



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

Cranberry en prevención de infección urinaria recurrente.

Postmenopáusicas en un hospital - III. Trujillo, 2022

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
Segunda Especialidad en Medicina de Enfermedades Infecciosas
y Tropicales**

AUTOR:

Leon Villacorta, Ernesto Alonso (orcid.org/0000-0002-4074-1108)

ASESORA:

Dra. Llaque Sanchez, Maria Rocio Del Pilar (orcid.org/0000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

Trujillo- Perú

2023

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
CÁRATULA	
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	ii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
III. METODOLOGÍA	9
3.1. Tipo y diseño de investigación	9
3.2. Variables y operacionalización	9
3.3. Población, muestra y muestreo	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	10
3.5. Procedimientos.....	11
3.6. Método de análisis de datos	12
3.7. Aspectos éticos.....	13
IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	13
4.1. Recursos y Presupuesto	13
4.2. Financiamiento	14
4.3. Cronograma de ejecución.....	14
REFERENCIAS	
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

La infección urinaria se encuentra dentro de las afecciones más frecuentes en pacientes hospitalizados, así como ambulatorios, afectando preferentemente al sexo femenino; cuya incidencia anual es de aproximadamente 12 % en general, teniéndose en cuenta su predilección por el sexo femenino, siendo así que un 50% de mujeres tendrán al menos un episodio de infección urinaria en su vida y entre un 20 – 30 % de estas, tendrán recurrencia. ¹⁻²

Se conoce que la ITU puede clasificarse en ITU no complicada como aquella que involucra el tracto urinario inferior que ocurre en mujeres no gestantes, sin compromiso inmunológico, sin anomalías anatomofuncionales de vías urinarias y sin afectación sistémica, mientras que, las ITUs complicadas son aquellas que involucra el tracto urinario superior, pacientes varones, presentar alteración funcional o anatómica de las vías urinarias, inmunocomprometidos, gestantes, con compromiso sistémico o aquellas asociadas a dispositivos invasivos intrahospitalarios. ²

La infección urinaria recurrente es la aparición de 03 episodios confirmados de ITU en 01 año , o al menos 02 en un lapso no mayor de 06 meses; asimismo, esta se subclasifica en recaídas y reinfección; se entiende a la primera como un nuevo episodio de ITU producida por el mismo microorganismo del cuadro anterior, después de haber recibido tratamiento antimicrobiano óptimo; mientras que, la reinfección se refiere a un nuevo episodio de ITU por un germen distinto al anterior o un nuevo episodio de ITU por un mismo germen previo; pero después de haber recibido terapia antimicrobiana completa y cultivo control negativo. ²⁻³

Es conocido que entre los principales mecanismos de defensa contra las infecciones urinarias en las mujeres se encuentra la presencia de gérmenes comensales, como lactobacillus sp, presentes en la flora vaginal y periuretral, desempeñando una función protectora al unirse a las células epiteliales vaginales, modificando el pH vaginal local y liberando sustancias tóxicas para uropatógenos como el peróxido de hidrógeno, de este modo reducen la colonización de bacterias patógenas en el

tracto urinario; por lo que, cualquier condición que afecte la microbiota vaginal aumentará el riesgo de ITUS. ³⁻⁴

Existen factores de riesgo para ITU recurrente en mujeres premenopáusicas tenemos la frecuencia de relaciones sexuales, cambio reciente de pareja sexual, uso de espermicidas como métodos anticonceptivos y haber presentado ITU en la infancia; mientras que, en pacientes postmenopáusicas la incidencia de ITU aumenta con los años, esto debido a la reducción gradual de estrógenos, que son hormonas importantes para mantener ph vaginal ácido al estimular la proliferación de lactobacillus en el epitelio vaginal y, por ende, prevenir la colonización de enterobacterias; además, en este grupo de pacientes, ciertos factores de riesgo, aumentan el riesgo de recurrencia como incontinencia urinaria, residuo postmiccional aumentado, cistocele o episodio previo de infección urinaria. ⁴⁻⁵

Existen distintos métodos para la prevención de r-ITUs; dentro de las cuales destaca el uso de cranberry; conocida como *Vaccinium macrocarpon*, cuya composición es en base de agua, ácidos orgánicos, ácido ascórbico, flavonoides, antocianidinas, proantocianidinas, entre otros, que en conjunto funcionan como defensa contra los uropatógenos. ⁵

Por lo tanto, este estudio plantea el siguiente problema de investigación: **¿Es el cranberry eficaz para prevenir la infección de tracto urinario recurrente en postmenopáusicas en un hospital de tercer nivel de Trujillo en el 2022?**

