

## Efectividad del tratamiento con arándano rojo en la prevención de la infección urinaria en mujeres gestantes

### *Effectiveness of urine infection prevention treatment with cranberry in pregnant women*

**Autora:** Sara Silió Salas

**Dirección de contacto:** sarasilio@hotmail.com

**Cómo citar este artículo:** Silió Salas S. Efectividad del tratamiento con arándano rojo en la prevención de la infección urinaria en mujeres gestantes. NURE Inv [Internet]. 2015 Ene-Feb. [citado día mes año];12(74):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.fuden.es/FICHEROS\\_ADMINISTRADOR/PROYECTO/NURE74\\_proyecto\\_arandano.pdf](http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/PROYECTO/NURE74_proyecto_arandano.pdf)

**Fecha recepción:** 10/04/2014

**Aceptado para su publicación:** 16/10/2014

#### Resumen

**Introducción.** La infección del tracto urinario es más prevalente en mujeres, situación que además se ve agravada durante la gestación. Además, la infección del tracto urinario asintomática, puede favorecer un mayor riesgo de pielonefritis, crecimiento intrauterino retardado, preeclampsia, parto pretérmino o parto por cesárea. El arándano rojo se utiliza desde la antigüedad para la prevención de la infección del tracto urinario. Se ha demostrado que algunos de sus componentes impiden que las bacterias se adhieran a las paredes de la uretra, previniendo así dicha infección. **Objetivo.** El objetivo es estudiar el impacto del tratamiento profiláctico con cápsulas de arándano rojo, en cuanto a la disminución de la incidencia de ITU durante la gestación, con respecto al tratamiento con placebo. **Material y métodos.** Se realizará un ensayo clínico aleatorizado, controlado y a doble ciego, que se llevará a cabo en dos Centros de Atención Primaria del Municipio de Camargo, Cantabria. Se estima un tamaño muestral necesario de 184 participantes. Si se demuestra que el uso de cápsulas de arándano rojo durante la gestación, además de inocua, disminuye la incidencia de ITU, será una cuestión a valorar el suplementar a las gestantes desde el inicio del embarazo con dicho fármaco para prevenir resultados perinatales negativos.

#### Palabras clave

Tracto urinario; Infección; Prevención de Enfermedades; Vaccinium Macrocarpon; Mujeres Embarazadas.

#### Abstract

**Introduction.** Women have a greater risk of developing a urinary tract infection than men; this situation gets worse during pregnancy. Besides, urinary tract infection is asymptomatic; it may favor a higher risk of pyelonephritis, intrauterine growth restriction, preeclampsia, preterm deliveries and cesarean delivery. Cranberry has been utilized for several decades for the prevention of urinary tract infection. It has been demonstrated that some of its components inhibit the bacteria from sticking to the epithelial cell lining of the urethra, for preventing urinary tract infections. **Objective.** The aim of this study is to analyze the impact of the prophylactic treatment with cranberry capsules, about the decrease in UTI impact during pregnancy in comparison with placebo treatment. **Material and methods.** A randomized clinic essay, controlled and double blinded, will be carried out in two Primary Assistance Centers in Camargo, Cantabria. A sample size of 184 participants is estimated to be necessary. If the use of cranberry capsules during pregnancy is demonstrated to be both harmless and effective in the urinary tract infection incidence decrease, to supplement pregnant women from the beginning of the process with that medicine in order to prevent negative perinatal results will be worth to asses.

#### Key words

Urinary tract; Infection; Disease Prevention; Vaccinium Macrocarpon; Pregnant Women.

**Centro de Trabajo:** Enfermera especialista en obstetricia y ginecología (matrona). Hospital Cantabria (Santander).

## ANTECEDENTES

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la población (1), citándolo en algunos estudios como un problema de salud a nivel mundial (2). En función del sexo, hay diferencia en la proporción de ITU; Ruz et al. muestra una ratio de diferencia de 9 a 1 en mujeres en comparación con hombres. Esta diferencia podría estar justificada por la presencia de una uretra más corta en las mujeres, de forma que las bacterias puedan ascender a la vejiga con mayor facilidad (3).

