



ARÁNDANO EN PREVENCIÓN DE INFECCIONES URINARIAS EN EL EMBARAZO

CRANBERRY IN PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY

Miranda-Machado Pablo Andrés¹

Correspondencia: mmpa9@hotmail.com

Recibido para evaluación: abril – 13 – 2011. Aceptado para publicación: julio – 18 – 2011

RESUMEN

La infección urinaria es la complicación infecciosa más frecuente en el embarazo. El objetivo es realizar una revisión de la evidencia sobre la efectividad, seguridad y costo efectividad de los productos del arándano en la prevención de infección urinaria en el embarazo. Los estudios sugieren un potencial efecto protector de los productos del arándano contra la infección urinaria en el embarazo y no se ha documentado evidencia de peligro o contraindicación en la gestación o la lactancia. El costo efectividad de los productos del arándano en el embarazo, no ha sido evaluado. **Rev.cienc.biomed.2011; 2 (2): 276-280**

PALABRAS CLAVES

Arándano. Infecciones urinarias. Embarazo.

SUMMARY

*The urinary infection tract is the most common infectious complication in pregnancy. The aim was to conduct a literature review of the evidence on effectiveness, safety and cost effectiveness of cranberry products in preventing urinary tract infection in pregnancy. Studies suggest a potential protective effect of cranberry products against urinary tract infection in pregnancy and there is no documented evidence of danger or contraindication in pregnancy or lactation. The cost effectiveness of cranberry products in pregnancy has not been evaluated. **Rev.cienc.biomed.2011; 2 (2): 276-280***

KEYWORDS

Cranberry. Urinary tract infection. Pregnancy.

¹ Médico. Candidato a Maestría en Epidemiología Clínica. Universidad Nacional de Colombia Convenio Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

INTRODUCCIÓN

En la evolución del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), se han identificado problemas centrales asociados al Plan Obligatorio de Salud (POS). En la actualidad existen tutelas poco comunes, por ejemplo, una mujer adulta joven presentaba Infección Urinaria Recurrente, asociada a un Uréter Retrocavo. A pesar de la antibiótico-terapia profiláctica, esta mujer presentaba IU cada tres meses y en ocasiones requería manejo intrahospitalario. Un infectólogo la valoró y decidió recomendarle el jugo de arándano ante el fracaso de la antibiótico-terapia profiláctica. El jugo de arándano no fue suministrado por la EPS con el argumento de no ser una medicación incluida en el POS y por no tratarse de una presentación de naturaleza asistencial ya que el jugo de arándano no se encuentra registrado en el Invima como medicamento. Esta mujer decidió emprender una acción legal y el juez mediante fallo ordenó suministrar el jugo de arándano a esta mujer al no recibir las exculpaciones de la EPS, estimando que debe prevalecer la decisión del médico tratante. Esta mujer consume trece botellas de jugo de arándano en el mes, a un costo aproximado de \$ 286.000 mensuales. Ha completado más de seis meses sin nuevos episodios de infección urinaria (1).

La infección urinaria es la complicación infecciosa más frecuente en el embarazo, afectando entre el 20% y 30 % de las gestantes (2). Los cambios anatómicos, hormonales y funcionales durante la gestación, incrementan el riesgo (2, 3, 4). La recurrencia de la infección de las vías urinarias es frecuente en las embarazadas. En ausencia de tratamiento antibiótico, un tercio de las embarazadas con bacteriuria asintomática pueden llegar a desarrollar una pielonefritis. En un metaanálisis, la bacteriuria asintomática comportó el doble del riesgo de parto prematuro y aumentó en un 50% el riesgo de recién nacido de bajo peso (5).

El arándano, con una capacidad acidificante de la orina insuficiente, inhibe la adhesión de los uropatógenos a las células uroepiteliales y posee actividad antibacteriana contra un

amplio grupo de microorganismos uropatógenos (5, 6, 7,8). En una revisión de Cochrane Library se concluyó que los arándanos reducían significativamente la incidencia de infección urinaria a los doce meses de seguimiento (riesgo relativo= 0,619) respecto al placebo (9, 10,11). Sin embargo, no es clara la eficacia, costo efectividad y seguridad en infección de vías urinarias en embarazadas. No se conoce la cantidad y concentración de arándanos y el tiempo necesario en que se debe administrar para ejercer un efecto protector (5). El objetivo es evaluar la efectividad y seguridad de los productos de arándano en prevención de infección urinaria en embarazadas y revisar estudios donde se haya evaluado el costo efectividad de los productos de arándano en prevención de infección urinaria en embarazadas.

METODOLOGÍA:

Tipos de estudios: se incluyeron todos los estudios sin restricción del tipo de diseño, incluyendo artículos de revisión.