Esta investigación se justifica dado la importancia de entender que actualmente la infección urinaria a nivel mundial representa la infección más frecuente en pacientes hospitalizados afectando a nivel mundial a unos 150 millones de personas por año, tanto mujeres como hombres; estimándose que alrededor de un 50% de la población femenina experimentara al menos una vez un cuadro de ITU en su vida; asimismo, la recurrencia de este cuadro, tiene un gran impacto no solo en la morbilidad de los pacientes que la padecen, influyendo en la restricción de sus actividades laborales; sino que también supone grandes costos financieros para los sistemas de salud, pero lo más preocupante e importante es cómo influye un manejo inapropiado o innecesario de antimicrobianas en la resistencia

antibiótica, que ha ido incrementando de manera alarmante y se estima ser la principal causa de mortalidad para el 2050; por este motivo, el siguiente estudio plantea incluir métodos no antimicrobianos en la prevención de infección urinaria recurrente, de modo que, pueda tener un impacto de manera beneficiosa en no solo disminuir la incidencia de este cuadro y por ende la morbimortalidad asociada del mismo, sino que, de manera sustancial poder disminuir el riesgo del desarrollo creciente de la resistencia antibiótica. ¹⁻²⁻³⁻⁴

El objetivo general de esta investigación es: Determinar si el uso de cranberry es eficaz para prevenir la recurrencia de infecciones urinarias en postmenopáusicas. Así como los siguientes objetivos específicos: Describir hallazgos tanto clínicos como microbiológicos en postmenopausicas con y sin cranberry.

H1: El uso de cranberry sí es eficaz para la prevención de la infección de tracto vías urinarias en postmenopáusicas. H0: El cranberry no es eficaz para la prevención de infección de vías urinarias en postmenopáusicas.

II. MARCO TEÓRICO

Xia J, et al.(Usa, 2021), en su metaanálisis demuestran los efectos del arándano como terapia adyuvante en la recurrencia de ITUs en grupos susceptibles, ya que de 23 ensayos que incluyeron 3979 pacientes, la ingesta de productos a base de arándano puede reducir significativamente la incidencia de infecciones urinarias en poblaciones susceptibles {RR: 0.70, (IC) del 95 %: 0,59 ~ 0,83; (P <0,01)}, identificaron el reducimiento del riesgo relativo del 32 %, 45 % y 51 % en mujeres con r-ITUs (RR = 0,68; IC 95 %: 0,56 ~ 0,81), así mismo, en el análisis de subgrupos se evidencia una reducción del RR del 35 % en las personas que usan jugo de arándano en comparación con las que usan cápsulas o tabletas de cranberry (RR = 0,65; IC del 95 %: 0,54 ~ 0,77), demostrando así que la suplementación de arándanos reduce significativamente el riesgo de desarrollar infecciones urinarias en poblaciones vulnerables. ⁶

Mainini G, et al. (Italia, 2020), en un estudio de cohorte prospectivo que busca encontrar la eficacia de un compuesto nutracéutico, que contiene cranberry entre otros, en la prevención de r-ITU en menopáusicas a los 06 y 12 meses, se encuentra de manera favorable, que el uso de este compuesto reduce el número de recaídas de ITU (≥ 2 itu), evidenciando en la ausencia de recaídas en {8/48 (16%); $p = 0.0057$ } a los 06 meses; mientras que, {11/48 (22%); $p = 0.0005$ } a los 12 meses. ⁷

Bruyère F, et al. (Francia, 2018) en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo que busca comparar eficacia de un compuesto (DUAB) que contiene cranberry y propolis frente a otro (placebo), para la reducción en la frecuencia de cistitis en mujeres con antecedente de cistitis recurrente, encontrando que en los 03 meses siguientes de DUAB la frecuencia de cistitis es significativamente menor que el otro grupo {0.7 +/- 1.1 vs 1.3 +/- 1.1; $p=0.0257$ }.⁸

Singh I, et al. (Dahli, India; 2016) en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego donde evalúan los efectos del extracto de cranberry (PAC-A) comparado con placebo en las propiedades in vitro de la Eschericcia coli ; así como en la prevención de Infección urinaria recurrente; encontrando que, después de 12 semanas el PAC-A fue superior al placebo en reducir el ph urinario {media de 5.88 vs 6.30 ; $p < 0.0001$ }, la adhesión bacteriana (mediante bacterial adhesion score) en {0.28 vs 2.14 ($p < 0.0001$)}, así como en la negatividad bacteriana {32 de 36 (88.8%) y 2/36 (5.5%) ; $p < 0.0001$ } y en prevenir la infección urinaria recurrente {12 de 36 (33%) vs 32 de 36 (88.89%) ; $p < 0.0001$ }. ⁹

Maki K, et al. (Usa, 2016) en un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico y doble ciego que es controlado con placebo donde evalúan el impacto en la recurrencia de la infección de vías urinarias de la bebida de arándano en comparación con placebo; evidenciando que tras 06 meses de 240 ml por día de esta bebida en 185 pacientes encuentran 39 episodios de r-ITU, en contraste con el otro grupo de 188 pacientes donde encuentran 67 episodios {IR:0.61; 95%, CI:0.41-0.91; $P = 0.015$ }, demostrando que consumir la bebida de arándanos disminuye los nuevos cuadros clínicos de infección urinaria en pacientes con antecedente de ITU. ¹⁰

