

## INFECTOLOGÍA

# ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL ARÁNDANO (VACCINIUM MACROCARPON)

Natalia Vargas Quesada\*  
Lorna Sibaja Muñoz \*\*

## SUMMARY

**Urinary Tract Infections (UTIs) affect men and women of all ages, usually resolve without any complications but in some cases persist, like recurrent UTI treated in the majority of cases with antimicrobial profilaxis, increasing the problem of antibiotic resistance. At this point it seems to be necessary to look for other treatment options like the Vaccinium macrocarpon of course in a selective group of patients.**

## INTRODUCCIÓN

Actualmente las infecciones urinarias forman parte de los principales motivos de consulta

en diferentes centros de salud alrededor del mundo , siendo más frecuente en el sexo femenino , se habla que alrededor del 10 % de las mujeres en un año presentaran una ITU ( infección del tracto urinario ) , y más del 50% de ellas tendrán una ITU al menos una vez en su vida. <sup>(1,6,23,11,15)</sup> Se define como ITU recurrente aquella que se manifiesta en 2 o más ocasiones en un período de 6 meses o 3 o más episodios en 12 meses . <sup>(4,16,23,24)</sup> Siendo más prevalentes en las mujeres las cuales no asocian tan frecuentemente anormalidades urológicas , no siendo así en el caso del hombre en quien la estrechez uretral comúnmente se hace presente. Es imprescindible

en las recurrencias diferenciar entre la persistencia bacteriana y la reinfección. <sup>(2,3,10,22,21)</sup> La persistencia bacteriana es la presencia de bacteria reemergente del tracto urinario , siempre es por la misma especie bacteriana , tratable al identificar y corregir quirúrgicamente . La reinfección aparece después de un intervalo largo de tiempo y generalmente es por una especie bacteriana diferente a la de la primoinfección. <sup>(2,5,9,17,23)</sup> Por bastante tiempo la profilaxis antibacteriana ha sido la medida terapéutica más efectiva en aminorar o disminuir las recurrencias con la gran problemática de aumentar la resistencia bacteriana. Esto hace

\* Médico asistente general del Area de Curridabat

\*\* Médico asistente general del Area de Curridabat

necesario la búsqueda de nuevas medidas terapéuticas que den por si solas o en conjunto con la profilaxis antibiótica mejores resultados en cuanto prevención y tasa de recurrencias. <sup>(5,7,12,15,22)</sup> En estos casos donde se recomienda la profilaxis antibacteriana continua y prolongada el disponer de una fitoterapia eficaz permite disminuir poco a poco el uso tradicional de la antibioticoterapia. <sup>(4,8,13,18,20)</sup> De esta forma es que se desencadena el estudio del arándano (*Vaccinium macrocarpon*, *Oxycoccus*, *Myrtillus*, *Lithuania*) como posibilidad terapéutica. Fruto perteneciente a la familia *Ericaceae* cultivado mayormente en Lituania país del noreste de Europa en áreas protegidas como Zuvinta, Cepkeliai y Kamanos. <sup>(9,14,19,21)</sup> Es conocido en España como Airelle, en Francia como Mirtillo, en Italia como *Vaccinium*, en Alemania como *Heidelbeere* o *Schwarzbeere* o *Blaubeere*, en Inglaterra-USA como *Cramberry* y en Centroamérica como *Arándano*. <sup>(9,14,19,21)</sup> Posee alto contenido de ácidos fenólicos simples, flavonoides (antocianinas y proantocianidinas), ácido quínico y ácido mólico. De las 6 antocianinas la más frecuente es la peonidina-3 galactosido promueve la actividad antioxidativa protectora de enfermedad cardiovascular. <sup>(4,7,13,19)</sup> El Ácido Phenólico es un metabolito secundario que brinda cierta

protección contra las infecciones bacterianas y fúngicas, inhibiendo el crecimiento microbiano. <sup>(13,18,20,24)</sup>