La ITU es diagnosticada cuando una muestra de orina presenta un determinado número de bacterias, habitualmente establecido en  $\geq 105$  unidades formadoras de colonias por mL de orina (UFC/mL) (3-7). La determinación analítica puede o no acompañarse de sintomatología tal como: disuria (dolor o ardor), polaquiuria (aumento de la frecuencia), tenesmo (sensación de no haber orinado completamente) o urgencia (no poder contener la orina) (3,5,7), definiendo de esta forma que la ITU sea sintomática o asintomática respectivamente (7).

Las mujeres embarazadas, se encuentran dentro del grupo de riesgo para este tipo de infección, junto con ancianos, portadores de catéter vesical, etc. (8); de hecho, algunos estudios presentan la ITU como la infección bacteriana más común del embarazo (5-6), con una incidencia del 20% en gestantes (4) en comparación con el 3% en la población femenina de entre 15-50 años (9).

Los cambios fisiológicos del tracto urinario durante la gestación, junto con el aumento de la presión de los uréteres causada por el útero grávido y la relajación de la musculatura por efecto de la progesterona, predisponen a las mujeres gestantes a la ITU de perfil asintomático (6). Hamdan et al. muestran una incidencia de ITU asintomática en el embarazo del 13%; otros estudios presentan una incidencia del 2-10% (6) y 5-12% (7). Si la ITU no se diagnostica y trata adecuadamente, aproximadamente el 30% de dichas gestantes podrán desarrollar pielonefritis (6), además de complicaciones relacionadas con la gestación como crecimiento intrauterino retardado (CIR), preeclampsia, parto prematuro o parto por cesárea (4).

La necesidad de reducir el uso de tratamiento antibiótico durante la gestación, junto al aumento de la prevalencia de gérmenes resistentes a dichos fármacos, ha estimulado el interés por la prevención de las infecciones del tracto urinario con el uso de

métodos alternativos no antibióticos como el arándano rojo (10). El prevenir la bacteriuria asintomática gestacional y la subsiguiente probabilidad de pielonefritis puede representar un gran avance en el cuidado perinatal (7).

En California, Wing et al. encontraron una disminución de la incidencia de ITU en gestantes en tratamiento con arándano rojo del 41-57%. Dicho estudio concluye que los datos sugieren que la ingesta de arándano rojo durante el embarazo puede tener un efecto protector, aunque son necesarios más estudios para contrastar resultados.

El arándano americano (*Vaccinium macrocarpon*), también conocido en Europa como arándano rojo, es un fruto autóctono del Noreste americano (8). Su comercialización farmacológica comenzó en el siglo XIX (8), pero se ha utilizado durante muchas décadas antes para el tratamiento y prevención de las infecciones de orina (3,8). El arándano está compuesto por aproximadamente un 90% de agua, aunque también contiene otras sustancias como el ácido quínico, málico, cítrico y benzoico, glucosa, fructosa y proantocianidinas-taninos. Estos últimos, se cree que son los principales responsables de la acción antibacteriana (3,11).

Según la revisión de la Cochrane de 2008, el arándano reduce de forma significativa la incidencia de ITU a los 12 meses de tratamiento comparado con placebo, especialmente en mujeres con ITU recurrente, hombres ancianos y personas portadoras de sondaje vesical; también reporta algunos efectos adversos como reflujo, náuseas leves, aumento de la actividad intestinal, enrojecimiento o picor cutáneo (3).

El mecanismo de acción por el que el arándano previene la ITU no está del todo claro (3,7-8). Originariamente se pensó que acidificaba la orina, sin embargo, esta teoría ha sido ampliamente rechazada (8,11). En la actualidad, hay evidencia de que la fructosa y los taninos que contiene, inhiben la adhesión de las fimbrias de la bacteria del *E. Coli* al epitelio urogenital (3,7-8,11), siendo dicha bacteria la causante de la mayor proporción de infecciones de orina, 42,4% en Hamdan et al., y 76,6% en Celen et al.; aunque también parece ser eficaz frente al *S. Aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus Mirabilis* (8).

Esta terapia ha sido escasamente investigada en gestantes, aunque un estudio sobre 400 mujeres noruegas, encontró que el zumo de arándano era la terapia herbal más frecuentemente usada durante el embarazo (8). Hasta la fecha, no se han documentado problemas de seguridad durante el embarazo

con el uso en dosis similares a las de la ingestión de fruta (500 mg/día de extracto de arándanos) (12); sin embargo, en dosis mayores a esta cantidad, la seguridad no está confirmada (8,12).