Juthani M, et al. (Connecticut,USA;2016) en un ensayo clínico controlado con placebo y doble ciego donde se evalúa el efecto de capsulas de cranberry en la presencia de bacteriuria/piuria en mujeres adultas mayores que residen en acilo de ancianos; se encuentra que tras la administración por 12 meses de 72 mg de cranberry en el primer grupo (92) se identifica la presencia de bacteriuria/piuria en el 25.5% (95% CI, 18.6%-33.9%) mientras que en el segundo grupo (93) se identifica en el 29.5 % (95% CI, 22.2%-37.9%), demostrando así que no hay diferencia significativamente estadística en la presencia de bacteriuria/piuria entre ambos grupos (29.1% vs 29.0% ; OR 1.01; 95% CI, 0.61-1.66; P = .98).¹¹

Vostalova J, et al. (Czech Republic, 2015) en un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo y doble ciego se evalúa si una dosis de cranberry fruit powder (CFP), que contiene PAC-A en 0.56% por 06 meses previene un nuevo episodio de ITU en mujeres con historia de 02 o más ITUs los últimos 12 meses; encontrando un resultado favorable al evidenciar que el grupo de pacientes que usaron CFP obtienen un porcentaje menor de recurrencia {9 de 83 (10.8%)}, frente al grupo placebo {24 de 93 (25.4%)}; p=0.04; demostrando así una reducción del riesgo relativo del 58% en el grupo de CFP en relación con el grupo placebo.¹²

Takahashi S, et al. (Japón, 2013) en un ensayo clínico controlado con placebo y doble ciego donde se evalúa la eficacia de cranberry juice (UR65) en la prevención de un nuevo episodio de infección urinaria en pacientes mujeres entre 20 a 79ª con antecedente de r-ITU tras 06 meses de este frente a placebo; encontrando que en el grupo de mujeres mayores de 50ª se reduce significativamente recaídas en el primer grupo vs el segundo { 16 de 55 (29.1%) vs 31 de 63 (49.2%)}; p=0.0425}.¹³

Jepson R, et al. (Usa, 2012), en un metaanálisis que buscó comprobar la eficacia de cranberry y sus productos en la prevención de infección urinaria recurrente en población susceptible se encontró que tras la revisión de 24 estudios que incluyeron 4473 pacientes en donde se compararon el uso de cranberry con un grupo control ya sea placebo, no tratamiento, agua, antibióticos o lactobacillus ; evidenciando que este no mostraba reducción significativa en la recurrencia de infección del aparato

urinario sintomático (RR 0.86, IC 95% ; 0.71 - 1.04); en ninguno de los grupos etareos, incluido el de mujeres con historial de r-ITU (RR 0.74, 95% CI 0.42 a 1.31).¹⁴

Wang CH, et al. (China, 2012), en su metaanálisis que busca identificar si los productos a base de arándanos son útiles para prevenir infección urinaria encuentran que de 10 ensayos en los que se incluyó 1494 pacientes el (RR) para consumidores de arándanos frente a no consumidores es de 0,62 (IC del 95 %, 0,49-0,80), mientras que, en el análisis de subgrupos, los productos que contienen arándanos tienen mayor eficacia en varios subgrupos, incluidas mujeres con r- ITUs. (RR, 0,53; IC del 95 %, 0,33-0,83) (I(2) = 0 %).¹⁵

El tracto urinario es considerado un sistema cerrado que se encarga de la producción de orina y drenaje de la misma desde los riñones hacia el exterior mediante la uretra, pasando por los uréteres y la vejiga. Este sistema no posee flora microbiana autóctona, a excepción de la uretra en su porción distal que puede colonizarse por la flora cutánea; se puede encontrar en el examen de orina de personas sanas ciertos microorganismos saprofitos o que hayan sido desplazados por arrastre a través de la micción, como, por ejemplo: Lactobacillus, Corynebacterium, Estafilococo, Bacillus, Candida y algunas enterobacterias.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸

Se conoce que la producción de un cuadro infeccioso urinario es producto de la compleja relación e interacción de distintos factores entre el microorganismo causal y el huésped; en su mayoría, las infecciones urinarias se llegan a producir de manera ascendente, tras la colonización de la región alrededor de la uretra y en esta por microorganismos que forman parte de la microbiota fecal, esta constituye un reservorio importante para microorganismos patógenos donde destacan las enterobacterias gram negativas como Eschericcia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis; que en conjunto representa el 90 % de su etiología; y, por otro lado, la vía hematógena, por procesos sépticos.¹⁹⁻²⁰⁻²¹

Los uropatógenos por si mismos no son suficientes para producir ITU, deben vencer los mecanismos de defensas como el flujo urinario normal, el ph de la orina, peristalsis uretral, sistema inmune de la mucosa uretral y la microbiota urogenital.²²

En los factores protectores mencionados tenemos en la primera línea la microbiota urogenital; pues es conocido la diferencia entre la microbiota urinaria en pacientes sanos de la microbiota en pacientes con alteraciones de las vías urinarias; de modo que, este urobioma está relacionado en la fisiopatología de la enfermedad urológica, por eso, aquellas mujeres con microbiota vaginal diversa con anaerobios, actinobacterias y firmicutes tienen mayor riesgo de desarrollar infección a diferencia de aquellas con microbiota vaginal normal donde predomine *Lactobacillus*, pues esta bloquea la adhesión de microorganismos al urotelio por producir distintas sustancias de defensa, entre las que destaca el ácido láctico, que en conjunto originan condiciones hostiles y difíciles para los gérmenes patógenos mencionados.

