

Artículo especial: proyecto de investigación

Efectividad de la ingestión de arándano rojo sobre las infecciones del tracto urinario en embarazadas

Effectiveness of red cranberries ingestion on urinary tract infections in pregnant women

Lorena Amador-Mulero¹, Cristina Barajas de Santiago², Cristina Ferreiro-García², María Fontán-Azpeitia², María Jesús García-Díaz¹, Elisabeth García-Trabajo¹, Rosario Lorenzo-Frades²

Matronas residentes de la Unidad Docente de Matronas de la Comunidad de Madrid. ¹Hospital Universitario de Getafe. ²Hospital Universitario La Paz. Madrid

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad del uso del arándano rojo como factor preventivo de las infecciones urinarias en el embarazo.

Diseño: Experimental con asignación aleatoria a grupos de estudio o control. Medidas posttest seriadas. Estudio a triple ciego. Variable independiente: administración de arándano rojo. Variable dependiente: infección del tracto urinario (ITU). Variable controlada: medidas higienicodietéticas.

Ámbito de estudio: Centros de salud de la Dirección Asistencial Norte de la Comunidad de Madrid, cuyo hospital de referencia es el Hospital Universitario La Paz.

Sujetos: Primigestas sanas que pertenecen a los centros de salud, sometidas a un muestreo no probabilístico accidental, asignadas aleatoriamente al grupo de estudio o al grupo control.

Intervención: Gestantes del grupo de estudio: 1 cápsula diaria de extracto de arándano rojo (118 mg de proantocianidinas); gestantes del grupo control: siguiendo la misma pauta, unas cápsulas de idéntica forma y color con un placebo (fructosa).

Instrumentación: Autorregistro diseñado para el estudio, tiras reactivas de orina y urocultivos.

Determinación: Estudiar si existen diferencias en la incidencia de ITU durante la gestación entre el grupo control y el de estudio. Para el análisis estadístico del estudio se utilizará el paquete estadístico SPSS en su última versión, y el Statgraphics.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Arándano rojo, embarazo, infecciones urinarias, infecciones por *Escherichia coli*, embarazadas, bacteriuria asintomática.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of cranberry use as a preventive factor for urinary tract infections during pregnancy.

Design: Randomized experimental study that assign subjects to test or control group. Posttest measures serials. Triple-blind study. Independent variable: cranberry administration. Dependent variable: urinary tract infection (UTI). Controlled variable: lifestyle modifications.

Area of the study: Health Centers of Northern Care Management Community of Madrid, the referral hospital is the Hospital Universitario La Paz.

Individuals: Healthy first-time mothers belonging to these healthcare centers, who are subject to accidental non-probability sampling and randomly assigned to test or control group.

Intervention: Pregnant women in the study group: 1 capsule daily cranberry extract (118 mg of proanthocyanidins); control group: following the same pattern, capsules of identical shape and color with a placebo (fructose).

Instrumentation: Self-register designed for the study, urine test strips and urine.

Determination: We examine whether there are differences in the incidence of UTI during pregnancy in the control and study group. For statistical analysis of the study we will use SPSS in its latest version and Statgraphics.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords: *Vaccinium macrocarpon*, pregnancy, urinary tract infection, *Escherichia coli* infections, pregnant women, asymptomatic bacteriuria.

Este artículo presenta el proyecto de investigación galardonado con el Premio Nuk de Matronas Residentes en su novena edición (2011-2013).

Amador-Mulero L, Barajas de Santiago C, Ferreiro-García C, Fontán-Azpeitia M, García-Díaz MJ, García-Trabajo E, et al. Efectividad de la ingestión de arándano rojo sobre las infecciones del tracto urinario en embarazadas. *Matronas Prof.* 2014; 15(2): 50-55.

Fecha de recepción: 19/06/13. Fecha de aceptación: 16/06/14.

Correspondencia: L. Amador Mulero.

