



Pediatría Basada en la Evidencia

Los preparados de arándano, inocuos pero de dudosa eficacia para la infección urinaria en niños

M. J. Esparza Olcina^a, A. M. Benito Herreros^b

^aPediatra. CS Barcelona. Móstoles, Madrid. España • ^bPediatra. EAP Taco-La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España.

Publicado en Internet:
19-septiembre-2012

M.ª Jesús Esparza Olcina:
mjesparza8@gmail.com

Resumen

En este trabajo, con la estructura de tema tratado críticamente, se aborda la utilidad de los extractos de arándanos para la prevención de la infección urinaria en niños. Siguiendo los pasos de la Medicina Basada en la Evidencia, se presenta un escenario clínico, se plantea la pregunta clínica estructurada, se hace una búsqueda bibliográfica, se valoran críticamente los estudios seleccionados y se da una respuesta al escenario clínico.

Se seleccionan finalmente cuatro estudios para su valoración. Los estudios revisados muestran discrepancias en cuanto a la eficacia del zumo de arándanos en la prevención de las recidivas de infecciones urinarias en niños.

El estudio más riguroso muestra una discreta eficacia del zumo de arándanos en la disminución global de infecciones urinarias en la muestra, pero no disminuye el número de niños con recidivas. Los otros estudios presentan problemas metodológicos que obligan a cuestionar la validez de sus resultados. La sustancia parece inocua.

Palabras clave:

- Infecciones urinarias: prevención y control
 - *Vaccinium macrocarpon*

Cranberry preparations, safe but of doubtful efficacy for urinary tract infection in children

Abstract

This paper has the structure of a critical appraised topic; it sought to determine the use of cranberry extracts in urinary tract infection prevention in children. The steps of evidence based medicine were followed: presentation of a clinical scenario, structured clinical question, bibliographic research and critical appraisal of the selected studies retrieved. Finally, an answer for the clinical scenario is provided.

Four studies were selected for the appraisal. The reviewed studies show discrepancies on the effectiveness of cranberry juice in the prevention of urinary tract infection recurrences.

The best conducted study finds some effectiveness of cranberry juice in reducing total urinary infections in the sample but not in the number of children with recurrences. The validity of the results of the other three studies should be interpreted with caution due to methodological limitations. Cranberry products seem safe.

Key words:

- Urinary tract infections: prevention and control
 - *Vaccinium macrocarpon*

ESCENARIO CLÍNICO

Acuden a la consulta los padres de una niña de diez años, que desde los cuatro años presenta infecciones urinarias de repetición (unos tres episo-

dios por año). En las pruebas de imagen no se ha evidenciado reflujo vesicoureteral ni cicatrices renales, pero sí una vejiga inestable con residuo posmiccional en el estudio urodinámico. En el pasado se mantuvo con profilaxis con trimetoprim-sulfa-

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* (www.evidenciasenpediatria.es).

metoxazol (TMP-SMX) durante un año (desde los seis años no toma profilaxis antibiótica) y oxibutinina (Ditropan®), fármaco que continua tomando en la actualidad. Sigue presentando unos tres episodios de infección del tracto urinario (ITU) cada año.

Dicen que a una amiga los preparados de arándanos le han ido muy bien y le han disminuido las ITU que sufría. Los padres han consultado en Internet y han encontrado mucha información respecto a este tipo de preparados, pero están confusos y quieren conocer la opinión del pediatra. Están preocupados por las molestias que sufre la niña y por el futuro de su función renal y creen que podrían probar con este producto natural, que por lo menos no le hará daño.

Les cito para la siguiente semana diciéndoles que voy a consultar qué estudios hay en niños con arándano rojo para poder darles una respuesta.

PREGUNTA CLÍNICA

¿Los preparados a base de arándanos disminuyen las recurrencias de ITU en niños?

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Fecha de la búsqueda: 16/4/2012.

- Medline: Descriptores: VACCINIUM MACROCARPON [Text Word] “urinary tract infection”) AND “children” (Therapy/Broad[filter]) AND (urinary tract infections and children and cranberry).
- Tripdatabase: (urinary tract infections AND child AND cranberry).
- EMBASE: Urinary tract infection AND child* AND cranberry.