Dado su perfil de seguridad, la suplementación con arándano a dosis de 500 mg/día de extracto de arándano con una cantidad de 36 mg/día de proantocianidinas (12), durante el embarazo, puede ser una valiosa elección terapéutica en la prevención de la ITU (8).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wagenlehner FM, Vahlensieck W, Bauer HW, Weidner W, Naber KG, Piechota HJ. Primary and secondary prevention of urinary tract infections. *Urologe A*. 2011 Oct; 50(10):1248, 1250-2, 1254-6.
2. Ruz EN, González CC, Jaen Sde L, Escoto PG, Urquiza EK, Rosenfield LO, Ortiz CS, Castellanos PV. Cranberry juice and its role in urinary infections. *Ginecol Obstet Mex*. 2009 Nov;77(11):512-7.
3. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD001321.
4. Hamdan HZ, Ziad AH, Ali SK, Adam I. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011 Jan 18;10:2.
5. Celen S, Oruç AS, Karayalçın R, Saygan S, Unlü S, Polat B, Danişman N. Asymptomatic bacteriuria and antibacterial susceptibility patterns in an obstetric population. *ISRN Obstet Gynecol*. 2011;2011:721872. Epub 2011 Jan 24.
6. Kehinde AO, Adedapo KS, Aimaikhu CO, Odukgbe AT, Olayemi O, Salako B. Significant bacteriuria among asymptomatic antenatal clinic attendees in Ibadan, Nigeria. *Trop Med Health*. 2011 Sep;39(3):73-6. Epub 2011 Sep 30.
7. Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *J Urol*. 2008 Oct;180(4):1367-72. Epub 2008 Aug 15.
8. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of cranberry (vaccinium macrocarpon) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2008 Winter;15(1):e80-6. Epub 2008 Jan 18.
9. González-Chamorro F, Palacios R, Alcover J, Campos J, Borrego F, Dámaso D. La infección urinaria y su prevención. *Actas Urol Esp*. 2011. doi:10.1016/j.acuro.2011.05.002.
10. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM, Prins JM, Koeijers J, Verbon A, Stobberingh E, Geerlings SE. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind non-inferiority trial in premenopausal women. *Arch Intern Med*. 2011 Jul 25;171(14):1270-8.
11. Rossi R, Porta S, Canovi B. Overview on cranberry and urinary tract infections in females. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Sep;44 Suppl 1:S61-2.
12. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to proanthocyanidins from cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) fruit and defence against bacterial pathogens in the lower urinary tract (ID 1841, 2153, 2770, 3328), "powerful protectors of our gums" (ID 1365), and "heart health" (ID 2499) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9(6):2215. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2215.

## OBJETIVOS

### General

Estudiar el impacto del tratamiento profiláctico con cápsulas de arándano rojo, a dosis de 500 mg/día de extracto de arándano con una cantidad de 36 mg/día de proantocianidinas, en cuanto a la disminución de la incidencia de ITU durante la gestación, con respecto al tratamiento con placebo.

### Específicos

- Conocer la incidencia de ITU, sintomática y asintomática, en la población a estudio.
- Valorar si la intervención a estudio reduce la necesidad del uso de antibióticos durante la gestación.
- Caracterizar y comparar el tipo de género bacteriano implicado en las ITUs de cada grupo.
- Describir el grado de tolerabilidad y satisfacción de las gestantes sometidas al tratamiento con arándanos con respecto al grupo de control.

- Evaluar y comparar la existencia y el tipo de efectos adversos en el grupo de tratamiento con arándanos y placebo.
- Evaluar y comparar en cada grupo, el número de pielonefritis y complicaciones relacionadas con la gestación como crecimiento intrauterino retardado, preeclampsia, parto pretérmino y parto por cesárea.

## HIPÓTESIS

En mujeres gestantes, el tratamiento profiláctico con cápsulas de arándano rojo durante el embarazo, disminuye la incidencia de ITU al menos en un 15% respecto al tratamiento con placebo.

## METODOLOGÍA

### Tipo de diseño

Se realizará un ensayo clínico unicéntrico, aleatorizado, controlado y a doble ciego, con dos brazos paralelos:

- Grupo de intervención: tratamiento con cápsulas de arándano rojo a dosis de 500 mg/día de extracto de arándano con una cantidad de 36 mg/día de proantocianidinas.
- Grupo de control: tratamiento con cápsulas de placebo.

