



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Arándanos para la prevención de infecciones urinarias

Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J.

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007, Número 4

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	3
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	3
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	4
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	4
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	5
CALIDAD METODOLÓGICA.....	6
RESULTADOS.....	6
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	8
AGRADECIMIENTOS.....	9
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	9
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	9
REFERENCIAS.....	9
TABLAS.....	11
Characteristics of included studies.....	11
Characteristics of excluded studies.....	15
Table 01 Symptomatic UTIs.....	16
Table 02 Asymptomatic UTIs (bacteraemia).....	16
CARÁTULA.....	16
RESUMEN DEL METANÁLISIS.....	18
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS.....	18
01 jugo de arándano versus placebo/control.....	18
01 al menos una infección urinaria sintomática.....	18
02 cápsulas de arándano versus placebo.....	19
02 Infecciones urinarias sintomáticas.....	19
03 jugo versus comprimidos de arándano.....	19
01 Infecciones urinarias sintomáticas.....	19
04 Productos de arándano versus placebo/control.....	19
01 Al menos una IU sintomática.....	19

Arándanos para la prevención de infecciones urinarias

Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J.

Esta revisión debería citarse como:

Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J.. Arándanos para la prevención de infecciones urinarias (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 27 de noviembre de 2003

Fecha de la modificación significativa más reciente: 27 de noviembre de 2003

RESUMEN

Antecedentes

Los arándanos (en particular en forma de jugo) se utilizaron ampliamente durante varias décadas para la prevención y tratamiento de las infecciones urinarias (IU). El objetivo de esta revisión es evaluar la efectividad de los arándanos para la prevención de tales infecciones.

Objetivos

Evaluar la efectividad del jugo de arándano y otros productos derivados del mismo para la prevención de las IU en poblaciones susceptibles.

Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas e Internet mediante el uso de términos en inglés y en otros idiomas; se estableció contacto con empresas que se encargan de la promoción y distribución de las preparaciones con arándanos; se buscaron las listas de referencias de artículos de revisión y ensayos relevantes. Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL - La Cochrane Library, número 1, 2003) en febrero 2003.

Criterios de selección

Todos los ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios del jugo/productos de arándano para la prevención de infecciones urinarias en poblaciones susceptibles. Se incluyeron ensayos de hombres, mujeres o niños.

Recopilación y análisis de datos

Dos revisores independientemente evaluaron y extrajeron información. Se obtuvo información acerca de los métodos, los participantes, las intervenciones y los resultados (infecciones urinarias [sintomáticas y asintomáticas], efectos secundarios y cumplimiento del tratamiento). Se calcularon los RR cuando era apropiado, de lo contrario se realizó una síntesis narrativa. La calidad se evaluó utilizando los criterios Cochrane

Resultados principales

Siete ensayos cumplieron los criterios de inclusión (cuatro cruzados [cross-over], tres de grupos paralelos). En seis ensayos se evaluó la efectividad del jugo de arándano (o jugo de arándano [cranberry]-arándano rojo [lingonberry]) versus jugo de placebo o agua y en dos ensayos se evaluó la efectividad de los comprimidos de arándano versus placebo (un estudio evaluó el jugo y los comprimidos). En dos ECA de buena calidad, los productos de arándano redujeron significativamente la incidencia de IU a los doce meses (RR 0,61 IC del 95%: 0,40 a 0,91) comparados con placebo/control en mujeres. Un ensayo administró 7,5 g (en 50 ml) diarios de un concentrado de arándano, el otro un concentrado de 1:30 en 250 ml de jugo o comprimidos. No hubo una diferencia significativa en la incidencia de IU entre el jugo de arándano versus cápsulas de arándano (RR 1,11 IC del 95%: 0,49 a 2,50). No se incluyeron cinco ensayos en el metanálisis debido a los defectos metodológicos o a la falta de datos disponibles. Sin embargo, sólo uno informó un resultado significativo con respecto al resultado de las IU sintomáticas. Los efectos secundarios fueron comunes en todos los ensayos y en varios el número de abandonos/retiros fue alto.

Conclusiones de los autores

Hay pruebas derivadas de dos ECA de buena calidad de que el jugo de arándano puede reducir el número de IU sintomáticas durante un período de 12 meses en mujeres. No está claro si es efectivo para otros grupos como niños, hombres y mujeres mayores. El gran número de abandonos/retiros de algunos de los ensayos indica que el jugo de arándano puede no ser aceptable durante períodos prolongados de tiempo. Además no está claro cuál es la dosis o el método óptimos de administración (p.ej. jugo o comprimidos). Se necesitan ensayos adicionales con un diseño adecuado y resultados relevantes.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Hay algunas pruebas de que los arándanos pueden prevenir las infecciones urinarias sintomáticas

Los arándanos contienen una sustancia que puede impedir que las bacterias se adhieran a las paredes de la vejiga. Este efecto puede ayudar a prevenir infecciones de la vejiga y otras infecciones urinarias. Los arándanos (generalmente como jugo de arándano) se han utilizado para la prevención de las infecciones urinarias, en particular en grupos de alto riesgo como las personas ancianas. La revisión encontró que hubo algunas pruebas en los ensayos que muestran que los arándanos (jugo y cápsulas) pueden prevenir las infecciones recurrentes en mujeres. Muchas personas en los ensayos dejaron de beber el jugo y sugirieron que podría no ser una intervención popular.

ANTECEDENTES

El término infección urinaria (IU) se refiere a la presencia de un cierto número crítico de bacterias en la orina (generalmente mayor a 100 000/ml). Puede manifestarse por cistitis (bacterias en la vejiga), síndrome uretral y pielonefritis (infección de los riñones). Las IU bajas afectan a la vejiga, mientras que las IU altas también afectan a los riñones (pielonefritis). La cistitis bacteriana (también llamada cistitis aguda) puede presentarse en hombres y mujeres, y los signos y síntomas incluyen disuria (dolor miccional), polaquiuria, orina turbia, ocasionalmente hematuria (sangre en la orina) y se asocia frecuentemente con piuria (recuento de glóbulos blancos en orina mayor a 10 000/ml). El síndrome uretral (síndrome de disuria y polaquiuria) se utiliza para describir aproximadamente el 50% de las mujeres con estas quejas, en las que no se detecta proliferación bacteriana o los recuentos son de menos de 100 000 unidades formadoras de colonias (ufc)/ml en series de urocultivos. La pielonefritis se manifiesta más comúnmente como resultado de la cistitis, en particular en presencia de reflujo de orina transitorio (ocasional) o constante de la vejiga a los uréteres o a la pelvis renal (reflujo vesicoureteral). Los signos y síntomas incluyen dolor en el flanco o espalda, fiebre, escalofríos con temblores y mal estado general, además de los síntomas de una IU baja. La pielonefritis aguda puede ser grave en los ancianos, los lactantes y en las personas inmunodeprimidas (por ejemplo, aquellas que padecen cáncer o SIDA). Aunque la mayoría de las personas que se presentan ante el médico o recurren al hospital tienen IU sintomáticas, algunos pueden ser asintomáticos y sólo aquellos con un alto riesgo de contraer infecciones adicionales (mujeres embarazadas y ancianos) pueden requerir tratamiento. Algunas personas también

presentan IU recurrentes con un promedio de dos a tres episodios por año (Roberts 1979; Wong 1984). Los niños presentan habitualmente fiebre alta y síntomas sistémicos como letargia (fatiga), vómitos e inapetencia.

Aunque las IU pueden aparecer tanto en hombres como en mujeres, son alrededor de 50 veces más frecuentes en las mujeres adultas que en los hombres adultos. Este hecho puede deberse a que las mujeres tienen una uretra más corta, la cual puede permitir que las bacterias asciendan más fácilmente a la vejiga. Se ha calculado que la infección sintomática de la vejiga (IU baja) aparece en más del 30% de las mujeres en algún momento de sus vidas (Kelly 1977). La mayoría de las IU surge por vía "ascendente" de la infección. El primer paso es la colonización de los tejidos periuretrales con organismos uropatógenos, seguido del tránsito de las bacterias a través de la uretra. La infección surge de la proliferación bacteriana (crecimiento) dentro del tracto urinario normalmente estéril. En niños, la IU se manifiesta más comúnmente en aquellos de entre seis y 12 meses de vida, pero por lo general ocurre alrededor de tres veces más frecuentemente en las niñas (1% a 3% en niños, 3% a 7% en niñas) (Winberg 1974; Hellstrom 1991).