Correo electrónico: lorenaam82@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias se presentan principalmente en el último trimestre de la gestación, con una prevalencia del 2-7%¹.

Distintos microorganismos pueden infectar las vías urinarias, pero los habituales son los bacilos gramnegativos: *Escherichia coli* (80% de incidencia), *Proteus* sp. y *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp. y *Pseudomonas* sp. Entre los microorganismos grampositivos destacan *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* y los enterococos².

El arándano rojo de América del Norte es un arbusto ampliamente utilizado en medicina popular para el tratamiento de heridas (en forma de emplastos) y algunas enfermedades³. Su composición química presenta componentes inorgánicos (agua, yodo y manganeso) y otros de origen orgánico, como glucosa, fructosa, proteínas, ceras, pectina, vitaminas C y A, compuestos polifenólicos (o agentes antioxidantes, como los taninos) y ácidos orgánicos (cítrico, málico, quínico y benzoico)⁴.

Los taninos son, de todos los componentes citados, los que mayor repercusión tienen por sus propiedades⁵. Se dividen en dos grupos:

- Taninos hidrolizables. Reaccionan con proteínas, aumentando su resistencia al ataque por bacterias.
- Taninos condensados, proantocianidinas (PAC). Forman parte de los pigmentos de las semillas, de las plantas leñosas, de la piel de las uvas, del arándano, etc. Son nutrientes hidrosolubles, por lo que se excretan por la orina.

En un principio el efecto beneficioso del arándano rojo se atribuyó a la acidificación de la orina por los ácidos orgánicos que contenía, sobre todo el ácido quínico, que al transformarse en ácido hipúrico disminuye el valor de pH de la orina de manera proporcional a la cantidad de arándano ingerida. En estas condiciones las bacterias son eliminadas con mayor facilidad, lo que justificaría la recomendación tradicional de tomar vitamina C para potenciar el tratamiento farmacológico⁶.

Se ha estudiado que la cepa uropatógena intestinal de *E. coli* presenta fimbrias tipo P con adhesinas en sus extremos, cuya función es fijarse a un receptor de las células uroepiteliales de las paredes de la vejiga urinaria, siendo esta etapa el factor clave para desencadenar la infección⁷. Se asume que las moléculas antiadhesivas PAC tipo A del zumo de arándano rojo inhiben la actividad de estas fimbrias y dificultan su fijación⁸.

Otros investigadores han propuesto otros mecanismos, entre los que pueden destacarse los siguientes⁹:

- Que la fructosa del zumo inhiba la adherencia de la bacteria mediada por las lectinas de las fimbrias tipo 1 de otra cepa de *E. coli*¹⁰.

- Que otros componentes del zumo afecten a las concentraciones urinarias de glucoproteína monosilada de Tamm-Horsfall (también denominada uromodulina o THP). Esta proteína, abundante en la orina y que recubre la pared de la vejiga, proporciona defensa frente a bacterias al interferir en su fijación al uroepitelio¹¹.

Existen algunas pruebas de que el jugo de arándano puede reducir el número de infecciones urinarias (IU) sintomáticas durante un periodo de 12 meses, en particular en mujeres con IU recurrentes. La efectividad en otros grupos es más dudosa¹².

Los resultados de los estudios *in vitro* muestran propiedades antioxidantes del arándano rojo que inhiben el crecimiento y la proliferación de los cánceres de mama, estómago, colon, pulmón y próstata¹³.

En un estudio realizado en Australia se investigó el posible impacto de la toma de arándano sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de warfarina. Los autores concluyeron que el arándano podría alterar las propiedades farmacodinámicas de warfarina, con la posibilidad de aumentar sus efectos de manera significativa¹⁴.

Por otro lado, se indica precaución en sujetos con nefrolitiasis o que la hayan padecido, dado que se ha observado un aumento significativo de la concentración de oxalato en la orina de adultos sanos¹⁵.