### Ámbito del estudio

El estudio se llevará a cabo en dos centros de Atención Primaria del Municipio de Camargo, el Centro de Salud José Barros y el Camargo Costa, pertenecientes a la Comunidad de Cantabria. Entre ambos Centros de Salud, se prevé una incorporación de aproximadamente 25-30 gestantes cada mes en primera consulta de embarazo; suponiendo un grado de participación mínimo del 60% de dichas gestantes, y contando con las que serán excluidas al no cumplir los criterios de inclusión, se estima un periodo de reclutamiento máximo de 14-15 meses para la captación íntegra de las gestantes participantes en el ensayo.

La población de estudio serán las gestantes que acudan a los Centros de Atención Primaria José Barros y Camargo Costa en su primera visita de emba-

razo con la matrona, y que manifiesten su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

### Criterios de inclusión

- Mujer gestante.
- Mayor de 18 años.
- Edad gestacional menor de 12 semanas, datado por amenorrea o 1ª ecografía.
- Perteneciente al cupo poblacional de los Centro de Atención Primaria José Barros y Camargo Costa del Municipio de Camargo, Cantabria.
- Cultivo de orina negativo en el momento de la inclusión (cultivo no perteneciente a los 3 incluidos en el protocolo de control de embarazo).

### Criterios de exclusión

Han sido obtenidos de Wing et al. y Dugoua et al.:

- Diagnóstico previo o durante la gestación, de al menos una de las siguientes enfermedades: diabetes mellitus; fallo renal; presencia de cálculos renales o enfermedad renal crónica; anemia de células falciformes; hipertensión arterial crónica.
- Presencia de anomalías urológicas.
- Tratamiento con Warfarina o Ciclosporina.
- Tratamiento antibiótico actual o en menos de 2 semanas.

Se aleatorizará la asignación de las gestantes a cada una de las ramas del ensayo clínico (Ratio 1:1). Se procederá a una aleatorización por bloques de 4, garantizando así que el desbalance máximo en cada grupo sea solo de 2 personas.

El enmascaramiento será de doble ciego, dado que ninguna de las participantes, ni la matrona encargada del reclutamiento conocerán el contenido de las cápsulas que le sean asignadas.

### Variables

- Variable resultado principal (Primary endpoint): existencia de ITU en al menos uno de los análisis de orina realizados durante el embarazo, incluidos tanto los perfiles rutinarios, como los análisis fuera de estos controles rutinarios.

- Asimismo, se analizará de forma específica la existencia de ITUs recurrentes en cada grupo, definida como la presencia de más de 2 episodios de ITU en los 12 meses previos (3).

Otras variables de eficacia principales, serán el número acumulado de ITU y la incidencia específica de ITUs en cada perfil. De cara a estudiar la celeridad con la que ocurren las ITUs, se recogerá la fecha de diagnóstico, y se realizará un análisis de supervivencia para eventos repetidos.

Se realizará un análisis de subgrupos dividiendo las ITUs en sintomáticas y asintomáticas.

Asimismo, se computarán las siguientes variables dependientes: días de tratamiento antibiótico, necesidad de 2º tratamiento antibiótico, tipo de género bacteriano de cada ITU, nº de pielonefritis, CIR, preeclampsia, parto pretérmino y cesáreas.

De cara al análisis de seguridad, se recogerá el nº y tipo de efectos adversos (clasificados en leves, moderados y severos) así como la edad gestacional en la que surgieron dichos efectos adversos

Se recogerán por ultimo las principales variables que pueden tener potencial influencia sobre la ITU según la bibliografía consultada (4-7): edad materna, IMC, paridad, edad gestacional al diagnóstico de ITU, hemoglobina materna, historia anterior de ITUs, nivel socio-económico, actividad sexual, micción postcoital y limpieza genital en dirección ano-pubis. Estas variables serán tratadas como co-variables.

### Tamaño muestral y potencia del estudio

La existencia de al menos una ITU durante el embarazo se considera la variable principal y por tanto es la utilizada para el cálculo de la muestra. Esta variable será reportada como categórica binaria (al menos una ITU vs. no ITU).

