecciones urinarias, profilaxis antibiótica, *vaccinium macrocarpon*. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Conclusions:** Trimethoprim (TMP) had a very limited advantage over cranberry in the prevention of recurrent urinary tract infections (UTIs) in older women; however, TMP had more adverse effects than the cranberry extract. These findings allow a woman to weigh the inherent attraction of using a natural, cheap product, which does not increase bacterial resistance, nor increase the risk of superinfection with *Clostridium* or fungi. **Comment:** Recurrent urinary tract infections are particularly common in older women. This study compares the effectiveness and tolerance of trimethoprim compared with cranberries in preventing recurrent urinary tract infection. We can conclude that antibiotic prophylaxis has a major efficacy against cranberry products for the prevention of recurrent urinary tract infections in this age group, although higher incidence of adverse events.

**Keywords:** urinary tract infection, antibiotic prophylaxis, cranberry. (Source: MeSH-NLM).

### CARÁTULA O PRESENTACIÓN

**Título descriptivo:** Valoración del uso de extracto de Arándano frente a la Profilaxis Antibiótica en la Prevención de

Infecciones Urinarias Recurrentes en mujeres mayores.

**Objetivo:** Comparar la eficacia el extracto de arándano frente a dosis bajas de trimetoprim (TMP) para la prevención de infecciones urinarias (ITUs) recurrentes en mujeres adultas mayores.

**Conclusión:** La profilaxis antibiótica con dosis bajas de TMP tiene una eficacia moderada sobre los productos de arándano en la prevención de ITUs recurrentes en este grupo de edad, aunque la incidencia de eventos adversos es mayor con la profilaxis antibiótica.

#### Referencia bibliográfica del artículo:

McMurdo M, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Feb; 63<sup>(2)</sup>: 389-95. Epub 2008 Nov 28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19042940><sup>(1)</sup>

#### Resumen estructurado del artículo valorado críticamente:

Las infecciones urinarias (ITUs) recurrentes se son particularmente comunes en las mujeres mayores (1), lo cual se asocia a factores de riesgo propios de este grupo de edad, como la disminución de estrógenos, historia de ITUs previas, incontinencia urinaria, cateterización, entre otras<sup>(2,3)</sup>.

Hay estudios que muestran la eficacia profiláctica del

1. Curso de Epidemiología Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo-USAT, Chiclayo-Perú.

a. Estudiante de Medicina

arándano (*Vaccinium macrocarpon*) en la prevención de ITUs recurrentes debido a su acción inhibitoria en la adherencia de la *E. Coli* al uroepitelio a través de las proantocianidinas<sup>(4)</sup>; aunque las pruebas no son concluyentes acerca de su efectividad terapéutica en personas mayores, tanto en mujeres como en hombres<sup>(5)</sup>.

La revisión sistemática Cochrane Arándanos para la prevención de infecciones urinarias<sup>(5)</sup> postuló la necesidad de ensayos clínicos bien diseñados para comparar el uso de arándano versus dosis bajas de antibióticos en la prevención de ITUs recurrentes pues los ensayos controlados con placebo previos han demostrado efectividad para ambos tratamientos, con una eficacia considerablemente superior con los antibióticos<sup>(1)</sup>.

El presente estudio se diseñó como un ensayo clínico controlado aleatorizado a doble ciego para comparar la eficacia del extracto de arándano frente a dosis bajas de TMP en la prevención de ITUs recurrentes en mujeres mayores de 45 años con al menos dos ITUs tratadas con antibióticos o episodios de cistitis en los 12 meses anteriores (no necesariamente confirmada por urocultivo). Las 137 participantes fueron asignadas aleatoriamente para recibir 500 mg de arándano (69 mujeres) y 100 mg de TMP (68 mujeres) durante 6 meses. El resultado primario fue evaluar la recurrencia ITU y el tiempo hasta la primera recurrencia. Las pacientes que presentaron ITU fueron excluidas. Como resultados secundarios se evaluaron la adherencia al tratamiento y los efectos adversos. Finalmente se realizó un análisis por intención a tratar, encontrándose que el TMP tuvo una ventaja muy limitada sobre los arándanos en la prevención de las ITUs recurrentes en las mujeres mayores; sin embargo, el TMP presentó más efectos adversos.