Los arándanos (en particular en forma de jugo de arándano) se utilizaron ampliamente durante varias décadas para la prevención y el tratamiento de las IU. Los arándanos contienen ácido quínico, ácido málico y ácido cítrico, además de glucosa y fructosa. Hasta hace poco tiempo, se sugirió que el ácido quínico causaba grandes cantidades de ácido hipúrico, el cual se excretaba en la orina y luego se utilizaba como agente antibacteriano (Kinney 1979). Sin embargo varios estudios no mostraron diferencias en los niveles o sólo un efecto transitorio

(de corta duración), y por eso surgen dudas sobre esta teoría (Kahn 1967; McLeod 1978). Más recientemente, se ha demostrado que los arándanos evitan que las bacterias (particularmente *E. coli*) se adhieran (se peguen) a las células uroepiteliales que cubren la pared de la vejiga (Sobota 1984; Schmidt 1988). Los arándanos contienen dos compuestos que inhiben la adherencia: fructosa y un compuesto polimérico de naturaleza desconocida (Zafiri 1989). Aunque muchos jugos contienen fructosa, sólo los arándanos y las moras contienen el compuesto polimérico (Ofek 1991).

Las IU son una de las afecciones médicas más comunes que requieren tratamiento ambulatorio y las complicaciones que resultan de las infecciones persistentes y repetidas requieren más de un millón de ingresos hospitalarios anuales en los EE.UU. (Patton 1991). El objetivo de esta revisión es evaluar la efectividad de los arándanos en la prevención de las IU en poblaciones susceptibles. Aunque el arándano se utiliza más ampliamente en la forma de jugo para la prevención de las IU, otros productos de arándano incluyen polvo en cápsulas de gelatina duras o blandas.

El tratamiento de las IU con arándanos se evalúa en otra revisión por los mismos revisores.

OBJETIVOS

Se deseó probar las siguientes hipótesis:

- 1) El jugo y otros productos de arándano son más efectivos que el placebo/ningún tratamiento en la prevención de las IU en las poblaciones susceptibles.
- 2) El jugo y otros productos de arándano son más efectivos que cualquier otro tratamiento en la prevención de las IU en las poblaciones susceptibles.

También se realizó otro intento para cuantificar los efectos secundarios del jugo de arándano y se tuvieron en cuenta los hallazgos en la discusión para determinar la relación entre riesgo y beneficio del tratamiento.

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) del jugo de arándano (o sus derivados) versus placebo, ningún tratamiento o cualquier otro tratamiento. Se incluyeron ensayos controlados cuasialeatorios (p.ej. aquellos ensayos que asignaron participantes al azar según la fecha de nacimiento o el número de registro del caso), pero se tuvo en cuenta la calidad de los ensayos durante el análisis y la discusión. Se incluyeron ensayos de grupos paralelos y de diseño cruzado (cross-over).

Tipos de participantes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los ensayos de hombres, mujeres y niños susceptibles se definen más abajo. Estas categorías se analizaron por separado.

- a) participantes con antecedentes de IU bajas recurrentes (más de dos episodios en los 12 meses anteriores)
- b) hombres y mujeres ancianos
- c) participantes que requieren una sonda intermitente
- d) mujeres embarazadas
- e) participantes con una sonda permanente
- f) participantes con una anomalía del tracto urinario

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Ensayos del tratamiento de la IU asintomática o sintomática (éstos se analizan en otra revisión por los mismos revisores).
- b) Ensayos de cualquier afección del tracto urinario que no fue causada por infección bacteriana (p.ej. cistitis intersticial, que es una inflamación crónica de la pared vesical).

Tipos de intervención

Jugo de arándano o un producto de arándano (p.ej. cápsulas de arándano) que se administran durante por lo menos un mes. Siempre y cuando se disponga de ensayos adicionales para la revisión, la dosis diaria, la concentración de jugo/producto de arándano y la duración del tratamiento se tendrán en cuenta en los análisis de subgrupos.

Tipos de medidas de resultado

Medida de resultado primaria:

Número de IU en cada grupo (confirmada por una muestra de orina de la sonda, si es posible una muestra de orina de mitad del chorro o una muestra de orina estéril).

Los criterios bacteriológicos del "valor de referencia" (gold standard) para el diagnóstico de la IU incluyen confirmación microbiológica de una muestra de orina de mitad del chorro (MOMC) (o un método similar) con más de 100 000 ufc bacterianas/ml, que por lo general se asocia con piuria (glóbulos blancos en orina). En algunas situaciones un recuento bacteriano de < 100 000/ml es aceptable. Por ejemplo, cuando se obtiene una muestra a partir de una punción vesical suprapúbica o una muestra de orina de la sonda. Si se dispone de ensayos adicionales para la revisión, el método para recolectar una muestra de orina, el microorganismo causal (p.ej. *E. coli*) y la presencia de distintos microorganismos en la orina (que implica contaminación) estarán sujetos a análisis de sensibilidad.

Si se dispone de ensayos adicionales para la revisión, este resultado se clasificará en subgrupos según la tasa de IU bajas sintomáticas, la tasa de IU altas sintomáticas (IU más fiebre) y la tasa de IU asintomáticas. Se define como sintomática cuando la infección se acompaña de uno o más de los siguientes síntomas: disuria, polaquiuria, tenesmo.

Los métodos que se utilizan para diagnosticar las IU altas y bajas también estarán sujetos al análisis de sensibilidad.

Medidas de resultado secundarias:

- a) Cumplimiento del tratamiento.
- b) Efectos secundarios.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Los ensayos pertinentes se obtuvieron de las siguientes fuentes:

- 1) La estrategia de búsqueda desarrollada por el Grupo Cochrane de Riñón (Cochrane Renal Group).
- 2) Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register) (CCTR) y CENTRAL (número 1 de La Cochrane Library 2003)
- 3) El registro de ensayos aleatorios para el Área de la Colaboración Cochrane en la Medicina Complementaria (Cochrane Collaboration Field in Complementary Medicine).
- 3) Se estableció contacto con empresas relacionadas con la promoción y distribución de las preparaciones con arándanos y se les pidió información sobre los ensayos tanto publicados como no publicados.
- 4) Bases de datos electrónicas, incluyendo PsycLit, LILACS, CINAHL, MEDLINE, EMBASE, Biological Abstracts, Current Contents. Se hicieron búsquedas en estas bases de datos utilizando los siguientes términos*:

1. (beverages.sh. or cranberr\$.ti,ab or fruit adj5 beverage\$.ti,ab. or fruit adj5 drink\$.ti,ab. or fruit adj5 juice\$ or vaccinium macrocarpon.ti,ab. or vaccinium oxycoccus.ti,ab. or vaccinium vitis-idaea.ti,ab.)
2. (UTIs.sh. or cystitis.sh. or bacteriuria.sh. or pyelonephritis.sh. or UTI\$.ti,ab. or urinary adj5 infection\$.ti,ab. or bacter\$.ti,ab. or pyelonephrit\$.ti,ab. or cystitis.ti,ab.)
3. 1 and 2

(*esta es la estrategia de búsqueda en MEDLINE. Las expresiones de búsquedas de EMBASE son algo diferentes, pero los términos de búsqueda eran los mismos, excepto que el término "urogenital tract infections" también se buscó como un encabezado temático.)

Se buscaron los siguientes términos para identificar los ensayos en idiomas diferentes al inglés:

Danés - (Tranebaersaft.ti,ab. or tranebaer.ti,ab. or orkaempetranebaer.ti,ab. or store tranebaer.ti,ab. or cranberry.ti,ab.) and (urinvejsinfektion.ti,ab. or cystitis.ti,ab. or blaerebetaendelse.ti,ab. or pyelonephritis.ti,ab. or pyelonefrit.ti,ab.)

Alemán - (veenbes.ti,ab. or lepeltjeheide.ti,ab. or lepeltjesheide.ti,ab. or Amerikaanse veenbes.ti,ab. or cranberry.ti,ab.) and (cystitis.ti,ab. or catarrhus.ti,ab. or vesicalis.ti,ab. or blaasontsteking.ti,ab. or urineweginfectie.ti,ab. or pyelonephritis.ti,ab. or nephropyelitis.ti,ab.)

Francés - (canneberges ronce d'Amerique.ti,ab. or cranberry.ti,ab. or cranberrie.ti,ab.) and (cystite.ti,ab. or infection urinaire.ti,ab. or pyélonéphrite.ti,ab.)

Alemán - (moosbeere.ti,ab or kranbeere.ti,ab.) and (zystitis.ti,ab. or cystitis.ti,ab. or harnwegsinfektion.ti,ab. or harninfekt.ti,ab. or pyelonephritis.ti,ab.)