Se seleccionaron tres artículos¹⁻³, ya que respondían mejor a la pregunta clínica y posteriormente se decidió añadir un cuarto artículo recién publicado por haberse realizado en España y ser pertinente con el tema de estudio⁴.

En la **Tabla 1** se muestran las características de todos los estudios preseleccionados a partir de la búsqueda bibliográfica.

RESUMEN ESTRUCTURADO DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS

Salo J, Uhari M, Helminen M, Korppi M, Nieminen T, Pokka T, et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. Clin Infect Dis. 2012;54(3):340-6.

Objetivo: evaluar si el zumo de arándanos puede prevenir las ITU recidivantes en niños.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado.

Emplazamiento: consultas de Pediatría de siete hospitales de Finlandia (cuatro universitarios y tres generales) de 2001 a 2008.

Población de estudio: se incluyen 263 niños y niñas de 1 a 16 años derivados por haber sufrido una ITU en los dos meses previos, aunque el análisis se realizó finalmente en 255, ya que ocho fueron excluidos por no cumplir el protocolo. Se les realizaba el estudio tal como se recomienda en Finlandia (ecografía y cistografía en los menores de dos años, y ecografía en los mayores [cistografía solo si la ecografía es patológica]).

Se excluyeron los niños con profilaxis antibiótica por reflujo vesicoureteral (RVU) de grado III-V, o por otra causa.

Se analizaron 126 niños en el grupo de intervención (GI) y 129 en el grupo control (GC), de similares características (el 91% de cada grupo eran niñas). Durante el estudio se perdieron 16 niños en el GI (13%) y 11 en el GC (9%).

Intervención: los pacientes fueron aleatorizados en bloques de cuatro por un estadístico externo recibiendo 5 ml/kg, máximo 300 ml al día, de zumo de arándanos (41 g/l) o de placebo (en todo similar al zumo), en una o dos dosis diarias durante seis meses. La asignación fue cegada por medio de sobres cerrados antes de la fase de reclutamiento. Se siguió a los niños durante un año, registrando el consumo del zumo y síntomas compatibles con ITU en un diario. Si sufrían ≥ 3 ITU se instauraba profilaxis antibiótica seis meses sin suspender el tratamiento con zumo. La cumplimentación del

Tabla 1. Estudios preseleccionados a partir de la búsqueda bibliográfica

Autor	Año	País	Diseño	Comparación	Participantes	N	Aleatorización	Cegamiento
Nishizaki ^a	2009	Japón	Ensayo controlado	Cefaclor	Niños con RVU I, II, III y IV	31	No	No
Super	2005	EE.UU.	Encuesta conocimientos y uso	No	Padres de niños nefrópatas	117	No	No
Salo ^a	2012	Finlandia	ECA	Placebo	Niños 1-16 años con historia ITU	263	Si	Doble ciego
Kontiohari	2005	Finlandia	ECA sobre afectación flora nasofaríngea y fecal y aceptabilidad	Placebo	Niños escuela	341	Si	Dudoso
Garat	2011	España	Observacional descriptivo	No	Niños con historia de ITU, bacteriuria, RVU, disfunción vesical	70	No	No
Barbosa	2011	EE.UU.	ECA	Placebo	Mujeres 18-40 años con historia ITU	319	Si	Doble ciego
Ferrara ^a	2009	Italia	ECA	2 grupos control: bebida de <i>Lactobacillus</i> y no TTO	Niñas 3-14 años >1 ITU año previo	84	Si	No
Uberos ^a	2012	España	ECA, análisis de no inferioridad	TMP	Niños 1 mes-13 años ITU recurrente, con o sin RVU	192	Sí	Sí
Foda ^b	1995	Canadá	Ensayo cruzado	Agua	Niños con vejiga neurógena que requiere sondaje intermitente	40	Dudosa	El investigador
Schlager ^b	1999	EE.UU.	Ensayo cruzado	Placebo	Niños con vejiga neurógena que requiere sondaje intermitente	15	Si	Doble ciego

ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral; TMP: trimetoprim; TTO: tratamiento.

^aEstudios seleccionados para la valoración crítica. ^bEstudios en niños extraídos de la revisión Cochrane 2008.

protocolo se comprobó por autodeclaración en diarios y recuento de los envases de zumo vacíos devueltos al final del estudio.