Tipo de participantes: embarazadas independiente de la edad gestacional, comorbilidades o tratamientos recibidos.

Tipo de intervención: se incluyeron los estudios que evaluaban efectividad, seguridad y costo efectividad del jugo u otros productos de arándano como cápsulas o tabletas, independiente de la dosis, concentración, duración del tratamiento y vía de administración.

Tipos de medidas de resultados: número de casos de bacteriuria asintomática, cistitis agudas, pielonefritis agudas y uso, seguridad, toxicidad y efectos adversos de los productos de arándano. Bacteriuria asintomática se define como la presencia en cultivo de orina de 100.000 o más UFC/ml sin presencia de síntomas. Las cistitis agudas se definen como la presencia de síntomas de disuria, polaquiuria y/o urgencia urinaria con cultivos de orina compatibles con Bacteriuria asintomática. La pielonefritis aguda se define como la presencia de dolor lumbar, fiebre (temperatura mayor de 38 grados), escalofríos, náuseas y/o vómito, con análisis de orina y/o cultivos de orina compatibles con BA.

Estrategias de búsqueda bibliográfica: se realizó la búsqueda en bases de datos

PUBMED y COCHRANE (Cochrane Database of Systematic Reviews y Cochrane Central Register of Controlled Trials), con el uso de términos pre especificados realización de la búsqueda: Abril/2011. No se realizó restricción por idiomas ni cronología.

Términos claves: cranberry AND effectiveness AND cost effectiveness AND safety AND prevention AND treatment AND urinary tract infection AND pregnancy.

Métodos de revisión: se estudiaron los títulos y los resúmenes de todos los estudios identificados en las búsquedas realizadas.

Criterios de selección: se incluyeron los estudios sin restricción del tipo de diseño o nivel de evidencia, incluyendo artículos de revisión.

Recopilación y análisis de datos: se evaluaron los estudios de forma independiente.

RESULTADOS (Tabla N° 1).

Bacteriuria asintomática: Wing y cols, en un estudio de cohorte prospectiva piloto de 188 embarazadas de al menos 16 semanas o más de edad gestacional con previo cultivo de orina negativo para infección, fueron distribuidas aleatoriamente en tres grupos (A) jugo de arándano tres veces al día. (B) jugo de arándano en el desayuno y placebo con el almuerzo y la cena. (C) placebo tres veces al día. Se documentaron 23 episodios de bacteriuria asintomática (cuatro en el grupo A, siete en el grupo B y doce en el grupo C). Hay reducción no significativa estadísticamente en la incidencia de bacteriuria asintomática. Grupo A: RR 0.43 (IC 95% 0.14–1.39). Grupo B: RR 0.85 (IC 95% 0.34–2.08) y grupo C: RR: 1.0 [12].

Cistitis agudas y pielonefritis aguda: Wing y Cols (12) registraron un caso de cistitis aguda en el grupo B. Tres casos de pielonefritis aguda: dos en el grupo A y uno en el grupo B. Documentaron la tendencia persistente a desarrollar un menor número de cistitis agudas, Bacteriuria asintomático y sintomático (Cistitis y Pielonefritis Agudas), en aquellas mujeres que recibieron múltiples dosis diarias de arándano e incluso con una dosis única diaria en comparación con aquellos que recibieron placebo. Grupo A: RR 0.59 (IC 95% 0.22–1.60). Grupo B: RR 0.85 (IC 95% 0.36–2.01) y grupo C: RR (1.0).

En el grupo de dosificación una vez al día y el grupo del placebo era más probable por lo menos una infección del tracto urinario durante el estudio en comparación con el grupo de dosis diarias múltiples 7 de 67 (10.4%) en el grupo B y 7 of 63 (11.1%) en el grupo B vs 4 de 58 (6.9%) en el grupo A, Fisher's exact test $p = 0.71$. Sin diferencias estadísticas significativas.

Uso, seguridad, toxicidad y efectos adversos de los productos de arándano en embarazadas:

existe alguna evidencia de que el jugo de arándano puede reducir el número de infección de vías urinarias sintomáticas durante un periodo de doce meses, en particular para las mujeres con episodios recurrentes, pero su eficacia en otros grupos como en el embarazo es incierto. En una encuesta de 400 mujeres noruegas, se reportó que el 36% de las mujeres habían consumido sustancias a base de hierbas con una media de 1.7 productos por mujer, registrando el arándano como una de las más utilizadas (9, 14,16). En el estudio de Wing y cols., el protocolo fue modificado por el incumplimiento del régimen terapéutico. Se redujo a dos veces al día a causa de los altos abandonos y la mala tolerabilidad de la administración tres veces al día. Los principales efectos secundarios fueron gastrointestinales. Hubo menos abandonos después de la reducción de la dosis (36,8% frente al, 44,2%, $p=0,35$) (12). Walker y cols., reportaron el embarazo, como causa de abandono en su ensayo clínico de prevención de infección de vías urinarias con arándano (13). Foster y cols, informaron que el arándano rojo es de riesgo mínimo durante el embarazo cuando se consume con los alimentos (15). No hay estudios clínicos en la literatura médica basada en la evidencia sobre el arándano que se presenten o informen algún peligro o contraindicación durante el embarazo o la lactancia. (14,16).