Italiano - (vaccinium oxycoccus.ti,ab. or ossicocco palustro.ti,ab.) and (cistite.ti,ab. or infezione del tratto urinario.ti,ab or infezione urinaria.ti,ab. or infezione delle vie urinarie.ti,ab. or pielonefrite.ti,ab. or nefropielite.ti,ab.)

Portugués - (cranberry.ti,ab. or oxicoco\$.ti,ab. or vaccinium oxycoccus.ti,ab. or oxycoccus palustris) and (cistite.ti,ab. or pielonefrite.ti,ab.)

Español - (arandano agrio.ti,ab or arandano americano.ti,ab.) and (cistitis.ti,ab. or infección urinaria.ti,ab or pielonefritis.ti,ab.)

5) Se hicieron búsquedas en Internet utilizando los términos listados en 3) y 4).

6) También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de artículos de revisión y ensayos relevantes.

7) Se realizaron búsquedas en los resúmenes de congresos de The Proceedings of the Urological Association (1990-1998) y The Journal of the American Geriatrics Society (1990--1998) para los ensayos relevantes.

8) Se realizaron búsquedas en el National Research Register para los ensayos que están en curso actualmente.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Se empleó la estrategia de búsqueda descrita anteriormente para obtener los títulos y, donde fuera posible, los resúmenes de los estudios que sean potencialmente relevantes para esta revisión. RJ realizó el cribaje (screening) de los títulos y resúmenes y descartó los estudios que no eran claramente elegibles aunque su objetivo fue exagerar en la inclusión en lugar de correr el riesgo de perder estudios relevantes. Los revisores RJ y LM evaluaron de forma independiente, mediante copias completas de los trabajos, si los estudios cumplieron los criterios de inclusión y resolvieron sus discrepancias mediante la discusión y consulta con el tercer revisor, JC. Se buscó información adicional mediante los autores de aquellos trabajos que no contenían la información suficiente como para tomar una decisión sobre la elegibilidad.

Dos de los revisores, RJ y LM evaluaron de forma independiente la calidad de todos los estudios que se consideraron elegibles para la revisión y las discrepancias se resolvieron mediante una discusión con el tercero, JC. La calidad del ocultamiento de la asignación se calificó como (A) adecuada, (B) incierta o (C) inadecuada, según las descripciones detalladas de estas categorías provistas por la Colaboración Cochrane (Cochrane Collaboration). Se pretendió utilizar esta clasificación en la búsqueda de cualquier heterogeneidad y en los análisis de sensibilidad. Otros aspectos de la calidad de los estudios que se evaluaron incluían el grado de cegamiento, si los grupos fueron comparables en el valor inicial, el número de pérdidas durante el seguimiento, la no participación, si se estandarizó la evaluación de resultados y si se realizó un análisis del tipo

intención de tratar (intention-to-treat). Esta información se presenta en una tabla que describe los estudios incluidos y la sección sobre la calidad metodológica. La misma proporcionó un contexto para tratar la fiabilidad de los resultados.

RJ luego le proporcionó a LM los artículos completos de los estudios incluidos y ambos revisores obtuvieron de forma independiente información mediante formularios especialmente diseñados para la obtención de datos. Para cada ensayo incluido, se obtuvo información con respecto a la ubicación del estudio, los métodos del mismo (según la lista de verificación de evaluación de la calidad), los participantes (sexo, edad, criterios de elegibilidad), la naturaleza de las intervenciones y los datos relacionados con los resultados previamente especificados. Cuando era posible, se obtuvieron los datos faltantes (incluidos los efectos secundarios) mediante los autores. Las discrepancias en la obtención de datos fueron derivadas a JC para la discusión.

Los ensayos con grupos paralelos o un diseño cruzado (cross-over) se incluyeron en la revisión. La intención era que para los ensayos cruzados (cross-over) se analizara el período previo al cruzamiento (cross-over). Sin embargo, estos datos no estuvieron disponibles para ninguno de los ensayos. Los riesgos relativos (RR) se utilizaron como la medida de efecto para los resultados dicotómicos. En los casos en que los datos sean suficientes, se calcularán las estadísticas de resumen para cada resultado mediante un modelo de efectos fijos y uno de efectos aleatorios. La heterogeneidad en los datos se observará y se explorará cuidadosamente mediante el uso de las características anteriormente identificadas de los estudios, en particular las evaluaciones de la calidad. Se realizarán análisis de sensibilidad para estudiar la estabilidad de los resultados de los ensayos en relación con factores como la calidad del estudio, el origen de los datos (publicados o no publicados), el método de confirmación de la presencia de bacterias en la orina (p.ej. muestra de orina de la sonda o de la mitad del chorro miccional), el microorganismo causal (p.ej. *E. coli*), y el método de diagnóstico de IU alta o baja. En los casos en que se utilizan escalas continuas de medición para evaluar los efectos del tratamiento, estos datos se analizarán de forma continua (es decir, diferencia de medias ponderada [DMP]). Si se utilizan escalas diferentes en diferentes estudios, cuando es posible, los resultados se estandarizarán y luego se combinarán (es decir, diferencia de medias estandarizada [DME]).

Si se dispone de ensayos adicionales para la inclusión en la revisión, los grupos de poblaciones susceptibles descritas anteriormente (ver en tipos de participantes) se analizarán por separado en los siguientes subgrupos:

- a) dosis (cantidad y concentración)
- b) frecuencia y duración del tratamiento.
- c) el número de mujeres ancianas que reciben terapia de reemplazo hormonal o estradiol vaginal tópico (se ha mostrado que los mismos reducen las IU)

Cuando sea posible, se buscarán los datos desde el interior de los estudios que es donde se realizaron estas comparaciones, en lugar de hacer comparaciones entre los estudios.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Siete ensayos cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 604 participantes asignados al azar al tratamiento o al control. Ver la "tabla de estudios incluidos" para más detalles. De éstos, solamente dos se publicaron como cartas y no se recibieron datos adicionales de parte de los autores (Haverkorn 1994; Walker 1997). Cinco de los siete ensayos evaluaron la efectividad del jugo de arándano/cóctel/versus jugo de placebo o agua (Avorn 1994; Haverkorn 1994; Foda 1995; Schlager 1999), y dos compararon la efectividad de las cápsulas de arándano versus placebo (Walker 1997; Stothers 2002). Dos ensayos adicionales tuvieron dos brazos de tratamiento y un brazo control. Kontiokari 2001 asignaron al azar participantes al jugo de arándano-arándano rojo, bebidas con lactobacillus GG o ninguna intervención. Stothers 2002 asignaron participantes al jugo de arándano, a los comprimidos de arándano o al jugo de placebo. Actualmente se está realizando un ensayo adicional pero los datos todavía no están disponibles (McMurdo 2002).

Dos ensayos fueron excluidos porque, aunque fueron asignados al azar y compararon el jugo de arándano con placebo en poblaciones susceptibles, no cumplieron otros criterios de inclusión (Schultz 1984; Jackson 1997). Ver "Tabla de estudios excluidos" para más detalles.

Los ensayos incluidos fueron asignados a subgrupos según los tipos de participantes.

a) Participantes con antecedentes de IU bajas recurrentes

Tres estudios incluían mujeres con IU recurrentes (Walker 1997; Kontiokari 2001; Stothers 2002). Dos eran ECA de grupos paralelos que se realizaron en Finlandia (Kontiokari 2001) y Canadá (Stothers 2002). Uno de estos estudios tuvo que interrumpirse antes de tiempo (después de los seis meses) porque el proveedor de jugo de arándano dejó de producirlo (Kontiokari 2001). El tercer estudio fue un ensayo cruzado (cross-over) que se realizó en Estados Unidos (Walker 1997). Se asignaron al azar diecinueve mujeres a las cápsulas de arándano o al placebo, pero sólo diez completaron el estudio y estuvieron incluidas en el análisis final.

b) Hombres y mujeres ancianos

Dos estudios evaluaron el jugo de arándano para la prevención de las IU en las poblaciones de ancianos. Un estudio de mujeres ancianas de EE.UU. (Avorn 1994) usó un diseño de grupos paralelos y asignó al azar a las participantes al jugo de arándano o al jugo placebo. Aunque inicialmente se asignaron al azar a 192 mujeres al tratamiento, sólo 153 proporcionaron datos suficientes como para estar incluidas en el análisis final. El otro estudio, realizado en los Países Bajos (Haverkorn 1994), usó un diseño cruzado (cross-over) e incluyó ambos: mujeres y hombres. Treinta y ocho personas fueron asignadas al azar al jugo de arándano o al agua, pero sólo 17 finalizaron el tratamiento y sólo siete estaban incluidas en el análisis final.

c) participantes que requieren un sonda intermitente

Dos ensayos examinaron la efectividad del jugo de arándano en los niños con vejiga neuropática pediátrica y que fueron controlados mediante una sonda intermitente estéril (Foda 1995; Schlager 1999). Ambos eran ensayos cruzados (cross-over) e incluían 40 niños y 15 niños respectivamente.