Medición del resultado: variable principal: una primera ITU durante los 12 meses de seguimiento. Variables secundarias: densidad de incidencia de ITU y uso antibiótico. La ITU se definió como fiebre y/o síntomas locales urinarios y crecimiento de una única cepa bacteriana $\geq 10^5$ ufc/ml en una

muestra de mitad del chorro o bolsa colectora o catéter, o cualquier crecimiento por punción suprapúbica. Durante el ensayo se exigieron dos urocultivos seriados positivos del chorro o de colector y se realizaron dos análisis de orina antes del inicio del estudio y al finalizarlo.

Resultados principales: veinte niños del GI (16%) y 28 del GC (22%) tuvieron por lo menos una ITU durante los 12 meses de seguimiento; reducción ab-

soluta del riesgo (RAR): -6% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -16% a 4%), *odds ratio* (OR): 0,71 (IC 95%: 0,38-1,36)*, P=0,21. Por lo tanto, la proporción de niños que tuvieron una recidiva fue similar en ambos grupos. Sin embargo, la densidad de incidencia por persona y año en riesgo fue significativamente más baja en el GI (GI: 0,25, GC: 0,41; RAR: -0,16 (IC 95%: -0,31 a -0,01) P=0,03. Los niños del GI usaron menos antibióticos, 11,6 días/año, frente a 17,6 días/año en el GC 17,6 días/año (diferencia: -6 (IC 95%: -7 a -5 días/año; P<0,001). Se consumió el 64% de las dosis de zumo de arándanos y el 80% de las de placebo.

Conclusión de los autores: el zumo de arándanos disminuye el número de episodios totales de ITU en la muestra, aunque no ha demostrado disminuir el número de niños con recidivas de ITU. Hay un importante número de niños que rechazan la ingesta del zumo de arándanos.

Conflicto de intereses: uno de los autores ha sido conferenciante patrocinado por Ocean Spray, fabricante en Finlandia de zumo de arándanos.

Fuentes de financiación: la casa comercial Ocean Spray, financió en parte el estudio. Cuatro fundaciones independientes también han colaborado en la financiación de este estudio.

Nishizaki N, Someya T, Hirano D, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, et al. Can cranberry juice be a substitute for cefaclor prophylaxis in children with vesicoureteral reflux? *Pediatr Int.* 2009;51(3):433-4.

Objetivo: valorar si el zumo de arándanos puede sustituir a la profilaxis antibiótica en la prevención de ITU en los niños con RVU.

Diseño: ensayo clínico no aleatorizado ni cegado.

Emplazamiento: varios hospitales en Japón.

Población de estudio: entre marzo de 2003 y julio de 2008, se reclutaron 31 niños, 12 para el GI (7 niños y 5 niñas) y 19 para el GC (11 niños y 8 niñas), todos ellos con RVU de grado I a IV diagnosticado por cistografía y con antecedente de ITU en el mes anterior. No consta si hubo pérdidas, aunque sí se dice que un niño rechazó la ingesta del zumo.

Intervención: GI: 100 ml de zumo de arándanos al 50% al día con un periodo de observación medio de 17,2 ±7,9 meses (rango: 3 a 27 meses). GC: 5-10 mg/kg de cefaclor al día con un periodo de observación medio de 10,2±3,3 meses (rango: 5 a 15 meses). En caso de recurrencia de ITU, se sustituía el zumo de arándanos por un tratamiento antibiótico y el niño salía del estudio.

Medición del resultado: se consideró clínicamente importante una reducción en la recurrencia de ITU del 50%. La variable principal fue la recurrencia de ITU, definiendo esta según criterios clínicos (fiebre >38 °C) y de laboratorio (PCR >2 mg/dl y >1 millón ufc en urocultivo).

Resultados principales: en el GI se dieron 2 ITU en 206 meses-estudio (1 por cada 103 meses-estudio) y en el GC 2 ITU en 194 meses-estudio (1 cada 97 meses-estudio), no existiendo diferencias significativas entre los dos grupos (P>0,05), riesgo relativo (RR): 1,58 (IC 95%: 0,26-9,79)*. No se observaron efectos secundarios en el GI.

Conclusión: el zumo de arándanos es comparable a la profilaxis antibiótica con cefaclor en la prevención de ITU recidivantes en niños con RVU.

Conflicto de intereses: el fabricante del zumo de arándanos proporcionó este producto para el estudio.