Se usará la prueba ji-cuadrado de Pearson para dos grupos independientes para realizar las comparaciones entre los % de mejoría en cada grupo. Una diferencia de 15 puntos de % (por ejemplo 20% de existencia ITU en el grupo control tratado con placebo frente a un 5% en el grupo tratado con arándano rojo) se considera como la diferencia mínima clínicamente relevante.

En base a estas estimaciones, se estima un tamaño muestral necesario de al menos 76 participantes en el grupo intervención y 76 controles (ratio control/intervención 1:1) para detectar esas dife-

rencias como estadísticamente significativas mediante una ji-cuadrado bilateral para dos muestras independientes, con una potencia del 80% y un alfa de 0,05. Estimamos un % de pérdidas del 20%, por lo que sería necesario aumentar 16 participantes en cada rama (92 participantes en cada una), con tamaño muestral total de 184 participantes.

### Recogida de datos

Se incluirá a las gestantes en el momento en el que acudan a la primera consulta con la matrona para control de embarazo en los Centro de Atención Primaria. Además, los demás profesionales de dichos centros serán informados del ensayo clínico.

Las matronas encargadas del reclutamiento, valorarán si dicha gestante cumple los criterios de inclusión del estudio; le explicarán a la mujer la posibilidad de participar en él y le proporcionarán un consentimiento informado que contendrá toda la información relativa al ensayo clínico. En el caso que desee participar, le solicitarán un cultivo de orina para determinar que no hay presencia de ITU en dicho momento. Tras aproximadamente 5-6 días, las matronas recibirán el resultado del cultivo de orina de inclusión; si este es negativo, se avisará telefónicamente a la gestante de su posibilidad de participación y se concertará una nueva cita para entregarle las cápsulas y explicarle su correcto uso. Además, las gestantes participantes, serán instruidas durante las sucesivas consultas de embarazo en la profilaxis de la ITU con información general como el lavado genital postcoital, la dirección de dicho lavado, etc., además de solucionar todas las posibles dudas que tengan las gestantes sobre el tratamiento.

Las sucesivas visitas del control del embarazo se realizarán según el protocolo, solicitando las analíticas de sangre y orina cuando corresponda (1ª analítica: <12 semanas de gestación, 2ª analítica: 24 semanas, 3ª analítica: 36 semanas).

Una tercera matrona, encargada de la recogida de datos, incluirá los datos de las gestantes participantes en una plantilla de variables del programa SPSS versión 19.0 que será diseñada a tal efecto, una vez se tenga el resultado del análisis de sangre y orina realizado de forma protocolizada. También se le interrogará a la gestante si ha tenido algún episodio diagnosticado de ITU entre cada análisis de orina protocolario, si éste ha sido sintomático o no y si ha recibido tratamiento farmacológico y de qué tipo. Esta información se contrastará con la información obtenida a través de la Historia clínica

electrónica que posee el centro de Atención Primaria (programa OMI) y la cartilla maternal.

Los resultados de dichos análisis le serán comunicados a la gestante a la mayor brevedad posible para tomar las medidas necesarias en el caso de ser necesario.

### Análisis estadístico

Los datos serán procesados de manera ciega respecto a la aleatorización de las intervenciones. Se analizarán según el principio de "intención de tratar".

A nivel descriptivo, para las variables discretas se estimarán proporciones con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para las variables continuas se estimarán medias con su desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos en caso de distribuciones asimétricas. Se utilizarán los test de Student o ANOVA para analizar la relación entre variables cuantitativas y variables categóricas con 2 niveles, o variables categóricas con más de 2 niveles, respectivamente.

Respecto a la variable dependiente principal (existencia de al menos una ITU durante el embarazo), además de analizarse la diferencia de efecto entre los grupos y su IC95%, se calculará la Odds Ratio (OR) y sus Intervalos de Confianza (IC) al 95% mediante modelos de regresión logística binaria no condicional ajustando por las principales variables potencialmente confusoras.

Se analizará de forma específica la existencia de ITUs recurrentes en cada grupo. Asimismo, se recogerá el número total de eventos (de ITUs) y la fecha de diagnóstico, de cara a estudiar la celeridad con la que ocurren estas ITUs. Las gestantes sin ninguna ITU serán consideradas como datos censurados "censored" de cara a la realización de un análisis de supervivencia para eventos repetidos mediante una regresión de Cox para eventos repetidos "Cox regression for repeated events", dado que una misma embarazada puede tener más de una ITU durante su gestación. Por esta misma razón se estimarán curvas de Nelson-Aalen "Nelson-Aalen curves for cumulative number of events" para el número de eventos acumulados en lugar de las usuales curvas de Kaplan-Meier.