De los seis ensayos que evaluaron la efectividad del jugo de arándano, tres utilizaron jugo de placebo en el grupo control (Avorn 1994; Schlager 1999; Stothers 2002), un ensayo no utilizó intervención (Kontiokari 2001) y los otros dos utilizaron agua (Haverkorn 1994; Foda 1995). En un estudio los participantes tuvieron que comprar su propio jugo de arándano (Foda 1995) y en los otros fue proporcionado de forma gratuita. Para los adultos, la cantidad administrada varió de 30 ml/d (Haverkorn 1994) a 300 ml/d (Avorn 1994). En los niños fue de 15 ml/kg (Foda 1995) y 300 ml/d (Schlager 1999). En ninguno de estos estudios se mencionó en qué se basó la cantidad y la concentración del jugo de arándano que administraron a los participantes. Uno de los dos ensayos que evaluaron la efectividad de las cápsulas de arándano (Walker 1997) proporcionó a los participantes cápsulas que contienen 400 mg de sólidos de arándano y el otro (Stothers 2002) proporcionó comprimidos de arándano dos veces al día que contienen 1:30 partes de jugo concentrado.

En todos los ensayos, la IU sintomática o asintomática fue una de las medidas de resultado.

CALIDAD METODOLÓGICA

Ocultamiento de la asignación

En general, la calidad metodológica de los ensayos era buena. Tres utilizaron un ocultamiento de la asignación adecuado (Schlager 1999; Kontiokari 2001; Stothers 2002). Dos de los ensayos no declararon el método de asignación al azar (Foda 1995; Walker 1997) y se calificaron con B (incierto). Los otros dos ensayos utilizaron un método cuasialeatorio de asignación y se calificaron con C (inadecuado) (Avorn 1994; Haverkorn 1994).

Blinding

Cuatro ensayos utilizaron un diseño cruzado (cross-over) (Haverkorn 1994; Foda 1995; Walker 1997; Schlager 1999) y tres utilizaron un diseño de grupos paralelos (Avorn 1994; Kontiokari 2001; Stothers 2002). Sólo tres ensayos fueron doble ciego (Avorn 1994; Walker 1997; Schlager 1999; Stothers 2002), en uno el investigador fue cegado pero el asesor no (Foda 1995) y dos ensayos no utilizaron cegamiento en absoluto (Haverkorn 1994; Kontiokari 2001).

Compleción del seguimiento

La tasa de abandonos en todos los ensayos varió considerablemente. Dos de los ensayos no informaron abandonos (Schlager 1999; Stothers 2002), sin embargo en uno de estos ensayos se informó que el cumplimiento del tratamiento fue menor al 80% en cinco de los 12 meses (Stothers 2002). En los otros ensayos, las tasa de abandono o retiro fueron del 8%

(Kontiokari 2001), 20% (Avorn 1994), 47% (Foda 1995; Walker 1997) y el 55% (Haverkorn 1994), y 47%. Sólo uno de los ensayos utilizó un análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat) (Kontiokari 2001).

En un ensayo (Avorn 1994), algunas de las características iniciales de los participantes fueron notablemente diferentes en el grupo de arándanos y en el grupo de placebo. En particular, la tasa de IU en los seis meses anteriores en el grupo de placebo fue tres veces más alta que la del grupo de jugo de arándano y el doble para más de 12 meses. En dos cartas, publicadas en JAMA, se realizaron comentarios sobre estas diferencias y se infirió que la asignación al azar o el cegamiento habían fracasado (Hopkins 1994; Katz 1994).

Se estableció contacto con los primeros autores para obtener más datos. Tres autores respondieron (Walker 1997; Kontiokari 2001; Stothers 2002) pero no se obtuvo información adicional de una de estas comunicaciones. (Walker 1997).

RESULTADOS

El metanálisis sólo se realizó con los datos de dos ensayos (Kontiokari 2001; Stothers 2002). Los datos de los ensayos cruzados (cross-over) no estuvieron disponibles antes del cruzamiento (crossover) (Haverkorn 1994; Foda 1995; Walker 1997; Schlager 1999), y los datos fueron inciertos en el ensayo controlado cuasialeatorio (Avorn 1994). Los resultados de los ensayos cruzados (cross-over) y del ensayo cuasialeatorio se informan en las tablas adicionales y también en el texto de forma descriptiva.

En resumen, se calcularon los RR para dos ensayos (Kontiokari 2001; Stothers 2002). Cuando los datos de los productos de arándano (cápsulas y jugo) se combinaron y se compararon con placebo/control, el RR fue de 0,61 (IC del 95%: 0,40 a 0,91). De los cinco ensayos no incluidos en los metanálisis, sólo uno informó un resultado significativo para el resultado de IU sintomáticas (Walker 1997) (ver tablas adicionales para más información). Cuatro de estos ensayos midieron el resultado de las IU asintomáticas (bacteriuria con o sin piuria), pero sólo uno informó un resultado significativo (Avorn 1994). Los efectos secundarios fueron comunes, y en varios de los ensayos los abandonos fueron significativos.

Participantes con antecedentes de IU bajas recurrentes

i) IU sintomáticas

Los datos estuvieron disponibles para el metanálisis de dos ECA (Stothers 2002; Kontiokari 2001). Un ensayo administró 7,5 g diarios de concentrado de arándanos (en 50 ml) (Kontiokari 2001), el otro administró un concentrado de 1:30 en 250 ml de jugo o en comprimidos (Stothers 2002). Cuando los datos de los productos de arándano (cápsulas y jugo) se combinaron y se compararon con placebo/control, el RR fue de 0,61 (IC del 95%: 0,40 a 0,91). El RR combinado para ambos ensayos de jugo de arándano versus placebo/agua para una recurrencia de las IU sintomáticas a los 12 meses fue de 0,62

(IC del 95%: 0,40 a 0,97). Para las cápsulas de arándanos versus placebo (Stothers 2002), El RR fue 0,56 (IC del 95%: 0,27 a 1,15). Para el jugo de arándano versus las cápsulas de arándanos (Stothers 2002), El RR fue 1,11 (IC del 95%: 0,49 a 2,50). Este ensayo también informó que tanto el jugo como los comprimidos de arándano redujeron estadísticamente el número de pacientes que contrajo al menos una IU sintomática por año (al 20% y 18% respectivamente) comparados con placebo (al 32%) ($P < 0,05$). Kontiokari 2001 informó que a los seis meses, ocho mujeres (16%) en el grupo de arándano, 19 (39%) en el grupo de lactobacillus y 18 (36%) en el grupo control manifestaron al menos una recurrencia. En el tercer ensayo (Walker 1997), se presentaron 21 episodios de IU entre las diez personas que completaron el ensayo. Seis fueron en el grupo de tratamiento, y 15 en el grupo de placebo ($P < 0,005$).

ii) IU asintomáticas (bacteriuria)

Este hecho no se informó como un resultado en ninguno de los tres ensayos.

iii) Efectos secundarios y cumplimiento del tratamiento

La causa de los nueve retiros en un ensayo (Walker 1997) fueron: embarazo, infecciones no relacionadas que requieren tratamiento antibiótico y cambio de domicilio; ningún participante informó efectos secundarios. En el segundo ensayo (Kontiokari 2001), 13 mujeres abandonaron el estudio, principalmente porque se mudaron a otro lugar. En el tercer ensayo (Stothers 2002) el cumplimiento durante los 12 meses fue menor para el grupo de jugo de arándano que para el grupo de placebo y comprimidos, con un cumplimiento que descendía por debajo del 80% durante cinco de los 12 meses. Dos participantes en el grupo de jugo de arándano abandonaron debido a los síntomas de reflujo y otros problemas que incluyen náuseas leves y cambios en la frecuencia de evacuación intestinal (en el grupo de comprimidos). Sin embargo, los participantes en el grupo de placebo también se quejaron de cefalea y náuseas leves.