## COMENTARIO CRÍTICO

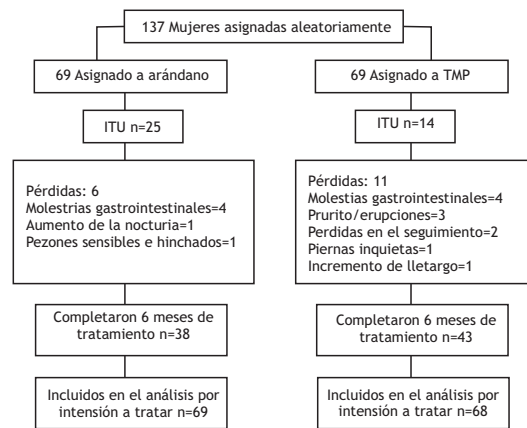
### VALIDEZ

Se delimitó el problema enfocándose a la comparación de la efectividad del extracto de arándano con dosis bajas de trimetoprim (TMP) en la prevención de infecciones urinarias recurrentes en mujeres mayores.

Respecto a la muestra, se seleccionaron 137 mujeres asignadas aleatoriamente para recibir 500 mg de arándano (69 mujeres) y 100 mg de TMP (68 mujeres), ambos tratamientos por 6 meses. El tamaño muestral calculado fue de 120 participantes con una potencia de 80% para hallar una diferencia del 15% de eficacia entre ambos tratamientos, con una tasa de pérdidas de 15%.

El seguimiento fue completo con un porcentaje de pérdidas de 12%: 6 (9%) del grupo de arándano y 11 (16%) del de TMP ( $p=0,205$ ), estas pérdidas puede afectar el tamaño muestral, afectando la potencia estadística del estudio pudiendo originar resultados falsamente negativos. El seguimiento fue por 6 meses, lo suficientemente prolongado para observar el evento de interés, pues se define como ITU recurrente la presencia de 3 o más ITUs sintomáticas en 12 meses o de 2 o más ITUs sintomáticas en 6 meses (3); aunque solo lo completaron 81 participantes (59%) pues las que presentaron ITU fueron retiradas del estudio (Figura N°01). El análisis fue por intención a tratar, pero no menciona el método de realización.

Figura N°01: Diagrama de flujo de los participantes



Es un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, con cegamiento tanto para las participantes como para los investigadores. El cegamiento se efectuó a través de la administración de cápsulas de extracto de arándano y TMP idénticas en apariencia. Además la evaluación de los efectos adversos se realizó mediante vía telefónica, lo cual puede ser beneficioso para mantener el cegamiento, pero puede generar sesgo de información.

En cuanto a la homogeneidad entre los grupos de tratamiento, no se mencionan los valores "p" de cada variable, pero estos han sido calculados para algunas variables con el programa estadístico Epidat versión 3.1, confirmándose la homogeneidad estadística entre ambos grupos (Tabla N°01).

Tabla N°01: Características basales de los participantes del estudio.