23-24

En relación con la menopausia cuando llegan a esta etapa existen factores predisponentes donde destaca la depleción estrogénica que no solo conduce a la vaginitis atrófica, sino que favorece la alcalinización de orina y pérdida de la presencia y proliferación de microbiota urogenital que, como se ha mencionado, cumple una función protectora ante los uropatógenos; así mismo, otras condiciones anatomofuncionales como incontinencia urinaria, cistocele, residuo postmiccional aumentado y condiciones.²⁵⁻²⁶

Cuando se produce patología urinaria infecciosa, esta tiene dos principales clasificaciones, por ubicación anatómica en baja cuando existe cistitis, uretritis o prostatitis en varones y en alta cuando existe pielonefritis o pionefritis; y por severidad en complicadas o no; la primera incluye varones, infantes, gestantes, portadores de sondaje y alteraciones urinarias, mientras que, en la segunda se incluyen las que no presentan lo anterior. Cabe resaltar, que además de lo mencionado, existe también la denominada bacteriuria asintomática que es el hallazgo bacteriano en orina en recuentos cuantitativos específicos de 10^5 unidades formadoras de colonias independientemente de la presencia o no de leucocituria y sin sintomatología atribuible a una ITU.²⁷⁻²⁸⁻²⁹

Según la guía de infecciones urológicas de la Sociedad Europea de Urología las infecciones urinarias recurrentes en la población adulta se define como el cuadro

clínico confirmado con recuperación microbiológica de ITU en al menos 03 oportunidades en los últimos 12 meses, o 02 veces en un lapso de 06 meses; representa, una condición altamente prevalente, costosa y agobiante para la población femenina en cual es mucho más frecuente, produciéndose en un 25 a 50 % del 60 % de mujeres que padecen de ITU en algún momento de su vida. ³⁰

Al ser la ITU un cuadro infeccioso muy frecuente, tanto de manera ambulatoria como intrahospitalaria, la utilización antimicrobiana para estos cuadros representa una cuarta parte de las razones de su prescripción en general, muchas veces, utilizada de manera innecesaria o en exceso de modo que favorece a que se incremente las tasas de resistencia antibiótica; reforzando su impacto de manera negativa en el curso de la enfermedad, produciendo infecciones más severas y aumentando el riesgo de mortalidad, es por eso, que existen nuevas opciones que no incluyen antimicrobianos para prevenir ITU; entre estas se destacan el uso de probióticos, estrógenos orales, d-mannose y cranberry; que son una alternativa al uso de profilaxis antibiótica. ³⁰⁻³¹

Dentro de las alternativas no antimicrobianas en la prevención para la r-ITU destaca el uso de productos en base de arándanos, que continua aún con evidencia contradictoria y no concluyente, que puede deberse a la variabilidad extrema en sus productos, la dosis y falta aún de un régimen estandarizado. ³²⁻³³

El cranberry es una fuente rica de compuestos bioactivos altamente nutricionales con propiedades antioxidantes donde destacan los ácidos fenólicos, antocianina, flavonoides, proantocianidinas, fructosa, vitaminas, minerales, entre otros, que históricamente se ha descrito con múltiples beneficios para la salud humana, dentro de las cuales se encuentra su efecto contra la inflamación de origen infeccioso en las vías urinarias, existen dos especies, la americana es conocida como *Vaccinium macrocarpon* y la europea como *Vaccinium oxycoccus*, ambas con las mismas propiedades y compuestos y pueden administrarse de distintas formulaciones, como en fruto completo, capsulas, tabletas, en extractos de jugos, con la variación en la concentración de proantocianidinas entre cada presentación. ³⁴⁻³⁵

Hasta la fecha no hay un mecanismo de acción claramente establecido y dilucidado que explique cómo el cranberry previene la recurrencia de las ITUs, la hipótesis más fuertemente aceptada es que previene la adhesión bacteriana al urotelio; esto mediante su acción contra las adhesinas de uropatógenos como la E.coli; la fructuosa contra la fimbriae tipo 1 y proantocianidina contra P fimbriae; teniendo en cuenta que la concentración de proantocianidina que varía según la formulación empleada es el factor predominante que regula la eficacia en el efecto preventivo de r-ITU; así mismo, se emplea la teoría que otros compuestos como el ácido ursólico y triterpenoides ejercen un efecto sinérgico con la función anti adhesiva bacteriana de la PAC-A, al inhibir la formación de biofilms en la Eschericcia coli. ³⁶⁻³⁷

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo: Aplicado ³⁸

Diseño de investigación: No experimental, de cohorte prospectivo comparativo. (Ver Anexo 01)

- G: Postmenopáusicas con ITU recurrente
- O1: Con recidiva
- O2: Sin recidiva
- X: Uso de cranberry

a. Variables y operacionalización

Variable independiente: Prevención para ITU: Cranberry

Variable dependiente: Eficacia de prevención: Urocultivo negativo + Asintomatico

Operacionalización de variable (Ver Anexo 02)

b. Población, muestra y muestreo

Población: Se considera como parte de la población a toda postmenopáusicas con infección de vías urinarias recurrentes atendidas en un Hospital – III en Trujillo, Perú durante el periodo 2022.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico previo de ITU los últimos 06 meses o 02 episodios en el último año
- Sin antecedente de uso previo de cranberry
- Diagnóstico previo o no de enfermedad estructural o funcional de vías urinarias

Criterios de exclusión:

- Diagnóstico previo de enfermedad oncológica
- Uso de medicamentos inmunosupresores
- Usuario de dispositivo invasivo urológico
- Diagnóstico previo de enfermedades crónicas no transmisibles: HTA, DM, ERC, EPOC.