Costo efectividad: no se encontraron estudios donde se evaluara costo efectividad de los productos del arándano comparados con placebo o antibióticoterapia en embarazadas.

TABLA N° 1. RESULTADOS EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD	
RESULTADOS	RR (IC 95%) - % (valor p)
INCIDENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	grupo A: RR (0.43 (IC 95% 0.14–1.39) grupo B: RR (0.85 (IC 95% 0.34–2.08) grupo C: RR: 1.0
INCIDENCIA DE IU SINTOMATICAS (Cistitis y pielonefritis aguda)	grupo A: RR (0.59 (IC 95% 0.22–1.60) grupo B: RR (0.85 (IC 95% 0.36–2.01) grupo C: RR (1.0)
ABANDONOS POR EFECTOS GI POSTERIOR AL CAMBIO DE DOSIS	Tres Grupos (Arándano tres veces al día, arándano una vez al día y placebo 3 veces al día: (23 de 52, 44,2%) tres grupos (Arándano dos veces al día Arándano una vez al día y placebo tres veces al día: (50 de 136, el 36,8%) p= 0,35

DISCUSIÓN

La infección del tracto urinario es la complicación infecciosa más frecuente en el embarazo, afectando entre el 20% y 30 % de las gestantes. Incrementa dos veces el riesgo de parto prematuro y aumenta en un 50% el riesgo de recién nacido de bajo peso. La erradicación de la bacteriuria asintomática reduce en el 80-90% la incidencia de infección urinaria sintomática y disminuye el riesgo de parto prematuro y de recién nacidos de bajo peso (2, 5, 17).

En Cartagena al 50% de las embarazadas se les diagnostica infecciones urinarias por parcial de orina y reciben antibióticos, en ocasiones mal indicados confundiendo los síntomas urinarios bajos muy frecuentes en la embarazada. En la actualidad, se recomienda realizar a todas las embarazadas urocultivo y en muchos centros ya empieza a protocolizarse la realización de urocultivo de tamizaje en todos los trimestre (18).

Los arándanos son un "remedio casero" utilizado por la medicina alternativa para la prevención de infección urinaria (5, 19). Se ha señalado que estos inhiben la adherencia de los uropatógenos a las células uroepiteliales, a través de sustancias con efecto antiadherente como la fructosa, que interfiere con la adhesión de las fimbrias-I de *E. Coli*, y las proantocianidinas, taninos de naturaleza po-

lifenólica que inhiben la adherencia y disminuyen la producción de las fimbrias P de *E. Coli*; tienen actividad antibacteriana contra un amplio grupo de microorganismos uropatógenos y su contenido en proantocianidinas A es más elevado que en otras frutas (5, 6, 7, 8).

Estudios han documentado la efectividad de los productos del arándano en la prevención de infección urinaria recurrente en mujeres, con reducción de recidivas del 39 al 16%, al comparar concentrado de zumo de arándanos vs. preparado con lactobacilos (20).

En mujeres sexualmente activas la incidencia de infección del árbol urinario sintomática disminuyó significativamente del 32% al 20%(p <0,05), comparando cápsulas o jugo de arándanos vs placebo (8).

En cuanto costo efectividad, el costo medio anual del uso de antibióticos por paciente fue de US\$ 7.3 (US\$ 0 – US\$ 51.1 en el grupo de placebo), US\$ 5.13 (US\$ 0 - US\$ 42.) en el grupo de jugo de arándano) y US\$ 4.7 (US\$ 0- US\$42.2 en el grupo de tabletas de arándano) (6).