Un creciente cuerpo de evidencia sugiere que los polifenoles, que también se encuentran en los arándanos, pueden contribuir a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares al aumentar la resistencia a la oxidación de las LDL (lipoproteínas de baja densidad), la inhibición de la agregación plaquetaria y la reducción de la presión arterial¹⁶.

No se recomienda su uso en personas alérgicas al ácido acetilsalicílico (AAS) por presentarlo en su composición¹⁷.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se deben a un sobrecrecimiento microbiano en el aparato urinario y tienen una marcada prevalencia durante la gestación. Son una causa frecuente de consulta en atención primaria y especializada, llegando a suponer del 10 al 20% del total de las consultas diarias en los centros asistenciales. Alrededor del 40% de las mujeres han tenido una ITU alguna vez en su vida¹⁸.

El 10-30% de las mujeres que presentan bacteriuria asintomática (BA) sin tratamiento desarrollan una ITU complicada durante el segundo trimestre del embarazo; la más frecuente es la pielonefritis aguda.

Se debe destacar que, debido a los cambios anatómicos fisiológicos que se dan en el embarazo, este grupo es ligeramente más sensible a la aparición de BA e ITU.

Indudablemente también tienen un papel primordial otros factores como las medidas higienicodietéticas, el clima, el material de la ropa interior, el nivel socioeconómico, la edad de la gestación, la actividad sexual o los antecedentes de ITU recurrentes¹⁹.

El diagnóstico y tratamiento de la BA mejora notablemente el resultado del embarazo y reduce la incidencia de pielonefritis aguda²⁰.

Es de suma importancia la detección de una ITU durante la gestación, dadas las posibles complicaciones que de ella pueden derivarse, por ejemplo: amenaza de parto prematuro por estimulación de contracciones uterinas, rotura prematura de membranas, parto pretérmino y bajo peso al nacimiento.

En un estudio se vio que la BA comportó el doble de riesgo de parto prematuro y aumentó en un 50% el riesgo de bajo peso en el recién nacido²¹.

En la revisión bibliográfica no se encontraron muchos estudios sobre los efectos del arándano rojo en la mujer embarazada, pero hasta el momento no se ha observado ninguna contraindicación específica para su administración durante la gestación y la lactancia materna.

En un estudio piloto aleatorizado sobre la administración de arándano rojo en mujeres embarazadas, con una muestra de 188 mujeres, se vio que en el grupo al que se administró arándano rojo 3 veces al día (compuesto por 58 mujeres) hubo un descenso del 57% de las IU asintomáticas y una disminución del 41% de las ITU totales. Los otros dos grupos se componían, respectivamente, de 67 mujeres a las que se administró arándano 1 vez al día y placebo 2 veces al día y 63 mujeres que recibieron placebo 3 veces al día. En este estudio se captó a mujeres de menos de 16 semanas de gestación y se las siguió todo el embarazo y durante el puerperio inmediato¹⁹.

En una revisión sistemática sobre el uso, la seguridad y la farmacología del arándano en el embarazo y la lactancia, se concluyó que no existe evidencia científica directa de la seguridad o el daño a la madre o al feto como consecuencia de su consumo durante la gestación. Indirectamente disponemos de evidencia científica de que el arándano puede ser de mínimo riesgo. Esto se pudo observar en una encuesta realizada a 400 mujeres embarazadas, las cuales no percibieron ningún efecto adverso tras el consumo de arándano de forma regular durante la gestación. Durante la lactancia materna (LM) la seguridad y el daño son desconocidos.

Se sabe que en cantidades alimentarias el consumo de arándano rojo es seguro tanto en la gestación como en la LM, pero existen pocos estudios que aseguren una total seguridad de la administración de dosis mayores como suplemento alimenticio.