Por último, se realizará un análisis de subgrupos dividiendo las ITUs en sintomáticas y asintomáticas.

Se considerará un nivel de significación estadística de 0.05 y todas las pruebas serán bilaterales. Para minimizar los aspectos de multiplicidad y la posibili-

dad de resultados falsos positivos, se incluirá una estrategia de análisis seriado (gatekeeping procedures) para el análisis del resto de variables dependientes. El análisis estadístico de los datos se realizará mediante el programa informático SPSS 19.0.

### Consideraciones éticas

Se ofrecerá un consentimiento informado detallado a todas las participantes del estudio de acuerdo a la declaración de Helsinki, previo a su inclusión en el mismo. Los protocolos de la investigación serán aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria. La no participación en el proyecto en ningún caso afectará al acceso a un tratamiento de alta calidad que consistirá en el ofertado de forma habitual con independencia de la participación o no en el estudio.

Los datos serán anonimizados y tratados de un modo confidencial con arreglo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Se mantendrá la confidencialidad de la información con arreglo a la Ley 41/2002, de 14 de Noviembre y la Ley de Cantabria 7/2002, 10 de Diciembre, de Ordenación Sanitaria de Cantabria.

### Limitaciones

Una de las principales limitaciones del presente ensayo clínico son las posibles pérdidas de las participantes como resultado de ocasionales molestias gastrointestinales, según argumenta Wing et al. En el mencionado estudio, las participantes que presentaron dichos efectos adversos, ingerían zumo de arándano rojo con una concentración en proantocianidinas de 106 mg por botella a régimen de 3 veces/día. Para paliar dichos efectos adversos, redujeron la dosis de arándano rojo a 2 veces/día. En el presente ensayo clínico, se pretende minimizar este problema de la siguiente manera:

- Cambiar el formato de administración del arándano rojo a cápsulas, en lugar de zumo concentrado; de esta forma, se prevé una mejor aceptación en la toma del preparado.
- Disminuir la concentración de proantocianidinas a 36 mg/día; así se espera una mínima incidencia de efectos adversos.
- Ingerir una sola cápsula al día, promoviendo una mejor continuidad en el régimen terapéutico y evitando el sesgo de desgaste por parte de la gestante.

Otra posible limitación puede ser la negativa de las mujeres a participar en el ensayo. Para paliar este problema, se creará un tríptico que contenga todos los datos sobre la ITU, su prevalencia entre gestantes y las complicaciones para el embarazo que esta infección puede suponer, además de información sobre el uso de arándano rojo desde la antigüedad y su consumo frecuente en otros países.

## RELEVANCIA CIENTÍFICA Y SOCIO SANITARIA DEL ESTUDIO

La relevancia a nivel asistencial del ensayo clínico es alta, dado que el % de incidencia de ITU en gestantes es de aproximadamente el 20%. Aunque este % pueda parecer bajo a priori, son importantes y graves las consecuencias que dicha infección puede producir durante el embarazo, como pielonefritis, parto pretérmino o CIR (4).

Si se demuestra que el uso de cápsulas de arándano rojo durante la gestación, además de inocua, disminuye la incidencia de ITU, será una cuestión a valorar el suplementar a las gestantes desde el inicio del embarazo con dicho fármaco para prevenir resultados perinatales negativos.

Respecto a la literatura revisada de los últimos 3-4 años, no hay apenas trabajos publicados sobre la influencia del arándano rojo en la prevención de ITU durante la gestación o la lactancia. Este vacío en la medicina hace que este ensayo clínico sea destacado por su novedad, tanto en el ámbito de la obstetricia como en el de la urología.

## CRONOGRAMA

### 1ª etapa (4 meses)

La matrona investigadora principal (responsable de la recogida de datos), será la encargada de:

- Compra de todo el material necesario para la realización del proyecto.
- Creación del consentimiento informado y aprobación por parte del Comité de Ética del Servicio Cántabro de Salud.
- Encargo a la compañía farmacéutica la elaboración de las cápsulas con arándano rojo y placebo.