Fuentes de financiación: no consta.

Ferrara P, Romanello L, Vitelli O, Gatto A, Serva M, Cataldi L. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: A randomized controlled trial in children. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(5):369-72.

Objetivo: comparar el efecto del zumo de arándanos y *Lactobacillus* GG en la prevención de las ITU recidivantes en niños.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, no cegado.

Emplazamiento: pacientes derivados a la consulta externa de Nefrología Pediátrica de un hospital de Roma.

* Resultados calculados por los revisores a partir de los datos de los estudios.

Población de estudio: se incluyeron 84 niñas, entre 3 y 14 años derivadas entre junio de 2005 y julio de 2007, por haber sufrido más de una ITU por *E. Coli* en el año anterior y que no hubieran seguido ninguna profilaxis previa. Se excluyeron los pacientes que presentaran lesiones obstructivas o malformaciones del tracto urinario o alteraciones de la función renal. Se perdió un 4,7% de los participantes de la muestra.

Intervención: las niñas fueron asignadas mediante tablas de números aleatorios a tres grupos. El grupo 1 (G1, n=28), recibió 7,5 g de arándano rojo y 1,7 g de arándano azul en 50 ml/día de concentrado de jugo, durante seis meses. Al grupo 2 (G2, n=27), se le administró 100 ml de *Lactobacillus GG* (4×10^7 cfu), cinco días al mes, durante seis meses y al tercer grupo (G3, n=29), que fue el grupo control, en el que se realizó también un seguimiento de seis meses, no consta que se le administrara placebo. Los grupos eran de características similares para el riesgo de ITU. La adherencia se controló mediante un cuestionario trimestral. La ITU se definió por la presentación de síntomas clínicos y urocultivo con crecimiento de $\geq 10^5$ ufc/ml en una muestra de mitad del chorro miccional. Todos los niños con tres o más ITU en seis meses fueron tratados con profilaxis antibiótica.

Medición del resultado: se consideró clínicamente importante una reducción en la recurrencia de ITU del 10%, teniendo en cuenta que un 30% de las niñas sufrirían una recurrencia. Variable principal: ITU durante los seis meses de seguimiento. Variables secundarias: necesidad de iniciar tratamiento profiláctico.

Resultados principales: se observaron 34 episodios de ITU: G1: 5/27 (18,5%); G2: 11/26 (42,3%) y G3: 18/27(48,1%). Entre el G1 y el control se observó una diferencia estadísticamente significativa (RR: 0,29 [IC 95%: 0,12 a 0,67], RAR: 44,2% [IC 95%: 21,56 a 66,86]*; $p < 0,05$). Entre el G1 y G2 los resultados fueron: RR: 0,44 (IC 95%: 0,18 a 1,09), RAR: 22,9% [IC 95%: -0,46 a 46,22]*; $P > 0,05$). No se ob-

servaron diferencias entre el G2 y el grupo control. Iniciaron tratamiento profiláctico (tres o más ITU) en el G1 1/27 (3,7%), en el G2: 5/26 (18,5%) y en el G3: 7/27 (25,9%), siendo significativa la diferencia ($p < 0,05$) entre el G1 y los otros dos grupos (RAR: 20,6 [IC 95%: 3,54 a 37,59], número necesario de pacientes a tratar (NNT): 5 (IC 95%: 3 a 28)*.

De los 76 niños (90,4%) que cumplimentaron toda la información, 96,4% tomaron todas las dosis de jugo de arándano y un 93,6% las de *Lactobacillus GG*. No hubo reacciones adversas, excepto alguna queja respecto del sabor del jugo de arándanos.

Conclusión de los autores: el zumo de arándanos previene la recurrencia de ITU sintomáticas por *E. coli* en niños y no se demuestra un efecto protector del *Lactobacillus GG*.

Conflicto de intereses y fuentes de financiación: no constan.

Uberos J, Nogueras Ocana M, Fernández Puentes V, Rodríguez Belmonte R, Narbona López E, Molina Carballo A, et al. Cranberry syrup vs trimethoprim in the prophylaxis of recurrent urinary tract infections among children: a controlled trial. Open Access J Clin Trials. 2012;4:31-8.