### MECANISMO DE ACCIÓN

Se ha utilizado desde 1914 el jugo de arándanos en la prevención de infecciones urinarias. Blatherwick fue quien publicó por primera vez que el fruto contenía gran cantidad de ácido benzoico <sup>(5,9)</sup> Por un largo periodo de tiempo se pensó que su efecto se debía únicamente a la acidez generada por la excreción de ácido hipúrico (agente bacteriostático). <sup>(2,5,8,12,16,23)</sup> Es en 1984 es cuando Sobota publica los beneficios del arándano por su capacidad de inhibición a la adhesión bacteriana principalmente por la *Escherichia coli*. <sup>(9,14,18,20,22)</sup> Los diferentes mecanismos propuestos para explicar su efecto es por medio de la acidificación de la orina, la excreción de salicilatos puros en la orina y el más relevante por la inhibición de la adherencia bacteriana al epitelio. <sup>(3,5,10,16,21)</sup> Kinney y Blount demostraron que la cantidad de ácido hipúrico excretado por si solo no era suficiente para acidificar la orina y ejercer el efecto bacteriostático. <sup>(5,7,11,20,23)</sup> Son las proantocianidinas de tipo A los compuestos responsables de la antiadherencia bacteriana por su capacidad de unirse a proteínas como las

adhesinas (manosa sensible y manosa resistente) presentes en las fimbrias de la *E. coli*. <sup>(7,11,13,22,23)</sup> La *E. coli* posee estructuras adherentes llamadas fimbrias constituidas por filamentos de polímeros de subunidades proteicas y estructuras moleculares conocidas como adhesinas. Esta bacteria suele colonizar el introito vaginal, área periuretral, ascendiendo hasta la vejiga, próstata, riñón produciendo cuadros de cistitis y pielonefritis. <sup>(1,4,6,9,11,15,17)</sup> Las fimbrias tipo P son las de mayor importancia crítica en el desarrollo de las infecciones del tracto urinario superior ya que tienden a unirse con los receptores glucolipídicos de las células uroepiteliales. <sup>(10)</sup> Esta alteración de la conformación de las fimbrias P produce una disminución de la longitud y una menor fuerza de adhesión entre la bacteria y las células uroepiteliales. (Amy B Howell, Henry Botto). <sup>(3,5,8,11,20,24)</sup> Se han identificado dos componentes inhibitorios de adhesinas *E. coli* por medio de la fructuosa la cual inhibe las manosas sensibles y las proantocianidinas que inhiben las manosas resistentes, como se cito anteriormente. <sup>(5,7,12,15,18,20)</sup>

### CONCLUSIÓN

Según el estudio realizado por el Instituto National de la Sante et de la Recherche Medicale In-vitro e

in-vivo se reporta que la dosis de arándano es de tipo dependiente demostrando que la actividad de los PACs (protoantocianidinas) depende de la cantidad terapéutica y la duración de la misma, teniendo su máximo efecto a las 6 horas con una dosis de 36 mg por día y en casos de 2 o mas episodios al mes una dosis de 72mg por día, el efecto tiende a disminuir a las 24 horas con la dosis de 36mg, recomendándose su consumo dos veces al día. Con la dosis de 72mg no se observa esta disminución porque aun a las 24 horas se encuentran presentes los metabolitos activos de las antocianinas. (4,5,9,19,21,23) El definir una única dosis es motivo de gran controversia, tanto que mientras la ITU persista se recomienda la toma de 10 onzas por día (300 ml, 6 vasos de jugo). En la presentación líquida se reporta que con un consumo de 240-300 mL por día es suficiente para prevenir la recurrencia no siendo así con una dosis inferior. (8,13,15,17,29,22,23) En su presentación en cápsulas en presencia de ITU por *Escherichia coli* persistentemente activa se recomienda el consumo de una dosis inicial de 108mg (3 cápsulas) seguido de un régimen de 36 mg (1 cápsula) por día promoviendo una antiadherencia bacteriana al epitelio. (2,3,6,7,9,11,14,17) El principal limitante del arándano es que debe ser tomado por largos periodos de tiempo de