Parece que el arándano rojo puede ser un útil agente terapéutico para la prevención de ITU en el embarazo y la LM, dada la alta incidencia de esta afección en la gestación y la evidencia científica de la eficacia del arándano para su prevención, además de su perfil de seguridad¹⁵.

La matrona, al ser el profesional sanitario competente en el diagnóstico y seguimiento del embarazo normal y en la atención a la mujer con problemas de salud en el embarazo, debía ser el eje de este proyecto de investigación. La continuidad de cuidados que ofrece, su función innegable dentro de la educación para la salud y sus conocimientos dentro del cuidado basado en la evidencia podían vertebrar de manera eficiente y eficaz la consecución del estudio, siendo como es el profesional sanitario de referencia de la mujer durante todo el proceso obstétrico.

OBJETIVOS

Objetivo general: evaluar el uso del arándano rojo como factor preventivo de las infecciones urinarias en el embarazo.

Objetivos específicos:

- Evaluar la efectividad del arándano rojo en embarazadas, comparado con el uso de placebo, en la prevención de las infecciones urinarias.
- Evaluar la relación entre el cumplimiento de las medidas higienicodietéticas y la prevención de ITU.
- Evaluar la aparición de efectos secundarios con el uso del arándano rojo en embarazadas.
- Evaluar la aparición de complicaciones con el uso del arándano rojo en embarazadas.

HIPÓTESIS

Las mujeres que durante el embarazo consumen a diario arándano rojo tienen una menor incidencia de infecciones del tracto urinario que las que no lo consumen.

PERSONAS Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica

La estrategia de búsqueda incluirá las bases de datos PubMed, CUIDEN, CUIDEN Plus y Cochrane. La búsqueda se limitará a artículos de 5-10 años de antigüedad. Palabras clave en español: arándano rojo, embarazo, infecciones urinarias, infecciones por *Escherichia coli*, embarazadas, bacteriuria asintomática. Palabras clave en inglés: *Vaccinium macrocarpon*, pregnancy, urinary tract infection, *Escherichia coli* infections, pregnant women, asymptomatic bacteriuria.

Diseño del estudio

Diseño experimental con asignación aleatoria de dos grupos, grupo control (GC) y grupo de estudio (GE), con medidas posttest seriadas temporalmente.

Se realizará un estudio a triple ciego: ninguna de las participantes conocerá si pertenece al grupo experimental o al grupo control, y se evitará que el personal encargado del suministro de las cápsulas sepa si se trata de extracto de arándano o de placebo. Además, se llevará a cabo un análisis estadístico de los resultados sin conocer si el sujeto analizado pertenece a un grupo u otro.

Se contactará con las matronas de la Dirección Asistencial Norte de la Comunidad de Madrid y se les explicará la naturaleza del proyecto, la hipótesis y los objetivos. Las que estén interesadas en colaborar asistirán a reuniones para ser adiestradas en la realización del proyecto, dándoles a conocer sus funciones en la captación y seguimiento de las embarazadas incluidas en el estudio.

Se mantendrán reuniones con ginecólogos del área y médicos de familia para dar a conocer el proyecto y para que nos faciliten el acceso a los datos que recogen en su labor asistencial (p. ej., si solicitan urocultivos extraordinarios por sintomatología).

Una vez captada una gestante que pueda ser incluida en la muestra, la matrona responsable del seguimiento del embarazo le explicará la naturaleza del proyecto y la existencia de un grupo de estudio y un grupo control al cual será asignada aleatoriamente. Al grupo de estudio se le administrará el compuesto de arándano rojo y al grupo control, un placebo.

Posteriormente, si la gestante estuviera interesada, se le proporcionaría la información escrita y el consentimiento informado (que entregaba firmado a su matrona). Se aclararían dudas al respecto y de manera aleatorizada se la asignaría al grupo de estudio o al control.

Población y ámbito de estudio

La población diana la formarían las embarazadas primigestas que acudieran a los centros de salud de la Dirección Asistencial Norte de la Comunidad Autónoma de Madrid; todos ellos tienen como referencia el Hospital Universitario La Paz.