La experiencia clínica de los productos del arándano en prevención de infección urinaria en el embarazo es escasa. En el estudio de Wing y Cols, se documentó una reducción en la incidencia de bacteriuria asintomática pero los resultados no fueron estadísticamente significativos (12). En la revisión de Dugoual y cols, concluyeron que no hay estudios clínicos en la literatura médica basada en la evidencia sobre el arándano, que se presenten o informen algún riesgo de teratogenicidad, peligro o contraindicación durante el embarazo o lactancia (16) y en el estudio de Wing y cols, se informaron abandonos por efectos secundarios gastrointestinales, solucionados con la disminución del número de dosis en el día (12). Con respecto a las complicaciones reportadas por el uso de arándano, solo hay un informe de un evento adverso (una reacción alérgica) realizado al US Food and Drug Administration, Special Nutricional Adverse Monitoring System, que es un sistema de reporte voluntario (21). Debido a la efectividad demostrada en la prevención de infecciones urinarias en mujeres sexualmente activas de los productos del arándano, utilizados por infectólogos como terapia alternativa en pa-

cientes que no responden a la profilaxis antibiótica, se requieren más ensayos clínicos que evalúen este potencial efecto protector y seguridad de uso específicamente en embarazadas. En el caso del jugo, por tratarse de un producto obtenido de una fruta se podría considerar como terapia asociada a la profilaxis antibiótica en embarazadas con infecciones urinarias recurrentes a partir del segundo trimestre. En Colombia, los productos del arándano no se encuentran registrados en el Invima como medicamentos (22).

CONCLUSIONES

Los productos del arándano son efectivos en la prevención de infección urinaria en mujeres sexualmente activas de todas las edades, y algunos estudios sugieren un potencial efecto protector contra la bacteriuria e infec-

ción sintomáticas en el embarazo y podrían no representar ningún riesgo de teratogenicidad, peligro o contraindicación durante el embarazo o lactancia. Se necesitan más estudios de eficacia, efectividad y seguridad que permitan apoyar mejor estas afirmaciones y estudios de costo efectividad que permitan evaluar el potencial profiláctico de los productos del arándano contra las IU en el embarazo. En la actualidad se podría considerar el uso del jugo de arándano como terapia asociada a la profilaxis antibiótica en embarazadas a partir del segundo trimestre.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios del autor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <http://www.caracol.com/noticias/justicia/video-194238-tutela-eps-debe-darle-jugo-de-arandano-a-una-paciente>
2. McDowall DR, Buchanan JD, Fairley KF, Gilbert GL. Anaerobic and other fastidious microorganisms in asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *J Infect Dis* 1981; 144:114-22.
3. Schwarcz Ricardo L, Duverges Carlos, Díaz Angel, Fescina Ricardo. "Obstetricia". 5 edición.
4. Connolly Anna Marie, Thorp John M. "Urinary tract infections in pregnancy". *Urology Clinics of North America* 1999; 26:779-787.
5. Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(Supl. 4):28-39
6. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17:457-71.
7. Zafri D, Ofek I, Adat R, Pocino M, Sgharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type I and type P fimbriated *E. coli* to eukaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989; 33(1):99-8.
8. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17:457-71.
9. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 ;(2):CD001321.
10. Kontokiaris T, Sundqvist K, Nuutinen M, Poca T, Kosela M, Uhari M. Randomized trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001; 322:1571-3.
11. Stothers L. A randomised trial to evaluate effectiveness and costeffectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol*. 2002; 9:1558-62.
12. Wing Deborah A., Rumney Pamela J., Preslicka Christine W. and Chung and Judith H. Daily Cranberry Juice for the Prevention of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: A Randomized, Controlled Pilot Study. *J Urol* 2008; 180: 1367-1372
13. Walker EB, Barney DP, Mickelsen JN, Walton RJ, Mickelsen RA Jr. Cranberry concentrate: UTI prophylaxis [letter]. *Journal of Family Practice* 1997; 45(2):167-8. [MEDLINE: 9267377].
14. Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoevidenciol Drug Saf* 2004; 13(6):371-80.
15. Foster S, Tyler VE. Tyler's Honest Herbal: A Sensible Guide to the Use of Herbs and Related Remedies. 3rd ed. 1993, Binghamton, NY: Haworth Herbal Press.
16. Dugoual Jean-Jacques, Seely Dugald, Perri Daniel, Mills Edward, Koren Gideon. Safety and Efficacy of Cranberry during pregnancy and Lactation.
17. Smail F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 2:CD000490.
18. Guía Infección Urinaria: Costo vs beneficio de sobre diagnostico. Coomeva EPS.
19. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use treatment of urinary tract infections. *J Urol*. 1984; 131:1013.
20. Kontokiaris T, Sundqvist K, Nuutinen M, Poca T, Kosela M, Uhari M. Randomized trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001; 322:1571-3.
21. <http://vm.cfsan.fda/cgi-bin/aems2.cgi?REPNO=12864>
22. http://web.invima.gov.co/portal/faces/index.jsp?id=32497&cadena_buscar=arandano&submit.x=0&submit.y=0