Hombres y mujeres ancianos

i) IU sintomáticas

En el ensayo realizado en EE.UU. (Avorn 1994), se informó que el 4% (20 de 473) de las muestras de orina en el grupo de tratamiento y 7% (37 de 498) en el grupo de placebo presentaron bacteriuria y piuria simultáneas, y los sujetos informaron síntomas urinarios ($P =$ no significativa). Estas cifras, sin embargo, parecen incluir las muestras de orina iniciales (es decir, antes de que los participantes hayan empezado a beber el jugo de arándano o el jugo de placebo). El ensayo realizado en los Países Bajos (Haverkorn 1994) no proporcionó detalles de IU sintomáticas.

ii) IU asintomáticas (bacteriuria)

A partir del resumen del ensayo de EE.UU. de 1993 (Avorn 1994) los sujetos asignados al azar al jugo de arándano tuvieron un 58% (OR del autor, 0,42) menos de probabilidades que los controles en contraer bacteriuria con piuria ($P = 0,004$), con el uso de 971 muestras. Estos resultados reaparecieron en el

informe de 1994, pero les hicieron creer a los autores que los resultados se basan en 818 muestras de orina. No estaba claro si el denominador consistía en 971 muestras de orina (que parecía incluir mediciones iniciales previas al suministro de jugo de arándano o de placebo) o si consistía en 818. De las 17 personas que completaron el ensayo en los Países Bajos (Haverkorn 1994), tres presentaron una IU durante el período completo del estudio, siete no presentaron IU durante el período del estudio y siete sufrieron uno o más episodios. En estas siete, hubo menos IU cuando se utilizaba el jugo de arándano. No se analizaron conjuntamente los datos de 17 personas y no se proporcionaron datos adicionales. El ensayo sólo analizó los datos de aquellos participantes que tuvieron una nueva IU (siete de 17 que completaron el ensayo).

iii) Efectos secundarios y cumplimiento del tratamiento

En ninguno de los ensayos se informaron datos sobre los efectos secundarios o el cumplimiento del tratamiento excepto el número de retiros/abandonos. En el ensayo estadounidense, el 20% (39 de 193) de los participantes se retiraron del estudio sin proporcionar una muestra de orina después de la muestra inicial (Avorn 1994). No se informaron las razones de los retiros. De los 153 incluidos en el análisis, el 21% no completó el período de seis meses; 17% (12 de 72) de los participantes que tomaban jugo de arándano, y 25% (20 de 81) de los participantes que recibían placebo. Por lo tanto, de los 192 asignados al azar, un 37% (72) no finalizó el estudio. En el otro ensayo (Haverkorn 1994), 55% (21 de 38) de los participantes asignados al azar no completaron el estudio.

Participantes que requieren una sonda intermitente

i) IU sintomáticas

En ambos ensayos de niños que son controlados mediante una sonda intermitente estéril (Foda 1995; Schlager 1999), no hubo diferencias ni clínicas ni estadísticas en el número de IU sintomáticas que se observaron en los grupos de arándano o de placebo.

ii) IU asintomáticas (bacteriuria)

En un ensayo (Foda 1995), el porcentaje de meses con un cultivo positivo y ningún síntoma de IU fue de 24,1% (27 de 112) en el grupo de arándano, y un 17,1% (20 de 117) en el grupo de agua ($P =$ no significativa). En el otro ensayo (Schlager 1999), el porcentaje de urocultivos en el grupo control y en el grupo de tratamiento fue idéntico (75%).

iii) Efectos secundarios y cumplimiento del tratamiento

En un ensayo (Foda 1995), hubo 19 retiros/abandonos del estudio, un 89% (17 de 19), mientras se les administraba arándano. De estos 17 retiros, 12 se basaban directamente en el arándano. Las razones dadas eran el sabor (9), la carga calórica (2) y el costo (1). Para los otros cinco abandonos, las razones fueron que estaban demasiado ocupados (2), ninguna (2) y muerte no urológica (1). En el grupo de agua hubo dos abandonos, pero ninguno dio alguna razón. En los otros ensayos no se informaron abandonos ni efectos secundarios (Schlager 1999).

Coste-efectividad

Un ensayo informó la relación entre costo y efectividad de la intervención (Stothers 2002). El costo anual promedio de la profilaxis fue de \$624 y \$1400 para los comprimidos y el jugo de arándano respectivamente. El ahorro de costos fue mayor cuando los pacientes contrajeron >2 IU sintomáticas por año (con una cobertura de antibióticos durante tres días), faltaron > 2 días al trabajo o necesitaron usar ropa interior para protegerse de la incontinencia de urgencia. El consumo total anual de antibióticos fue menor en ambos grupos de tratamiento comparados con placebo. Las proporciones de coste/efectividad mostraron que los comprimidos de arándano fueron dos veces más efectivos en cuanto al costo que el jugo para la prevención.

DISCUSIÓN

No existen pruebas derivadas de los ensayos de que el jugo de arándano y sus derivados podrían resultar efectivos en la prevención de la recurrencia de las IU. Sin embargo, los dos ensayos que sí encontraron un efecto lo hicieron en mujeres y este efecto no se mostró en ninguno de los otros subgrupos (p.ej. hombres y niños).

Los cuatro ensayos cruzados (cross-over) (Haverkorn 1994; Foda 1995; Walker 1997; Schlager 1999) fueron muy pequeños y el número de abandonos en los tres fue alto. Además, es discutible si los datos del ensayo controlado cuasialeatorio (Avorn 1994), que informaron que el jugo de arándano fue efectivo en la reducción del número de IU asintomáticas, fueron confiables en dos recuentos principales. En primer lugar, se utilizó sólo un método de asignación cuasialeatoria y las diferencias en las características iniciales entre los dos grupos sugieren que la asignación al azar o el cegamiento fracasaron. En segundo lugar es posible que los análisis informados hayan incluido en el denominador las mediciones iniciales (es decir, antes de que los participantes comenzaran a beber el jugo de arándano o de placebo).

Lo que resulta de mayor interés para el médico y el consumidor es si el jugo de arándano es efectivo para las IU sintomáticas. Sin embargo, el resultado principal en dos de los ensayos fue el diagnóstico bacteriológico (no clínico) de la IU (Avorn 1994; Haverkorn 1994). En el ensayo más grande (Avorn 1994), se mencionó en la introducción que "la mayoría de las bacteriurias en este grupo etario (ancianos) son asintomáticas y no requieren tratamiento..." Por lo tanto, aunque el jugo de arándano sea efectivo en la prevención de las IU asintomáticas, se trata de una afección que por lo general no requiere tratamiento en ciertas poblaciones.

Ninguno de los ensayos de jugo de arándano justificó las dosis que se administró a los participantes. Además, no hubo ninguna estandarización de la descripción de las dosis (es decir, concentración) administradas que dificultara la comparación. Por ejemplo, algunos ensayos describieron la cantidad en mililitros, sin mencionar la concentración. Los participantes en

un ensayo (Avorn 1994) recibieron diez veces más cantidad de jugo que los participantes de uno de los otros ensayos (300 ml versus 30 ml) (Haverkorn 1994). La concentración de arándanos en el ensayo Avorn 1994 fue de un 30% pero no se mencionó la concentración de jugo utilizada en el ensayo Haverkorn 1994. Podría ser posible que la concentración de arándanos fuese la misma en ambos ensayos, pero varió la cantidad de jugo administrada. Además, ninguno de los ensayos justificó la duración del estudio. Las IU por lo general se manifiestan en grupos con períodos prolongados (varios meses) cuando los pacientes no presentan síntomas (Stapleton 1997). Por lo tanto los ensayos necesitarían abarcar períodos de estudio mucho más prolongados para tener en cuenta el curso natural de la enfermedad.

El número de retiros en algunos de los ensayos fue alto (del 20% al 55%). Este hecho indicaría que el jugo de arándano no es un tratamiento aceptable si se realiza durante un período prolongado de tiempo. En particular, los niños nombraron el sabor como la razón principal de retiro (Foda 1995). Además, el costo que genera el consumo de grandes cantidades de jugo de arándano podría limitar la aceptación en las poblaciones generales. Los ensayos de extracto de arándano (Walker 1997) y las cápsulas de arándano (Stothers 2002) pudieron haber superado algunas cuestiones sobre el cumplimiento y el costo.

De esta revisión se excluyeron dos ensayos de jugo de arándano para la prevención de IU. Uno de estos ensayos (Jackson 1997) fue excluido porque el principal resultado de interés fue el pH urinario. No se evaluaron los resultados pertinentes a esta revisión. El otro ensayo (Schultz 1984) se excluyó porque las personas fueron asignadas al azar solamente a 20 días de tratamiento. Los criterios de inclusión para esta revisión constaban de una duración mínima de un mes de tratamiento. Además, el número de IU no fue un resultado primario y sólo se informó de forma descriptiva.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Existen algunas pruebas derivadas de los resultados de dos ECA bien realizados para recomendar el jugo de arándano para la prevención de las IU en mujeres con IU sintomáticas. Sin embargo, el gran número de abandonos/retiros de algunos de los ensayos indica que el jugo de arándano podría no ser aceptable durante prolongados períodos de tiempo. Además, no hay pruebas claras en cuanto a la cantidad y la concentración que se necesita consumir y el período de tiempo requerido para que el tratamiento sea más efectivo.