Los sujetos de estudio seguirían a una serie de criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Primigesta sana, clasificada de bajo riesgo según los criterios de la SEGO.
- Embarazo deseado.

- Seguimiento del embarazo en los centros públicos de atención primaria.
- Mayor de edad.

Criterios de exclusión

- Historia de infecciones de repetición en el último año (3 o más ITU en el año precedente, 2 o más ITU en los últimos 6 meses).
- Urocultivo positivo en el primer trimestre.
- Criterios de embarazo de alto riesgo: hipertensión arterial pregestacional o gestacional, hipotiroidismo gestacional o pregestacional, diabetes mellitus gestacional o pregestacional, epilepsia, patología psiquiátrica diagnosticada y en tratamiento farmacológico, patología oncológica, o cualquier otra patología que justificara el seguimiento de la gestación en atención especializada en vez de en atención primaria.
- Mujeres con alteraciones de la coagulación, por patología previa o por tratamiento (AAS, heparinas de bajo peso molecular).
- Alérgica al ácido acetilsalicílico.
- Multípara.
- En el momento de la captación, uso de antibiótico con indicación distinta a la infección urinaria.
- Mujeres que dudaban en continuar la gestación o expresaron deseo de interrupción voluntaria del embarazo (IVE).
- Mujeres que hubieran padecido o padecieran litiasis urinarias.

Características poblacionales: la Dirección Asistencial Norte de la Comunidad de Madrid comprende 34 zonas básicas y 63 municipios.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tendrán en cuenta las siguientes premisas:

- Una incidencia de ITU en embarazadas del 7%.
- Un nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$) del 95%.
- Un poder estadístico del 80%.

Al aplicar la fórmula de tamaños muestrales para proporciones con un tipo de test unilateral, nos resulta un tamaño muestral de 84 sujetos por grupo. Se considera una pérdida de sujetos cercana al 15%, por lo que queda un total de 99 sujetos por grupo y un total de 198 casos.

Técnica de muestreo

Se llevará a cabo un muestreo no probabilístico accidental. Una vez captado el sujeto se asignará de manera aleatoria al grupo de estudio o al grupo control. Se seleccionarán todos los casos que cumplan los criterios de

inclusión-exclusión a los que tengamos acceso durante la realización del estudio.

Intervención

La captación se hará en la semana 12-14 de la gestación, tras el urocultivo del primer trimestre, pasado el cribado de cromosomopatías y tras la aceptación del embarazo. Las mujeres del grupo de estudio recibirán 1 comprimido de arándano rojo al día (118 mg de proantocianidinas) y las gestantes del grupo control el mismo número de unas cápsulas de idéntica forma y color con un placebo (fructosa). Ambos grupos también recibirán un dietario (un librito para información y registro de la toma del arándano rojo por parte de las mujeres en estudio) y medidas higienicodietéticas.

Variables

Variable independiente: administración de extracto de arándano rojo con 118 mg de proantocianidinas.

Variable dependiente: infecciones del tracto urinario. Definición de ITU: respuesta inflamatoria del epitelio del sistema urinario a las invasiones microbianas. El término infección urinaria (IU) se refiere a la presencia de un cierto número crítico de bacterias en la orina (generalmente superior a 100.000 ufc/mL). Puede manifestarse por cistitis, síndrome uretral y pielonefritis. 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; sus signos y síntomas incluyen disuria, polaquiuria, orina turbia y, ocasionalmente, hematuria (sangre en la orina), y se asocia frecuentemente con piuria (recuento de glóbulos blancos en orina mayor de 10.000/mL). El síndrome uretral (síndrome de disuria y polaquiuria) se utiliza para describir aproximadamente al 50% de las mujeres con estas quejas en las que no se detecta proliferación bacteriana o los recuentos son inferiores a 100.000 ufc/mL en repetidos urocultivos¹².