Variables	Arándano (n=69)	TMP (n=68)	P
<b>Edad (años)</b>			
Media (DS)	62,2 (10,8)	63,3 (10,1)	0,584
Rango	45-93	46-88	
<b>Circunstancia de vida</b>			
Vive solo	12	18	0,2809
En casa de protección	1	7	0,0653
<b>Número de medicaciones</b>			
Mediana (rango)	3 (0-13)	4 (0-11)	
<b>Duración de historia de ITUs (años)</b>			
Mediana (rango)	11 (1-50)	18 (1-53)	
<b>N° de ITUs reportadas en los últimos 12 meses</b>			
Mediana (rango)	3 (2-15)	3 (2-8)	
<b>N° de ITUs tratadas con ATB en los últimos 12 meses</b>			
Mediana (rango)	3 (2-15)	2 (2-8)	
<b>Bacteriuria de base</b>			
5 (7,2%)	7 (10,3%)	0,7424	
<b>E. coli</b>	2	6	0,2651
<b>K. pneumoniae</b>	1	0	
<b>Streptococcus B</b>	1	1	
<b>E. faecalis</b>	1	0	

Las exposiciones y los resultados fueron evaluados de la misma forma en ambos grupos. Además un porcentaje de pacientes (22% en arándano y 25% en TMP) recibieron tratamiento antibiótico por indicaciones distintas a ITU. Los grupos fueron evaluados por separado. Se evaluó como resultado principal:

la proporción de participantes en ambos grupos que experimentan una recurrencia de ITU tratada con antibióticos y el tiempo hasta la primera recurrencia; y como resultados secundarios: la adherencia y eventos adversos.

**RESULTADOS**

Como resultado primario se obtuvo que la recurrencia de ITU en el grupo de TMP fue de 21% y en el grupo de arándano fue de 36% (p=0,066). Las pacientes tratadas con arándano tienen casi el doble de probabilidades (RR=1,76) de presentar una recurrencia de ITU en comparación con el tratamiento a dosis bajas de TMP. Por cada 7 pacientes tratadas con extracto de arándano, una paciente presentará una recurrencia de ITU. Según el análisis estadístico del estudio, no se encontró diferencia significativa en el tiempo de la primera recurrencia de ITU entre ambos grupos. Los datos de relevancia clínica se muestran en la Tabla N°02.

**Tabla N°02: Datos de relevancia clínica del estudio.**

Indicador	Valor Puntual	IC 95%
I <sub>ne</sub> %	21	(14-27)
I <sub>e</sub> %	36	(28-44)
RR	1,76	(1,00-3,09)
RRR	-0.76	(-2,09-0,0)
RAR	-0.16	(-0,31-0,01)
NNH	7	(4-129)

Con respecto a los resultados secundarios se encontró que la incidencia de efectos adversos fue menor en el grupo de arándanos frente al grupo de TMP, sin embargo no se encontró diferencia significativa entre ambos resultados (Tabla N°03). La adherencia al tratamiento fue buena con un 99% para el grupo de arándanos y un 100% para el grupo de TMP.

Se utilizaron Intervalos de confianza (IC) del 95%. No se menciona el rango entre los intervalos en las características de los pacientes, solo refiere los intervalos de los resultados primarios y de las pérdidas, siendo estos de límites amplios, y por tanto afectan negativamente su precisión. Además se calcularon los intervalos de confianza de las variables de las cuales se tenían los datos necesarios para dicho cálculo, obteniéndose IC muy amplios, sin diferencia significativa entre ambos grupos (p>0,05).

**APLICACIÓN DE RESULTADOS**

En el estudio se considera que los resultados tienen una validez interna aceptable y, por tanto, aplicabilidad buena en la prevención de ITUs recurrentes en mujeres mayores de 45 años con al menos dos ITUs tratadas con antibióticos o episodios de cistitis en los 12 meses anteriores (no necesariamente confirmada por urocultivo); el tratamiento con extracto de arándano muestra ser seguro, además de ser un producto barato. Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes, aunque el tratamiento con extracto de arándano tuvo una incidencia relativamente mayor en la recurrencia de ITU en comparación con la profilaxis antibiótica continua con TMP. Por otro lado, según una revisión sistemática del tema publicada por Cochrane, las pruebas no son concluyentes acerca de la efectividad en personas mayores (tanto hombres como mujeres) y hacen falta estudios bien diseñados para este objetivo. Además, no se ha definido claramente la dosis que se debe consumir, ni el período de tiempo necesario para alcanzar la efectividad óptima<sup>(5)</sup>.