Objetivo: determinar la eficacia del jarabe de arándanos, comparado con trimetoprim (TMP) para la profilaxis de las ITU en niños.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que compara una dosis nocturna de jarabe de arándanos estandarizado con una dosis nocturna de TMP. Se realizó un análisis de supervivencia hasta la aparición de una ITU. Se realizó un análisis de no inferioridad, fijando de antemano el límite de equivalencia en $\pm 10\%$.

Emplazamiento: consultas de Nefrología y Urología pediátricas de un hospital de Granada (España).

Población de estudio: se reclutaron niños entre un mes y 13 años, de enero de 2009 a octubre de 2010. Criterios de inclusión: ITU recurrente (más de dos episodios en los últimos seis meses), RVU de cualquier grado o dilatación de la pelvis renal asociada a ITU. Se describen los criterios de exclusión.

* Resultados calculados por los revisores a partir de los datos de los estudios.)

Se aleatorizan 192 niños de 198 elegibles, 75 en el grupo de jarabe de arándanos y 117 en grupo control de TMP. La diferencia se debió a un error en el sistema de aleatorización que se descubrió al final del estudio. El seguimiento máximo fue de un año. El número de días de seguimiento fue diferente para cada paciente (hasta la primera ITU, o voluntariamente). No se informa de las características basales de los grupos. Interrumpieron el estudio 36 niños del grupo del jarabe de arándano y 50 del grupo de TMP.

Medición del resultado: las medidas de las variables de resultado principal son el número de días hasta la aparición de la primera ITU y la diferencia de prevalencias de ITU entre los dos grupos. Resultado secundario: flora predominante y resistencia a cotrimoxazol.

Resultados principales: se dividió a los pacientes en cuatro grupos: ITU recurrente (n=95), RVU (n=49) y dilatación de pelvis renal o hidronefrosis (n=51) y otras malformaciones (n=7).

ITU recurrente (n=95): tuvieron ITU 18 (18,9%; IC 95%: 11 a 26) del grupo de TMP frente a ocho (8,4%; IC 95%: 2,8 a 13,9) del grupo del zumo de arándanos, media de días antes de la ITU: 271 (IC 95%: 233 a 309) frente a 312 días (IC 95%: 275 a 350), P=0,14.

Diferencia en las prevalencias: 10,5% (superior al 10% prefijado como equivalente). Ni el grupo con RVU (n=39) ni el de dilatación de la pelvis renal o hidronefrosis (n=51) presentaron diferencias significativas ni en la prevalencia de ITU ni en los días hasta la primera ITU.

Se analizaron 20 ITU por *E. coli* y nueve por otros gérmenes no encontrando diferencias en las resistencias a amoxicilina o cotrimoxazol. Efectos adversos: un caso de *rash* en cada rama del estudio, dos de intolerancia digestiva en el grupo de zumo de arándanos y cino en el grupo de TMP.

Conclusión: el jarabe de zumo de arándanos es un tratamiento seguro para la población pediátrica; la profilaxis con este producto no es inferior al TMP en la prevención de la ITU recurrente.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: Instituto de Salud para la Investigación Clínica Carlos III de Madrid.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la infección urinaria es muy frecuente (de tres a siete niñas de cada 100 tendrán una ITU) calculándose que el 18% de los niños y el 26% de las niñas tendrán una recurrencia en los siguientes 12 meses⁵. Existe gran variabilidad en la práctica clínica tanto en su abordaje diagnóstico como terapéutico. En España en 2007 se publicó un Documento de Consenso⁶ y en 2011 se ha editado una Guía de Práctica Clínica⁵ en la que no se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en niños con RVU grados I-III, ni en niñas con RVU grados I-II, por no disminuir el riesgo de daño renal y para evitar la aparición de resistencias a antibióticos. Una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane⁷ concluye que “existen algunas pruebas de que el jugo de arándano puede reducir el número de ITU sintomáticas durante un período de 12 meses, en particular en mujeres con ITU recurrentes”. Parece adecuado aclarar qué pruebas existen de que el zumo de arándano rojo, o sus productos farmacológicos derivados, sean efectivos y seguros en la prevención de ITU en niños.

Validez o rigor científico: en los estudios seleccionados no coinciden los criterios de inclusión: en el primero se incluyen niños con ITU recidivante con reflujo grado I y II o sin reflujo; en el segundo, niños con reflujo I-IV, en el tercero solo niñas sin alteraciones renales estructurales y en el cuarto ITU recidivante y cualquier tipo de RVU.