Muestra: Fórmula para diferencia de dos proporciones en estudio de cohorte. Obteniendo un tamaño de muestra de 312 postmenopáusicas, utilizando el programa Epidat 4.2.³⁸⁻³⁹ (Ver Anexo 03)

Muestreo: Probabilístico, aleatorio simple.³⁸

Unidad de análisis: Cada paciente postmenopáusica.

.

Unidad de muestreo: Historia clínica y urocultivo de cada paciente

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: La técnica por realizar será la observación directa mediante la anamnesis, exploración física, urocultivo basal y después del uso del cranberry al 06 y 12 mes.

Instrumento: Se elabora una ficha de recolección de datos como sexo, edad, fecha de diagnóstico de último episodio Iu sintomática resuelta con urocultivo basal antes de profilaxis, fecha de inicio de cranberry, con sus respectivos urocultivos controles de seguimiento al 06 y 12 mes.

Validación y confiabilidad: La validación se efectuará mediante la técnica de expertos, que incluirá médico urólogo, infectólogo y laboratorista. El urocultivo estará validado por las técnicas propias del laboratorio del hospital de tercer nivel donde se realizará la presente investigación. El recuento de colonias que se considerará patológico será de $\geq 10^4$ UFC/mL. Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en patógenos aislados en orina serán en función de las guías vigentes del Instituto de Normas clínicas y de laboratorio (CLSI).²⁸⁻²⁹

3.5. Procedimientos

Para proceder con la presente investigación se solicitará las aprobaciones y permisos requeridos inicialmente al Comité de Ética y a el encargado del establecimiento de salud para iniciar la recolección de datos.

Una vez conseguida la autorización se captará a las pacientes postmenopáusicas con infección de vías urinarias recurrente los últimos 12 meses que no cursen con Iu al momento del abordaje, acudiendo al consultorio externo de Infectología, informándoles sobre los objetivos del estudio y a las pacientes seleccionadas que acepten ser parte del estudio, y cuenten con consentimiento informado firmado se recolectará los datos mediante la anamnesis, exploración física y se les tomara un urocultivo basal, posteriormente se iniciará a un grupo con profilaxis de cranberry 500 mg en presentación de capsulas tres veces a día; todos los días, los 12 meses

de estudio, y al otro grupo no, haciendo un seguimiento clínico y de cultivo orina a 06 y 12 mes de su inicio

3.6. Método de análisis de datos

Con los hallazgos obtenidos se proseguirá a registrarlos en Excel 2016 para almacenamiento de datos, además se utilizará IBM SPSS (Statistical Product and Service Solutions) en su versión 24.0, que nos permita la organización de la información de manera correcta. Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas. En cuanto a las variables que son cualitativas y su análisis estadístico se utilizará Chi cuadrado, como medida de efecto RR y se considerará significativamente estadístico el valor de $p < 0.05$.

3.7. Aspectos éticos

Se va tener en cuenta distintas consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki, entre las cuales destacan los postulados 19, 20, 21 donde se menciona la importancia de obtener un resultado beneficioso del estudio para la población en la que se investiga, los cuales deben estar completamente informados y que voluntariamente contribuyan al estudio, respetando en todo momento su integridad y confidencialidad; además, se tendrá en cuenta lo rescatado en el capítulo 6 del artículo 42° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico Del Perú, donde se enfatiza que el médico cuando investiga lo debe hacer respetando las normativas nacionales e internacionales que regulan la investigación con seres humanos. ⁴²⁻⁴³

IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Recursos y Presupuesto

Rubros	Especificaciones	Precio unitario	Total
RECURSOS HUMANOS	Asesor estadístico	500.00	500.00
	Asesor	800.00	800.00
	Investigador	200.00	200.00
	Total:	1,500.00	1,500.00
MATERIALES	Lapiceros	2.00	80.00
	Hojas bond	12.00	36.00
	Tinta de impresora	25.00	25.00
	Total:	39.00	141.00
SERVICIOS	Internet	120.00	120.00
	Teléfono	90.00	90.00
	Impresiones	100.00	100.00
	Pasajes	10.00	600.00
	Refrigerio	5.00	150.00
	Alimentación	30.00	900.00
	Café	3.00	90.00
	Total:	358.00	2,050.00

Rubros/Partidas	Denominación	Costo
	Recursos humanos	1,500.00
	Materiales y útiles de oficina	141.00
	Servicio	2,050.00
Total, general	3,621.00	

4.2. Financiamiento

El estudio va a ser financiado por el autor de la investigación, mientras que el asesor será financiado por la universidad. En total un gasto de 3,621. 00 S/, incluido IGV.