Variable controlada: medidas higienicodietéticas, que contemplan la ingesta hídrica, el uso de ropa interior de algodón, el lavado, los jabones y las medidas pre y poscoitales. Se adiestrará tanto al grupo control como al grupo experimental a través de formación oral y mediante un folleto escrito.

RECOGIDA DE DATOS

Se realizarán autorregistros diseñados especialmente para este proyecto, con el objeto de valorar el seguimiento de la terapia con arándano y de las medidas higienicodietéticas.

Para las mediciones de la variable dependiente se adiestrará a las mujeres en la toma correcta de la muestra de orina para urocultivo; éste se realizará en el segundo y el tercer trimestre. Se citará a las participantes cada mes en la consulta de la matrona, para valorar el cumplimiento del tratamiento estudiado, visita durante la cual se realizará también una tira reactiva de orina; si ésta es positiva a leucos y nitritos, se efectuará un urocultivo posterior.

Si la mujer presenta síntomas de infección urinaria (disuria, molestias pélvicas, contracciones) se la remitirá a consulta, se le realizará una tira reactiva de orina y si ésta es positiva se pasará a efectuar el urocultivo.

Las tiras reactivas para la determinación rápida de urobilinógeno, glucosa, bilirrubina, cetonas (ácido acetoacético), densidad, sangre, pH, proteínas, nitritos, leucocitos y ácido ascórbico en orina se utilizan para el diagnóstico *in vitro*. Los resultados de los test proporcionan información respecto a las ITU. La determinación se realiza por comparación con el color de la tabla gráfica impresa en la etiqueta del envase, de manera visual, y de acuerdo con las instrucciones del aparato.

Las tiras reactivas tienen una sensibilidad del 47,4% en el test de la leucocitoesterasa y del 66,7% en la prueba de nitritos. La especificidad es del 96,6 y el 99,6%, respectivamente. Si las dos pruebas son negativas, el VPN es muy alto (98,08%), y si ambas son positivas el VPP es del 100%.

Las matronas informarán a las participantes sobre el registro de datos, el seguimiento del tratamiento y las medidas higienicodietéticas, la correcta recogida del urocultivo y las vías de contacto con el personal del estudio.

Al finalizar el estudio se considerarán válidos los casos en los que:

- Se haya tenido acceso a los urocultivos del segundo y tercer trimestre.
- El seguimiento del tratamiento (ingesta de las cápsulas) haya sido igual o superior al 90% de las tomas.
- El registro de seguimiento y de medidas higienicodietéticas esté cumplimentado.

Prueba piloto

El proyecto se evaluará durante 6 meses, mediante una prueba piloto, para identificar posibles errores metodológicos y comprobar si resulta fácil la cumplimentación del autorregistro y se crea adherencia al tratamiento y al seguimiento de las medidas higienicodietéticas.

ANÁLISIS DE DATOS: NO SE USAN VARIABLES CUANTITATIVAS

Para el análisis estadístico del estudio se utilizará el paquete SPSS en su última versión, y el Statgraphics. Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables. Para analizar la variable dependiente cualitativa se utilizarán frecuencias y porcentajes. A continuación se realizarán las pruebas estadísticas adecuadas a la hipótesis planteada y a los objetivos propuestos y se verificará la muestra escogida mediante pruebas de homogeneidad entre los grupos de estudio. Luego se efectuará un análisis inferencial en el que se realizarán estimaciones con los sujetos estudiados y la población en general (siendo este análisis limitado por el muestreo utilizado) y se contrastarán las hipótesis previamente formuladas mediante las pruebas de la χ^2 , la U de Mann-Whitney, la t de Student y la correlación de Pearson. Por último, se expondrán los resultados siguiendo el orden de los objetivos, para establecer un orden lógico.

ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto se presentará al comité de ética de gerencia de atención primaria y al comité de ética del hospital de referencia, para obtener su autorización. Estos comités éticos son independientes de los promotores e investigadores, están acreditados por el órgano competente y su papel es velar por la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de las mujeres que participen en el estudio.

Se considerarán sujetos del estudio las embarazadas que hayan firmado de manera libre y voluntaria el consentimiento informado, en el cual se reflejará toda la información relevante de dicho estudio. Las participantes tendrán libertad para revocar este consentimiento, y se les garantizará el anonimato.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio es la posibilidad de abandono del tratamiento por parte de la gestante, que controlaremos con un tamaño muestral adaptado a las pérdidas por abandono.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA

El control y seguimiento de las infecciones del tracto urinario y la bacteriuria asintomática en gestantes tendría como resultado una disminución de las complicaciones causadas por ambas entidades durante la gestación, lo cual se traduciría en una disminución de la morbimortalidad maternofetal y del gasto sanitario.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad Docente de Matronas de la Comunidad Autónoma de Madrid, por su colaboración en la elaboración de este proyecto, en especial a Elena Jiménez Gómez.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vallejos Medic C, López Villegas MR, Enríquez Guerra MA, Ramírez Valverde B. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enf Inf Microbiol.* 2010; 30: 118-22.
2. Gupta K, Chou MY, Howell A, Wobbe C, Grady R, Stapleton AE. Cranberry products inhibit adherence of P fimbriated E. coli to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol.* 2007; 177: 2.357-60.
3. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Mol Nutr Food Res.* 2007; 51: 732-7.
4. Evans WC. Fenoles y heterósidos fenólicos. En: Trease-Evans, eds. *Farmacognosia*, 13.ª ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 1991; 401-53.
5. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2003; 17: 457-71.
6. Krenn L, Steitz M, Schlicht C, Kurth H, Gaedcke F. Anthocyanin and proanthocyanidin-rich extracts of berries in food supplements analysis with problems. *Pharmazie.* 2007; 62: 803-12.
7. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infection. *J Urol.* 1984; 131: 1.013-6.
8. Ahuja S, Kaack B, Roberts J. Loss of fimbrial adhesion with the addition of V. macrocarpon to the growth medium of P fimbriated E. coli. *J Urol.* 1998; 159: 559-62.
9. Turner A, Chen SN, Nikolic D, Van Breemen R, Farnsworth NR, Pauli GF. Coumaroyl iridoids and a depside from cranberry (V. macrocarpon). *J Nat Prod.* 2007; 70 Supl 2: 253-8.
10. Zafiri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type-1 and type-P fimbriated E. coli to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989; 33: 92-8.
11. Beachey EH. Bacterial adherence: adhesion-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J Infect Dis.* 1981; 143: 325-45.
12. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (1): CD001321.
13. Neto CC. Cranberry and its phytochemicals: a review of in vitro anticancer studies. *J Nutr.* 2007; 137 Supl 1: 186S-93S.
14. Mohammed Abdul MI, Jiang X, Williams KM, Day RO, Roufogalis BD, Liauw WS, et al. Pharmacodynamic interaction of warfarin with cranberry but not with garlic in healthy subjects. *Br J Pharmacol.* 2008; 154: 1.691-700.
15. 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; 15: 80-6.
16. McKay DL, Blumberg JB. Cranberries (Vaccinium macrocarpon) and cardiovascular disease risk factors. *Nutr Rev.* 2007; 65: 490-502.
17. Nergård CS, Solhaug V. Cranberries for prevention of recurrent urinary tract infections. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2009; 129: 303-4.
18. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4): CD002256.
19. 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; 180: 1.367-72.
20. Oli AN, Okafor CI, Ibezim EC, Akujobi CN, Onwunzo MC. The prevalence and bacteriology of asymptomatic bacteriuria among antenatal patients in Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi; South Eastern Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2010; 13: 409-12.
21. Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2005; 23 Supl 4: 28-39.