El primer estudio es un ECA metodológicamente bien realizado (aleatorizado y cegado), que excluye RVU de grados III-V.

El segundo estudio tiene algunos fallos metodológicos: la muestra fue pequeña, produciéndose pérdidas durante el estudio, por el rechazo al sabor del zumo y por la recidiva de ITU que obligó a iniciar tratamiento antibiótico; no se especifica cuántas pérdidas hubo; no consta que hubiera aleatorización (no ocultamiento de la secuencia de la mis-

ma), ni cegamiento; se comparó la intervención con la profilaxis con un antibiótico (cefaclor) que no suele indicarse ni en el tratamiento ni en la profilaxis de las ITU; no se describe el tipo de recogida de la muestra de orina para el diagnóstico de ITU.

Para el cálculo muestral el estudio 1 consideró significativa una disminución de las recurrencias de ITU del 50% mientras que para el estudio 3 era suficiente un 10% (en el estudio 2 no consta este dato), y ambos coincidieron en valorar el riesgo de recurrencia de ITU en un 30% en un año.

El tercer estudio aborda el efecto de la intervención en un escenario clínico diferente. Solo estudia niñas con ITU recurrentes. Es un ensayo aleatorizado, no cegado, con dos grupos de comparación, en los que la intervención fue claramente diferente, y uno de no tratamiento (no consta si se da placebo). No queda claro el protocolo de estudio realizado, aunque se excluyó a los pacientes con deformidades del tracto urinario y obstrucciones estructurales. La adherencia se valoró por cuestionario.

En el cuarto estudio hubo un error en la aleatorización que condicionó que el grupo de estudio fuese de 75 niños mientras que el control fue de 117. La variable de resultado principal no se define a priori, debiendo deducirse a partir de los resultados que se obtienen a través de un análisis de no inferioridad (fijando en $\pm 10\%$ el límite de equivalencia) y de un análisis de supervivencia que da lugar a que una ITU significa el abandono del estudio, con lo que los tiempos de seguimiento son variables. Por problemas de falta de datos suficientes no se puede calcular la prevalencia de ITU para cada rama ni el NNT.

En los dos primeros estudios el fabricante proporcionó el zumo de arándanos, en el tercero no constan los conflictos de intereses.

Otra fuente de heterogeneidad es la concentración del zumo de arándanos administrado.

Importancia clínica:

Valoración cuantitativa:

- Primer estudio¹: en niños con ITU recidivante y RVU de grado I-II o sin RVU, el zumo de arándanos disminuye el número de episodios totales de ITU en 12 meses (densidad de incidencia por

persona-año en riesgo) con una RAR: $-0,16$ (IC 95%: $-0,31$ a $-0,01$), aunque no ha demostrado disminuir el número de niños con recidivas de ITU, RAR: -6% (IC 95%: -16 a 4).

- Segundo estudio²: no encuentra diferencias en recidivas de ITU en niños con RVU grados I-IV entre zumo de arándanos y una cefalosporina de segunda generación (RR 1,58; IC 95%: 0,26 a 9,79).
- Tercer estudio³: en niñas con ITU recidivantes el zumo de arándanos, en seis meses, disminuyó la cantidad total de episodios de ITU, RR: 0,29 (IC 95%: 0,12 a 0,67), RAR: 44,2% (IC 95%: 21,6 a 66,9); y la cantidad de niñas con tres o más ITU [RAR: 20,6 (IC 95%: 3,54 a 37,59), NNT: 5 (IC 95%: 3 a 28)].
- Cuarto estudio⁴: el grupo de ITU recurrente es el único para el que los autores reconocen una diferencia significativa en el análisis de no inferioridad, pero si consideramos todo el IC 95% de la diferencia de prevalencias (IC 95%: 8,2 a 12,1), vemos que incluye el 10%, considerado límite de equivalencia.

Valoración cualitativa:

El interés clínico de la medida principal (episodios de ITU) en el primer y tercer estudio es importante; sin embargo hay discrepancia en los resultados, que puede ser explicada en parte por el mayor rigor metodológico del primer estudio, pero también porque el tipo de pacientes es diferente (destacar que el tercer estudio solo incluye niñas de mayor edad, por lo que el efecto de la intervención podría ser mayor ya que la prevalencia de recurrencia sería, *a priori*, más alta) así como la duración del estudio y la cantidad de principio activo ingerido.