ENTIDAD FINANCIADORA	MONTO	PORCENTAJE
UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO (financiamiento con asesor)	S/. 800.	23 %

4.3. Cronograma de ejecución

ACTIVIDADES	2022			
	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Elaboración de proyecto	X			
Recolección de datos		X	X	
Procesamiento y análisis de datos			X	
Redacción de informe				X
Sustentación de informe				X

REFERENCIAS

1. Gupta K, Grigoryan L. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med.* 2017;167(7): 49-64. Citado en Internet, disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/pdf/10.7326/AITC201710030>
2. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct;4(5). Citado en internet, disponible en; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27780014/>
3. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis.* 2021;9: 2195-8831. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34113535/>
4. Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2018 Dec;15(12):750-776. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30361493/>
5. Gbinigie O, Allen J. Does cranberry extract reduce antibiotic use for symptoms of acute uncomplicated urinary tract infections (CUTI)? A feasibility randomised trial. *BMJ Open.* 2021 Feb 22;11(2). Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33619202/>
6. Xia JY, Yang C. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One.* 2021 Sep 2;16(9). Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34473789/>
7. Mainini G, Passaro M. Prevention and treatment of cystitis during menopause: efficacy of a nutraceutical containing D-mannose, inulin, cranberry, bearberry, *Olea europaea*, *Orthosiphon* and *Lactobacillus acidophilus*. *Prz Menopauzalny.* 2020 Sep;19(3):130-134. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33100948/>
8. Bruyere F. A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of a Combination of Propolis and Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) (DUAB®) in Preventing Low Urinary Tract Infection Recurrence in Women Complaining of Recurrent Cystitis. *Urol Int* 2019;103:41–48. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31117097/>
9. Singh I. Effect of oral cranberry extract (standardized proanthocyanidin-A) in patients with recurrent UTI by pathogenic *E. coli*: a randomized placebo-controlled clinical research study. *Int Urol Nephrol* 2016 Sep;48(9):1379-86. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27314247/>
10. Maki K. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection. *Am J Clin*

Nutr 2016;103:1434–42. Citado en internet, disponible en:

<https://academic.oup.com/ajcn/article/103/6/1434/4569625>

11. Manisha Juthani-Mehta, MD. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;316(18):1879-1887. Citado en internet, disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27787564/>
12. Vostalova J. Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection?. Phytoter. Res. 29: 1559–1567 (2015). Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26268913/>
13. Takahoshi S. A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. J Infect Chemother (2013) 19:112–117. Citado en internet, disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1341321X13701880>
14. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10(10). Citado en internet, disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076891/>
15. Wang CH. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2012 Jul 9;172(13):988-96. Citado en internet, disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22777630/>
16. Lozano JA. Infecciones del tracto urinario. Vol 22. Num 11. Páginas:96-100. (2003). Citado en internet, disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-infecciones-del-tracto-urinario-13055924>
17. Paredes F, Roca JJ. Infección del tracto urinario: Desarrollo, diagnóstico y tratamiento.2005. Vol 24 num 1. Páginas: 52-58. Citado en internet, disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-infeccion-del-tracto-urinario-13070731>
18. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. 2019. 14b. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Micro-biología Clínica (SEIMC). 2019. Citado en internet, disponible <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia14b.pdf>
19. Neugent ML. Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. mBio. 2020 Apr 28;11(2):218-220. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345639/>
20. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2019;68(10):83–