Implicaciones para la investigación

Se necesitan ensayos de gran tamaño aleatorios, de grupos paralelos, controlados con placebo y doble ciego para determinar la efectividad de los arándanos en la prevención de las IU en las poblaciones susceptibles. El período de estudio debería ser mayor a seis meses para tener en cuenta el curso natural de la

enfermedad, ya que con frecuencia las IU aparecen en grupos con períodos prolongados (varios meses) durante los cuales los pacientes no presentan síntomas. Además, deben determinarse científicamente las dosis y la concentración del jugo/producto de arándano administradas. Los resultados deben incluir el número de IU sintomáticas y asintomáticas, los efectos secundarios y el cumplimiento del tratamiento. El gran número de abandonos/retiros en los ensayos de jugo de arándano incluido en esta revisión indica que beber cantidades considerables de este jugo durante un período prolongado puede no ser aceptable. Por lo tanto se requieren ensayos adicionales de cápsulas/comprimidos u otros productos de arándano.

AGRADECIMIENTOS

Ruth Jepson agradece a Nuffield Trust por otorgarle una beca de corta duración para esta revisión.

Los revisores también agradecen a las siguientes personas por responder a la correspondencia:

Dr Lyn Stothers (Stothers 2002)

Prof Tero Kontikari (Kontikari 2001)

Dr Ed Walker (Walker 1997)

Dr. RJ Woodward (Larkhill Green Farm - comprimidos de arándano)

También agradece a Narelle Willis (Coordinador del Grupo de revisión, Grupo Cochrane de Riñón [Renal Group]) por su aporte a la revisión.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno conocido

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- Nuffield Trust UK

Recursos internos

- La información sobre los recursos de apoyo no está disponible

REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Avorn 1994 *{published data only}*

Avorn J, Monane M, Gurwitz J, Glynn R. Reduction of bacteriuria and pyuria with cranberry beverage: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 1993;**41**(10 Suppl):13.

Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994;**271**(10):751-4.

Foda 1995 *{published data only}*

Foda MM, Middlebrook PF, Gatfield CT, Potvin G, Wells G, Schillinger JF. Efficacy of cranberry in prevention of urinary tract infection in a susceptible pediatric population. *Canadian Journal of Urology* 1995;**2**(1):98-102.

Haverkorn 1994 *{published data only}*

Haverkorn MJ, Mandigers J. Reduction of bacteriuria and pyuria using cranberry juice [letter]. *JAMA* 1994;**272**(8):590.

Kontikari 2001 *{published data only}*

Kontikari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;**322**(7302):1571-3.

Schlager 1999 *{published data only}*

Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Effect of cranberry juice on bacteriuria in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *Journal of Pediatrics* 1999;**135**(6):698-702.

Stothers 2002 *{published data only}*

Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as

prophylaxis against urinary tract infection in women.. *Canadian Journal of Urology* 2002;**9**(3):1558-62.

Walker 1997 *{published data only}*

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.

Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

Jackson 1997

Jackson B, Hicks LE. Effect of cranberry juice on urinary pH in older adults. *Home Healthcare Nurse* 1997;**15**(3):199-202.

Schultz 1984

Schultz A. Efficacy of cranberry juice and ascorbic acid in acidifying the urine in multiple sclerosis subjects. *Journal of Community Health Nursing* 1984;**1**(3):159-69.

Referencias de los estudios en marcha

McMurdo 2002

Study contact information not provided. Contact reviewer for more information. *Ongoing study* Starting date of trial not provided. Contact reviewer for more information.

Referencias adicionales

Hellstrom 1991

Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Archives of Disease in Childhood* 1991;**66**(2):232-4.

Hopkins 1994

Hopkins WJ, Heisley DM, Jonler M, Uehling DT. Reduction of bacteriuria and pyuria using cranberry juice. *JAMA* 1994;**272**(8):588-9.

Kahn 1967

Kahn HD, Panariello VA, Saeli J, Sampson JR, Schwartz E. Effect of cranberry juice on urine. *Journal of the American Dietetic Association* 1967;**51**(3):251-4.

Katz 1994

Katz LM. Reduction of bacteriuria and pyuria using cranberry juice. *JAMA* 1994;**272**(8):589.

Kelly 1977

Kelly J. Clinical syndromes of urinary tract infection. *Current Therapeutic Research* 1977;**38**(7):15-21.

Kinney 1979

Kinney AB, Blount M. Effect of cranberry juice on urinary pH. *Nursing Research* 1979;**28**(5):287-90.

McLeod 1978

McLeod DC, Nahata MC. Methenamine therapy and urine acidification with ascorbic acid and cranberry juice. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1978;**35**(6):654.

Ofek 1991

Ofek I, Goldhar J, Zafriri D, Lis H, Adar R, Sharon N. Anti-Escherichia coli adhesin activity of cranberry and blueberry juices. *New England Journal of Medicine* 1991;**324**(22):1599.

Patton 1991

Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Medical Clinics of North America* 1991;**75**(2):495-513.

Roberts 1979

Roberts AP, Phillips R. Bacteria causing symptomatic urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria. *Journal of Clinical Pathology* 1979;**32**(5):492-6.

Schmidt 1988

Schmidt DR, Sobota AE. An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios* 1988;**55**(224-225):173-81.

Sobota 1984

Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *Journal of Urology* 1984;**131**(5):1013-6.

Stapleton 1997

Stapleton A, Stamm WE. Prevention of urinary tract infection. *Infectious Disease Clinics of North America* 1997;**11**(3):719-33.

Winberg 1974

Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1974;**Suppl**(252):1-20.

Wong 1984

Wong ES, Fennell CI, Stamm WE. Urinary tract infection among women attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Sexually Transmitted Diseases* 1984;**11**(1):18-23.

Zafriri 1989

Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated Escherichia coli to eucaryotic cells. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 1989;**33**(1):92-8.

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Avorn 1994
Methods	<p>Method of randomisation/allocation: institutional ID number or telephone number (quasi randomised)</p> <p>Blinding: double blind (participants and investigators)</p> <p>Number of centres: one</p> <p>Design: placebo controlled, parallel group</p> <p>Power calculation: yes</p> <p>Number of patients randomised: 192</p> <p>Number of patients analysed: 153</p> <p>Losses to follow up/withdrawals:39</p> <p>Exclusions post randomisation: none</p> <p>Intention to treat analysis: no</p> <p>Source of funding: research grant from Ocean Spray Cranberries, Inc.</p>
Participants	<p>192 elderly women (mean 78.5 years)</p> <p>Source of participants: recruited from a long term care facility for the elderly, and 9 housing complexes for the elderly.</p> <p>Inclusion criteria: not clearly stated, but participants had to be willing to ingest at least 300 ml of cranberry juice daily for a 6 month period.</p> <p>Exclusion criteria: terminal disease or severe dementia; only women were studied.</p> <p>Location: United States of America</p>
Interventions	<p>Intervention: 300 ml cranberry juice cocktail per day (30% cranberry concentrate)</p> <p>Control: placebo beverage that looked and tasted similar but contained no cranberry juice.</p> <p>Duration of study: 6 months</p>
Outcomes	<p>1. Presence of bacteriuria (bacteria in the urine greater or equal to 100 000 per ml) with the presence of pyuria (white cells in the urine).</p> <p>2. Presence of bacteriuria</p> <p>3. Presence of bacteriuria with the presence of pyuria plus symptoms of a UTI</p> <p>Method of obtaining urine sample: mid-stream clean-voided</p> <p>Definition of bacteriuria: organisms numbering greater or equal to 100 000 per ml, regardless of organism.</p> <p>Definition of pyuria: none given</p>
Notes	<p>A total of 192 subjects were enrolled in the study. Data were presented for 153 subjects who provided a baseline urine sample and at least one additional sample after randomisation.</p>
Allocation concealment	C
Study	Foda 1995
Methods	<p>Method of randomisation/allocation: not stated</p> <p>Blinding: single blind (physician)</p> <p>Number of centres: one</p> <p>Design: cross-over</p> <p>Power calculation: no</p> <p>Number of patients randomised: 40</p> <p>Number of patients analysed: 21</p> <p>Losses to follow up/withdrawals:19</p> <p>Exclusions post randomisation: none</p> <p>Intention to treat analysis: no</p> <p>Source of funding: not stated</p>