- Creación del tríptico informativo sobre ITU y arándano rojo.
- Creación de la plantilla de variables del programa SPSS versión 19.0 y codificación de dichas variables.
- Información a los profesionales de los Centros de Atención Primaria José Barros y Camargo Costa, del Municipio de Camargo, sobre el ensayo clínico.

### 2ª etapa (4 meses)

La matrona investigadora principal realizará:

- Contratar al laboratorio de análisis clínicos del Hospital Marqués de Valdecilla (HUMV), el uso del material necesario para la realización de los cultivos de orina.
- Solicitar el permiso del HUMV para el transporte de las muestras del ensayo junto con las muestras convencionales que se envían al laboratorio.
- Contratación de un técnico de laboratorio para la realización de dichos cultivos de orina.
- Compra de los recipientes estériles y las neveras de transporte pertinentes para la recogida y transporte de las muestras.
- Formación impartida por la matrona investigadora principal a las matronas encargadas del reclutamiento sobre: criterios de inclusión y exclusión, solicitud del cultivo de orina de inclusión, pautas para una correcta recogida de la muestra de orina, información a la gestante sobre el ensayo clínico, adecuado uso del tratamiento y resolución de dudas o problemas durante el tratamiento.
- Formación impartida por el analista de datos a la matrona recogedora de datos en: bases de datos del programa SPSS versión 19.0 y codificación de variables.

### 3ª etapa (15 meses)

Las 2 matronas encargadas del reclutamiento de las participantes se encargarán de:

- Inclusión de las participantes en el ensayo clínico.
- Seguimiento de los embarazos de las mujeres participantes hasta el momento del parto.

La matrona investigadora principal y el analista de datos realizarán:

- Recogida de datos.
- Análisis provisional de datos y exposición en congresos de urología y matronas.

#### 4ª etapa (10 meses)

Las 2 matronas encargadas de la inclusión de las gestantes y la matrona investigadora principal se ocuparán de:

- Seguimiento del resto de gestantes.
- Recogida total de datos pendientes.

#### 5ª etapa (3 meses)

El analista de datos y la matrona investigadora principal concluirán el ensayo con:

- Análisis de todos los datos.
- Presentación de los resultados y posterior publicación en revistas científicas.

## RECURSOS Y PRESUPUESTO

El HUMV dispone de un laboratorio de análisis clínicos donde se podrán realizar los cultivos de orina de inclusión. Se contratará la utilización del material y el aparataje necesario. También se contratará un técnico de laboratorio que realice dichos cultivos de inclusión. Esto sólo será necesario durante el período de reclutamiento, que tiene una duración de 15 meses.

El resto de cultivos de orina necesarios para la ejecución del proyecto, como son los protocolizados en cada trimestre más los que se realicen ante la sospecha de presencia de ITU, dado que ya están incluidos en el protocolo de control de embarazo, se hará cargo el propio sistema público de salud, del cual, obtendremos simplemente sus resultados (**Tabla 1**).

## AGRADECIMIENTOS

Especial mención a D. Miguel Santibáñez como tutor del proyecto. Ha proporcionado ayuda y conocimientos sobre investigación para poder llevar a cabo este estudio, que ha sido realizado para el final del curso "Elaboración de un Protocolo de Investigación para Investigadores Emergentes" del IFIMAV en 2011-2012.

**Tabla 1.** Presupuesto.

| 1) Gastos de personal                          | Coste             |
|--|-------------------|
| Investigador principal<br>Personal colaborador | 0,00 €            |
| 2) Gastos de ejecución                         |                   |
| 1 ordenador portátil                           | 600,00 €          |
| 1 impresora                                    | 300,00 €          |
| 1 licencia del programa SPSS                   | 1.390,00 €        |
| Material de oficina                            | 330,00 €          |
| Recipientes de recogida de orina estériles     | 20,00 €           |
| 2 neveras                                      | 50,00 €           |
| Estadístico para el análisis de datos          | 300,00 €          |
| Uso del laboratorio de análisis clínicos       | 1.000,00 €        |
| 3) Difusión de resultados                      |                   |
| Asistencia a congresos                         | 2.600,00 €        |
| <b>TOTAL AYUDA SOLICITADA</b>                  | <b>5.990,00 €</b> |