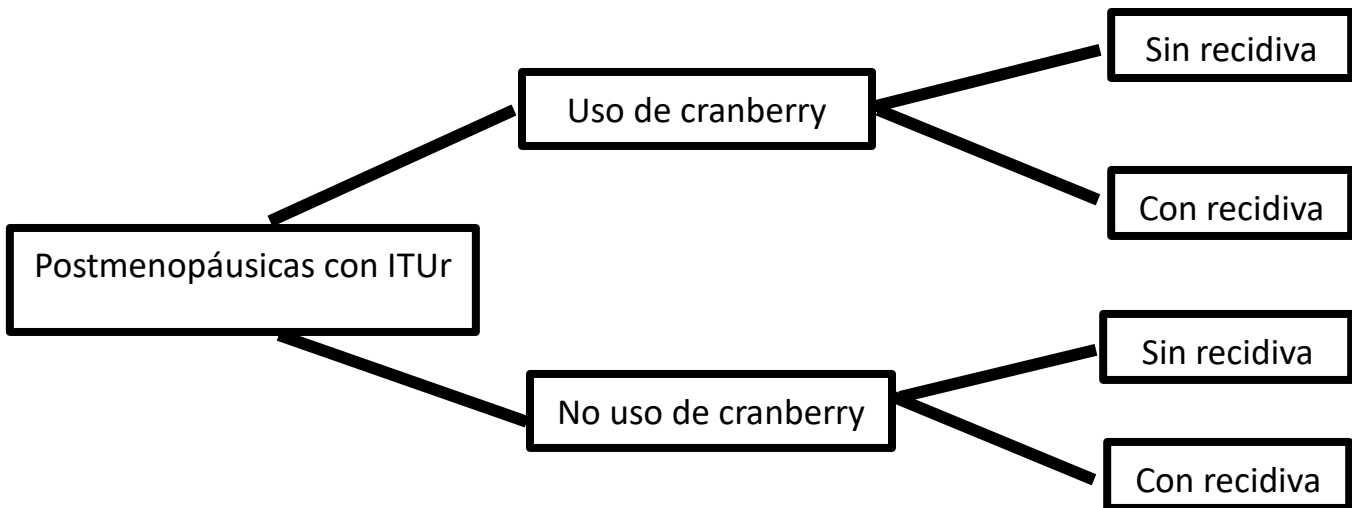
75. Citado en internet, disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/asymptomatic-bacteriuria/>
21. Anger J. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. American Urological Association Education And Research. Vol. 202, 282-289, August 2019. Citado en internet, disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.000000000000296>
22. Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing. Nice guideline.(2018) Citado en internet, disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112>
23. McKertich K. Recurrent UTIs and cystitis symptoms in women. AJGP Vol. 50, No. 4, April 2021. Citado en internet, disponible en: <https://www1.racgp.org.au/getattachment/c8155241-2c2c-4d3b-b90c-3a97468598aa/Recurrent-UTIs-and-cystitis-symptoms-in-women.aspx>
24. Nemzer BV. Cranberry: Chemical Composition, Antioxidant Activity and Impact on Human Health: Overview. Molecules. 2022 Feb 23;27(5):1503. Citado en internet, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8911768/>
25. Monroy- Torres R. ¿Es bacteriostático el jugo de arándano? Revista de Investigación clínica. Vol 57. Núm 3. Mayo- Junio 2005. Pp 442-446. Citado en internet, disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0034-83762005000300008&script=sci_abstract
26. Koradia P. Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study. Expert Rev Anti Infect Ther. 2019 Sep;17(9):733-740. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31516055/>
27. Luís A, Domingues F.. Can Cranberries Contribute to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infections? A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Clinical Trials. J Urol. 2017 Sep;198(3):614-621. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288837/#:~:text=Cranberry%20products%20significantly%20reduced%20the,0.7965%2C%20p%20%3C0.0001>).
28. Haddad JM, Ubertazzi E. Latin American consensus on uncomplicated recurrent urinary tract infection-2018. Int Urogynecol J. 2020 Jan;31(1):35-44. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494690/>
29. Glogowska M, Croxson C. Women's information needs around urine testing for urinary tract infections: a qualitative study. Br J Gen Pract. 2022 Mar 31;72(717):244-251. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35190371/>
30. Gbinigie O, Tonkin-Crine S. Non-antibiotic treatment of acute urinary tract infection in primary care: a qualitative study. Br J Gen Pract. 2022 Mar 31;72(717):252-260. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35314431/>
31. Jeitler M, Michalsen A. Effects of a Supplement Containing a Cranberry Extract on Recurrent Urinary Tract Infections and Intestinal Microbiota: A Prospective, Uncontrolled Exploratory

- Study. J Integr Complement Med. 2022 May;28(5):399-406. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35285701/>
32. Gbinigie O, Allen J.. Does cranberry extract reduce antibiotic use for symptoms of acute uncomplicated urinary tract infections (CUTI)? Protocol for a feasibility study. Trials. 2019 Dec 23;20(1):767. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870413/>
 33. Hayward G, Mort S. Urine collection devices to reduce contamination in urine samples for diagnosis of uncomplicated UTI: a single-blind randomised controlled trial in primary care. Br J Gen Pract. 2022 Feb 24;72(716):225-233. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34990390/>
 34. Witteman L, van Wietmarschen HA. Complementary Medicine and Self-Care Strategies in Women with (Recurrent) Urinary Tract and Vaginal Infections: A Cross-Sectional Study on Use and Perceived Effectiveness in The Netherlands. Antibiotics (Basel). 2021 Mar 3;10(3):250. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33802263/>
 35. Babar A, Moore L, High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial. BMC Urol. 2021 Mar 23;21(1):44. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33757474/>
 36. Maki KC, Nieman KM. The Effect of Cranberry Juice Consumption on the Recurrence of Urinary Tract Infection: Relationship to Baseline Risk Factors. J Am Coll Nutr. 2018 Feb;37(2):121-126. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29111902/>
 37. Fu Z, Liska D, Talan D. Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Nutr. 2017 Dec;147(12):2282-2288. Citado en internet, disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046404/>
 38. Martínez de Sánchez A. Diseño de investigación. Principios teóricos metodológicos y prácticos para su concreción. Anuario Escuela de Archivología IV 2012-2013. Citado en internet, disponible en: file:///C:/Users/HP/Downloads/moyas,+Journal+manager,+05+-+MARTINEZ-IV-2012-2013_037-063.pdf
 39. Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia. Citado en internet, disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/Epidat-4-2-Suxesti%C3%B3n-de-cita>