Characteristics of included studies

Participants	40 children, aged 1.4 to 18 years (mean 9.35 years) with a neuropathic bladder and managed by clean intermittent catheterisation. Source of patients: clinic Inclusion criteria: outpatients' residence at a distance not exceeding 150 km from the Children's Hospital of Eastern Ontario; no significant medical conditions. Exclusion criteria: none stated Location: Canada
Interventions	Intervention: cranberry cocktail 15 ml/kg/daily (30% cranberry concentrate) Control: water Duration: 6 months cranberry juice, 6 months water
Outcomes	1. Number of months of positive cultures plus a symptomatic UTI 2. Number of months of positive cultures plus an asymptomatic UTI 3. Side effects and compliance Method of collecting urine: sterile catheter urine samples. Criteria for assessing bacteriuria: greater than or equal to 100 000 colony-forming units per litre of a pathogenic organism after 24 hours incubation. Any growth in a symptomatic patient was considered significant.
Notes	
Allocation concealment	B
Study	Haverkorn 1994
Methods	Method of allocation/randomisation: date of birth (quasi randomised) Blinding: no blinding Number of centres: one Design: cross-over Power calculation: no Number of patients randomised: 38 Number of patients analysed: 7 Losses to follow up/withdrawals: 22 Exclusions post randomisation: none Intention to treat analysis: no Source of funding: not stated
Participants	38 participants (9 men, 29 women) with a mean age of 81 years. Source of participants: hospital Inclusion criteria: none stated Exclusion criteria: none stated Location: The Netherlands
Interventions	Intervention: 30 ml cranberry juice per day mixed with water. Concentration not specified. Control: water (same volume) Duration: 4 weeks active treatment (8 weeks total)
Outcomes	1. Bacteriuria Method of obtaining urine sample: not stated Definition of bacteriuria: 100 000 or more colony-forming units of one of the Enterobacteriaceae per millilitre of urine
Notes	
Allocation concealment	C

Characteristics of included studies

Study	Kontiohari 2001
Methods	<p>Method of allocation/randomisation: random number tables and sealed opaque envelopes (see footnote 1) Blinding: no blinding Number of centres: one Design: parallel group Power calculation: yes, but recruitment stopped before appropriate number recruited Number of patients randomised: 150 Number of patients analysed: 150 Losses to follow up/withdrawals: 13 Exclusions post randomisation: none Intention to treat analysis: yes Source of funding: Emil Aaltonen, Juho Vainio, and Alma and K A Snellman Foundations</p>
Participants	<p>150 women of all ages (mean age in the three groups was 29-32 years) Source of participants: Finnish student health service Inclusion criteria: Women who had a urinary tract infection caused by Escherichia coli (10⁵ colony forming units/ml in clean voided midstream urine) and were not taking antimicrobial prophylaxis Exclusion criteria: none stated Location: Finland</p>
Interventions	<p>Intervention: 50 ml of cranberry-lingonberry juice concentrate (Maija, Marli, Finland) a day. The cranberry-lingonberry juice contained 7.5 g cranberry concentrate and 1.7 g lingonberry concentrate in 50 ml of water with no added sugars OR 100 ml of Lactobacillus GG drink (Gefilus, Valio, Finland) five days a week . Control: no intervention Duration: 6 months cranberry juice, 12 months lactobacillus</p>
Outcomes	<p>1. First recurrence of symptomatic urinary tract infection, defined as bacterial growth 10⁵ colony forming units/ml Method of collecting urine: clean voided midstream urine specimen.</p>
Notes	<p>Recruitment had to be stopped prematurely because the cranberry juice supplier stopped producing the juice. A total of 150 women gave their informed consent and were randomly allocated into three groups, 50 in each. One subject in the lactobacillus group who was taking post coital antimicrobials was excluded from the analysis.</p>
Allocation concealment	A
Study	Schlager 1999
Methods	<p>Method of allocation/randomisation: pharmacy Blinding: double blind (participants and investigators) Number of centres: one Design: cross-over Power calculation: no Number of patients randomised: 15 Number of patients analysed: 15 Losses to follow up/withdrawals: none Exclusions post randomisation: none Intention to treat analysis: yes Source of funding: Grants from Spinal Cord Research Foundation and the Pendleton Pediatric Infectious Disease Research Laboratory.</p>

Characteristics of included studies

Participants	15 children, aged 2-18 years with a neuropathic bladder and managed by clean intermittent catheterisation. Source of patients: not stated Inclusion criteria: lived at home, had normal findings on renal ultrasonography and voided cystourethrogram, and lived within a 1 hour drive of the hospital. Exclusion criteria: none stated Location: United States of America
Interventions	Intervention: 300 ml cranberry juice cocktail per day (30% cranberry concentrate) Control: placebo beverage that looked and tasted similar but contained no cranberry juice. Duration: 3 months cranberry juice, 3 months placebo
Outcomes	1. Presence of bacteriuria (bacteria in the urine greater or equal to 100 000 per ml) 2. Symptomatic urinary tract infection. Defined as bacteriuria with fever, abdominal pain, change in continence pattern, or change in colour or odour of urine. 3. Symptomatic urinary tract infection.
Notes	
Allocation concealment	A
Study	Stothers 2002
Methods	Method of randomisation/allocation: computer and sealed envelopes (see footnote 1). Blinding: double blind (participants and investigators) Number of centres: one Design: placebo controlled, Power calculations: no Number of patients randomised: 150 Number of patients analysed: 150 Losses to follow up/withdrawals: 2 patients in the cranberry juice arm dropped out. Exclusions post randomisation: none Intention to treat analysis: yes (see footnote 1). Source of funding: not stated
Participants	150 sexually active women aged 21 through 72 years who had had at least two symptomatic, single-organism, culture positive UTIs in the previous calendar year, but were currently free of UTI on urinalysis and culture. Exclusion criteria were neurogenic bladder dysfunction, insulin-dependent diabetes, immunosuppressive disease, steroid use, or intermittent or indwelling catheterisation. Source of participants: not stated Location: Canada
Interventions	Intervention 1: placebo juice + cranberry tablets (1:30 parts concentrated juice, two times per day) Intervention 2: versus cranberry juice 250 ml three times daily + placebo tablets Control: placebo juice (filtered water with food colouring plus 20 ml pineapple juice) + placebo tablets Duration: one year
Outcomes	1. A >50% decrease in symptomatic UTI's per year (symptoms + >= 100 000 single organisms/ml) 2. A >50% decrease in annual antibiotic consumption. 3. Costs effectiveness of treatment.

Characteristics of included studies

Notes	
Allocation concealment	A
Study	Walker 1997
Methods	Method of randomisation/allocation: not stated Blinding: double blind (participants and doctors) Number of centres: one Design: placebo controlled, cross-over Power calculation: no Number of patients randomised: 19 Number of patients analysed: 10 Losses to follow up/withdrawals: 9 Exclusions post randomisation: none Intention to treat analysis: no Source of funding: not stated, but capsules provided by Solaray, Inc
Participants	19 married, sexually active women aged 28-44 years (median 37) Source of participants: not stated Inclusion criteria: Non pregnant, sexually active women between the ages of 18 and 45 years with a recurrent UTI (4 UTIs during the past year or at least one during the previous 3 months). Exclusion criteria: none stated Location: United States of America
Interventions	Intervention: cranberry capsules containing 400 mg of cranberry solids (number per day not stated). Control: placebo capsule Duration: each patient had 3 months of active treatment and 3 months placebo
Outcomes	1. Symptomatic urinary tract infection Definition of symptomatic UTI: Women notified the physician and then submitted a urine sample (method not stated).
Notes	To ensure a consistent entry point into the study, each participant was held in a queue until suffering a symptomatic UTI. Each subsequent UTI episode was treated with antibiotics
Allocation concealment	B

Notas:

Footnote 1. Additional information provided by author(s).

Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Jackson 1997	Randomised controlled trial of elderly people looking at the effect of cranberry juice on urinary acidity. No relevant outcomes reported.
Schultz 1984	Randomised, placebo controlled trial of eight subjects with multiple sclerosis. However, only randomised to 20 days of treatment. The inclusion criteria for this review was a minimum length of treatment of one month. Furthermore, number of UTIs was not a primary outcome and only descriptively reported.