Respecto al cuarto estudio, aunque es reconocida la utilidad de los estudios de no inferioridad para comparar dos actuaciones en la que una de ellas ya ha probado su utilidad y por lo tanto no es ético no tratar, se podrían haber separado los casos graves y haber probado el zumo de arándanos frente a placebo en ITU recurrente y RVU leve.

Los estudios presentados no varían las recomendaciones actuales sobre profilaxis antibiótica⁵.

Valoración comparativa:

En ninguno de los estudios se notifican efectos secundarios de importancia pero sí rechazo por su sabor. En ninguno de los estudios se han valorado los costes.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los cuatro estudios analizados están realizados con pacientes de consultas externas hospitalarias, por lo que sus resultados pueden ser aplicados al ámbito de la Atención Primaria.

Como conclusión de las pruebas encontradas, proponemos, con todas las dudas expuestas, que en casos muy seleccionados de ITU recidivantes frecuentes y sintomáticas, en los que no hay indicación de profilaxis antibiótica, se podría intentar, dada su inocuidad, un tratamiento preventivo con un preparado de arándano rojo, aun teniendo en cuenta que no está clara cuál es la dosis efectiva ni la duración del tratamiento, y que el tamaño del efecto en el único trabajo metodológicamente riguroso hasta el momento, es muy discreto.

Por su sabor, el jugo de arándano es rechazado por los niños con cierta frecuencia. La industria está fabricando preparados en formato jarabe, comprimidos y cápsulas, que haría más fácil su administración. Sería necesario realizar más estudios de

alta calidad metodológica para valorar la eficacia de este tratamiento.

RESOLUCIÓN DEL ESCENARIO

Ante el discreto beneficio encontrado en el mejor estudio obtenido en la búsqueda, la falta de efectos adversos detectados, y la inexistencia de un tratamiento alternativo eficaz para niños con el perfil de nuestra paciente, así como la buena relación beneficio-riesgo, decidimos dejar a la familia la elección de intentar un tratamiento durante algún tiempo con un producto comercial de arándano rojo, y citamos a la paciente periódicamente para seguir su evolución.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

GC: grupo control • **GI:** grupo de intervención • **IC 95%:** intervalo de confianza del 95% • **ITU:** infección del tracto urinario • **NN:** número necesario de pacientes a tratar • **OR:** odds ratio • **RAR:** reducción absoluta del riesgo • **RVU:** reflujo vesicoureteral • **TMP:** trimetoprim • **TMP-SMX:** trimetoprim-sulfametoxazol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salo J, Uhari M, Helminen M, Korppi M, Nieminen T, Pokka T, et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2012;54:340-6.
2. Nishizaki N, Someya T, Hirano D, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, et al. Can cranberry juice be a substitute for cefaclor prophylaxis in children with vesicoureteral reflux? *Pediatr Int.* 2009;51:433-4.
3. Ferrara P, Romanello L, Vitelli O, Gatto A, Serva M, Cattaldi L. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: A randomized controlled trial in children. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43:369-72.
4. Uberos J, Noguera Ocaña M, Fernández Puentes V, Rodríguez Belmonte R, Narbona López E, Molina Carballo A, et al. Cranberry syrup vs trimethoprim in the prophylaxis of recurrent urinary tract infections among children: a controlled trial. *Open Access J Clin Trials.* 2012;4:31-8.
5. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la población pediátrica. *Guíasalud 2011* [en línea] [consultado el 12-05-2012]. Disponible en www.guíasalud.es/egpc/ITU/completa/index.html
6. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S. Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso; Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso. Recomendaciones

- ciones de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia". *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:517-25.
7. Jepson RG, Craig JC. Arándanos para la prevención de infecciones urinarias (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 8. Esparza Olcina MJ, Benito Herreros AM. Los preparados de arándano, inocuos pero de dudosa eficacia para la infección urinaria en niños. *Evid Pediatr*. 2012;8:30.
 9. Benito Herreros AM, Esparza Olcina MJ. Seguimos sin pruebas sobre la prevención de la infección urinaria con arándanos en niños. *Evid Pediatr*. 2012;8:58.