40. Campuzano M. El Uroanálisis: Un gran aliado del médico. Revista Urología Colombiana, vol. XVI, núm. 1, abril, 2007, pp. 67-92. Citado en internet, disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1491/149120468005.pdf>
41. Baños M, Nuñez C. Análisis del sedimento urinario. Reumatol Clin 2010; 6(5): 268-272. Citado en internet, disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-analisis-sedimento-urinario-articulo-S1699258X10000987>
42. Código de ética y deontología. Colegio Médico del Perú. Lima, Octubre 2007. Citado en internet, disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
43. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Citado en internet, disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

ANEXOS

Anexo 01: DISEÑO DE INVESTIGACIÓN



Anexo 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Profilaxis de ITU recurrente con cranberry	Cranberry como terapia preventiva para Itu.	De la historia clínica se selecciona las pacientes con historia de ITU recurrente los últimos 12 meses ; luego se administra el cranberry por 1 año.	G1: Pacientes con ITU recurrente y profilaxis con cranberry	Cualitativo nominal
Eficacia de profilaxis	Resolución clínica y urocultivo negativo después del uso de cranberry	De la historia clínica: Se observa datos al 06 y 12 meses post tratamiento : Asintomático, Urocultivo negativo	1: Sí es eficaz: Sin recidiva 0: No es eficaz: Con recidiva	Cualitativa nominal
Anormalidad estructural y/o funcional de las vías urinarias	Anormalidad estructural y/o Anormalidad funcional:	De la historia clínica se identificará diagnostico de enfermedades anatómicas o funcionales de las vías urinarias	Anormalidad estructural: Litiasis urinaria Anormalidad funcional: Reflujo vesicoureteral Vejiga neurogenica	Cualitativa nominal

Anexo 03: MUESTRA

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (P_1Q_1 + P_2Q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$\text{Donde: } RR = \frac{P_2}{P_1}$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$
 $Z_{1-\beta} = 0,84$

P1: 16.66 %

P2: 6.52%

Mainini et al ⁷

[1] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	16,660%
Riesgo en no expuestos:	6,520%
Riesgo relativo a detectar:	2,555
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	156	156	312

Anexo 04: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Esta es una invitación para que usted participe en un estudio realizado por la Facultad de Ciencias médicas de la Universidad Cesar Vallejo, que tiene como objetivo establecer si el uso de cranberry es eficaz para prevenir la recurrencia de infecciones urinarias en postmenopáusicas, no tiene que decidir hoy si participar o no en esta investigación. Antes de decidirse, lea cuidadosamente el siguiente consentimiento.

Se le realizará una encuesta, indagando sobre aspectos de su salud con respecto a infecciones urinarias y datos sociodemográficos, así mismo, se le tomará exámenes auxiliares de orina necesarios para completar la investigación. Todos los datos obtenidos serán de naturaleza confidencial y se utilizarán exclusivamente para los fines de este estudio. Si usted participa en esta investigación y se le encuentra beneficio con la profilaxis a base de cranberry, nos aseguraremos de que continúe con el mismo por el servicio de Infectología. Además, no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le va a afectar de ninguna manera en su trato en esta entidad. Usted no percibirá recompensa económica por su participación y puede dejar de participar en la presente investigación en cualquier momento si usted lo desea. Por favor, haga todas las preguntas necesarias para asegurarse de que entienda los procedimientos de estudio, incluyendo los riesgos y beneficios, para cualquier información adicional sobre esta investigación, puede contactarse conmigo, Ernesto Alonso León Villacorta.

Celular: 977394789

Correo: ernesalons_leonvi@outlook.es

Firma de participante

Firma de investigador

Anexo 05

Anexo 06: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Proyecto: Cranberry en prevención de infección urinaria recurrente.

Postmenopáusicas en un hospital - III. Trujillo, 2022

1. Edad: _____
2. Anormalidad estructural de las vías urinarias:
SÍ NO
3. Anormalidad funcional de las vías urinarias:
SÍ NO
4. Fecha último diagnóstico de Infección urinaria:
5. Fecha de resolución cuadro de ITU con examen orina control negativo:
6. Presenta actualmente sintomatología urinaria y/o sistémica infecciosa:
SÍ NO
7. Hallazgos positivos para ITU al examen físico:
SÍ NO
8. Fecha de inicio profilaxis con Cranberry:

Exámenes auxiliares	Seguimiento analítico				
	1 control (2 semanas)	2 control (4 semanas)	3 mes	6 mes	12 mes
Examen de orina					
Urocultivo					

9. Seguimiento con cranberry:

Evaluación	Seguimiento no analítico				
	1 control (2 semanas)	2 control (4 semanas)	3 mes	6 mes	12 mes
Anamnesis: Sintomatología					
Examen físico: Positivo					

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar , docente de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico Segunda Especialidad en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Universidad César Vallejo sede Trujillo, asesor (a) del proyecto de investigación, titulada:

“Cranberry en prevención de infección urinaria recurrente. Postmenopáusicas en un hospital - III. Trujillo, 2022” del autor Leon Villacorta, Ernesto Alonso, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 13% verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender el artículo de revisión de literatura científica proyecto de investigación cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo 18 de octubre 2023



Apellidos y Nombres del Asesor: Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar	
DNI: 17907759	Firma  CMP: 19275
ORCID: 0000-0002-6764-4068	