TABLAS ADICIONALES

Table 01 Symptomatic UTIs

Study	Pre-crossover	P value	End of trial data	P value	Notes
Schlager 1999	Not stated	Not stated	Cranberry: 3 UTIs in 2 children; placebo: 3 UTIs in 3 children	Not stated	
Avorn 1994	Not applicable	Not applicable	Cranberry: 20/473 (4%); placebo: 37/498 (7%)	Not significant (p value not stated)	Denominator unclear
Walker 1997	Not stated	Not stated	Cranberry: 6 UTIs; placebo: 15 UTIs	p<0.05	Whilst taking cranberry capsules as opposed to placebo, 7 of the 10 subjects exhibited fewer UTIs, two subjects exhibited the same number of UTIs, and one subject experienced one more UTI.
Foda 1995	Not stated	Not stated	Cranberry: 19/112 months (17%); placebo: 20/117 months (17.1%)	Not stated	Months with positive/significant culture and UTI symptoms
Havercorn 1994					No details provided

Table 02 Asymptomatic UTIs (bacteraemia)

Study	Pre crossover	P value	End of of study data	P value	Notes
Schlager 1999	Cranberries: 85/97; placebo 33/55	Not stated	Cranberries: 120/160 (75%); placebo 114/151 (75%)	Not stated	Can't clearly see these numbers, please check!
Havercorn 1994	Not stated	Not stated	Not stated	p=0.004	Actual number of people in each group not stated.
Avorn 1994	N/a	N/a	Cranberries: 20/473 (4%) of the urine samples; placebo		
Foda 1995	Not stated	Not stated	Cranberry: 27/112 months (24.1%); placebo: 34/117 months (29%)	Not stated	Months with positive/significant culture but no UTI symptoms

CARÁTULA

Titulo	Arándanos para la prevención de infecciones urinarias
Autor(es)	Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J.

Contribución de los autores	RJ: diseño del estudio, estrategia de búsqueda, selección de los ensayos, evaluación de la calidad, obtención y análisis de los datos, redacción y actualización de la revisión. LM: selección de los ensayos, evaluación de la calidad, obtención de los datos JCC - diseño del estudio, redacción y actualización de la revisión
Número de protocolo publicado inicialmente	La información no está disponible
Número de revisión publicada inicialmente	1998/2
Fecha de la modificación más reciente"	27 noviembre 2003
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	27 noviembre 2003
Cambios más recientes	Se realizó una búsqueda en enero 2002 y de nuevo en enero 2003, y se encontraron dos nuevos ensayos.
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	27 noviembre 2003
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	27 noviembre 2003
Dirección de contacto	Ms Ruth Jepson CSO Research Training Fellow Department of General Practice Edinburgh University 20 West Richmond Street Edinburgh EH8 9DX UK Teléfono: +44 131 650 9462 E-mail: ruth.jepson@ed.ac.uk Facsimile: +44 131 650 2681
Número de la Cochrane Library	CD001321-ES
Grupo editorial	Cochrane Renal Group
Código del grupo editorial	HM-RENAL

RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 jugo de arándano versus placebo/control

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 al menos una infección urinaria sintomática	2	191	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.62 [0.40, 0.97]

02 cápsulas de arándano versus placebo

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
02 Infecciones urinarias sintomáticas	1	100	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.56 [0.27, 1.15]

03 jugo versus comprimidos de arándano

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Infecciones urinarias sintomáticas	1	100	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	1.11 [0.49, 2.50]

04 Productos de arándano versus placebo/control

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Al menos una IU sintomática	3	241	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.61 [0.40, 0.91]

GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Fig. 01 jugo de arándano versus placebo/control

01.01 al menos una infección urinaria sintomática

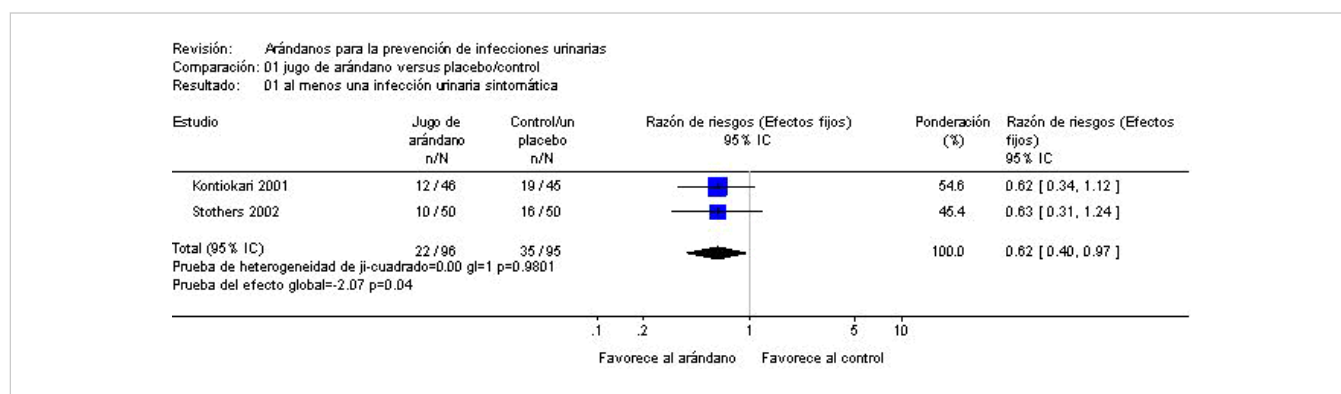


Fig. 02 cápsulas de arándano versus placebo

02.02 Infecciones urinarias sintomáticas

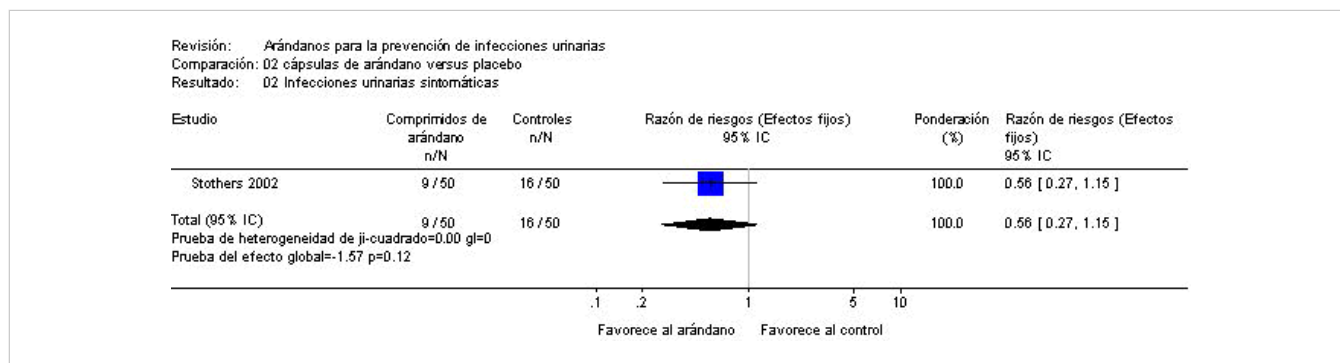


Fig. 03 jugo versus comprimidos de arándano

03.01 Infecciones urinarias sintomáticas

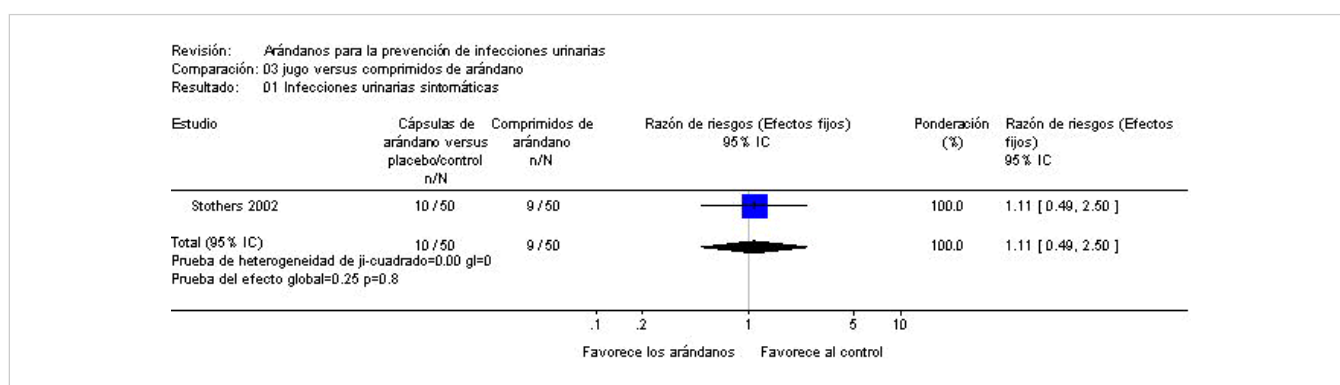


Fig. 04 Productos de arándano versus placebo/control

04.01 Al menos una IU sintomática