**Conflicto de Interés:** Los autores niegan conflictos de interés..

**Agradecimientos:**

A los docentes del curso de Epidemiología Clínica: Dr. Jesús Custodio López, Dr. Cristian Díaz Vélez y Dra. Jaquelyn Poma

**Tabla N°03: Incidencia de eventos adversos que no resultaron en pérdidas.**

Eventos Adversos	Arándano n(%)	TMP n(%)	Razón de tazas	IC 95%	p
Síntomas urinarios diferentes de ITU	12 (17)	9 (13)	1,31	0,554-3,118	0,687
Molestias gastrointestinales	9 (13)	13 (19)	0,68	0,292-1,596	0,500
Aftas	3 (4)	3 (4)	0,986	0,132-7,358	1,299
Resfriado/gripe	4 (6)	4 (6)	0,986	0,184-5,291	1,257
Dificultad para tragar las capsulas/disgusto/sequedad en la boca	4 (6)	1 (1)	3,942	0,391-194,1	0,384
Exacerbación del dolor de espalda	4 (6)	2 (3)	1,971	0,282-21,789	0,701
Cansancio/letargia	2 (3)	3 (4)	0,657	0,055-5,735	0,986
Prurito/erupción	2 (3)	2 (3)	0,985	0,071-13,596	1,364
Absceso abdominal	1 (1)	0	-	-	-
Carcinoma de mama	1 (1)	0	-	-	-
Deterioro bilateral de la visión	1 (1)	0	-	-	-
Sequedad/atrofia vaginal	1 (1)	2 (3)	0,493	0,008-9,465	0,989
Caídas	1 (1)	4 (6)	0,264	0,005-2,490	0,366
Herpes	0	1 (1)	-	-	-
Sed excesiva	0	1 (1)	-	-	-
Diabetes mellitus 2	0	1 (1)	-	-	-
Cirugía	0	4 (6)	-	-	-
Migraña	0	1 (1)	-	-	-

Ortiz, por el apoyo en la revisión y recomendaciones brindadas en el desarrollo de la lectura crítica del artículo.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McMurdo M, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. **Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women.** *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63(2): 389-95.
2. Raz R. **Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women.** *Korean J Urol.* 2011; 52(12): 801-808.
3. Valdevenito SJP. **Infección urinaria recurrente en la mujer.** *Rev. chil. infectol.* 2008; 25(4): 268-276.
4. Risco E, Miguélez C, Sánchez E, Rouseaud A. **Efecto del arándano americano (cysticlean) , sobre la adherencia de**

**Escherichiacoli a células epiteliales de vejiga. Estudio in vitro y ex vivo.** *Arch. Esp. Urol.* 2010; 63(6): 422-430

5. Jepson RG, Craig JC. **Arándanos para la prevención de infecciones urinarias (Revisión Cochrane traducida).** En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.* Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd.)

## Correspondencia:

Elena Pino Delgado  
Correo: [tkm\\_ktm@hotmail.com](mailto:tkm_ktm@hotmail.com)  
Teléfono: 964457744

## Revisión de pares:

Recibido: 23/08/2012  
Aceptado: 10/10/2012



## ► Consulta las ediciones anteriores

### Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo

Inicio Nosotras Publicaciones Eventos Galeria Contacto

Publicaciones  Buscar

Usted está aquí Inicio > Publicaciones

**Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo**

VOL 5 N° 3 Julio - Septiembre 2012

Versión Impresa: ISSN: 2225-5109  
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731

Descargar número completo PDF

Publicaciones

- Presentación
- Comité Editor
- Consejo Editorial
- Consejo Consultivo
- Instrucción para los Autores
- Reglamento de la Revista

<http://cmhnaaa/publicaciones.html>