3 a 12 meses tiempo que ha demostrado mantener a los pacientes libres de recurrencias. (5,8,14,18,22,24) Las poblaciones que han mostrado mayor beneficio son mujeres con antecedentes de ITUS previas o recurrentes sexualmente activas. En el adulto mayor reduce la incidencia de bacteriuria asintomática, la cual no se recomienda tratar con antibióticos en esta población. Igualmente en la edad pediátrica el efecto antiadherente es beneficioso ya que la infección urinaria es bastante frecuente y recidivante agravándose con la presencia de reflujo vesicoureteral. (12,15,18,22,23) Desde noviembre del 2002 el Centro Nacional de Medicina Alternativa Complementaria dio inicio a la campaña de fomentación del uso del arándano como factor protector del tracto urinario, educando a la población para comenzar con el consumo del fruto. (11,13,14,17,19,20,21) Por lo tanto según las revisiones bibliográficas revisadas, la terapia antibiótica si evidencia mayores resultados mas no estadísticamente significativos siendo estos solamente un 2% mayores en comparación con el jugo de arándanos. Que como único efecto secundario conocido y motivo por el cual pacientes suspenden frecuentemente su uso son las reacciones alérgicas a los componentes del fruto, sin embargo estos efectos son en su minoría. En contra parte

a la resistencia bacteriana que si genera el tratamiento antimicrobiano siendo esta aun mayor en el caso de pacientes que no cumplan adecuadamente con el tiempo y las horas de toma del tratamiento. (2,3,5,7,15,18,20,24) Concluyendo, la evidencia nos inclina a la predilección del uso de arándanos como profilaxis con el fin de postergar o evitar la gran problemática actual de resistencia bacteriana, no sin previamente seleccionar a los pacientes ya que no todos clasificaran para este esquema de tratamiento. (3,5,8,13,16,19,21)

## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario afectan hombres y mujeres de todas las edades, usualmente se resuelven sin ninguna complicación, pero en algunos casos persiste como una ITU recurrente tratada en su mayoría con profilaxis antibiótica aumentando la problemática de resistencia bacteriana. En este punto parece ser necesario iniciar la búsqueda de otras opciones terapéuticas como el *Vaccinium macrocarpon* claramente su uso debe ser en un grupo de pacientes previamente seleccionados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ajay P. Singh, Ted Wilson, Amanda J Kalk, James Cheong, et al, Isolation of Specific Cramberry Flavonoids for

- Biological Activity Assessment, Food Chem (2009)116(4) 963-968.
2. Amy B Howell, Henry Botto, Chhristophe Combescure, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. BMC Infectious Diseases (2010).
  3. Brandy J Johnson, Baochuan Lin, Robert A Rubin, et al. Media acidification by *Escherichia coli* in the presence of cranberry juice. BMC Reserch Notes. (2009).
  4. Chang Hee Han, Soo Hwan Kim, Sung Hak Kang, et al. Protective effects of cranberries on infection- induced oxidative renal damage in a rabbit model of vesico-ureteric reflux. BJU international (2007).100. 1172-1175.
  5. Cibele Barbosa – Cesnik, Morton B. Brown , Miatta Buxton, et al, Cranberries fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection : Result From a Randomized Placebo – Controlled Trial, Clinical Infectious Diseases, (2011) 52. 23-30
  6. David R.P. Guay. Cranberry and Urinary Tract Infections. Drugs 2009. 69. 775-807.
  7. De-León-Jaén SC, Ovadia -Rosenfeld L, Vásquez - Delgado, et al, El Arandano y su aplicacion en Urología, Rev Méx. Urol (2009) 69(3) 104-107.
  8. Ester Risco , Carlos Miguelez, Eduardo Sánchez de Badajoz , et al , Efecto del Arandano Americano (Cysticlean) sobre la Adherencia de *Escheria Coli* a celulas epiteliales de vejiga Estudio in vitro y Ex vivo, Arch . Esp. Urol . (2010) 63 (6) 422-430.
  9. Gregor Reid , et al , The Role of Cramberry and Probiotics in Intestinal and Urogenital Tract Health , Critical Re-view in Food Science and Nutrition (2002) 42, 293-300.
  10. G Reid , J Hsiehl, P Potter , J Mighton ,Cramberry Juice Consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells : pilot study in spinal cord injured patients, Spinal Cord (2001) 39 , 26-30.
  11. James A. Greenberg, Sara J. Newmann, Amy B. Howell. Consumption of sweetened Dried Cranberries Versus Un-sweetened Raisins for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* Adhesion in human Urine: A Pilot Study. The Journal of alternative and complementary medicine. (2005).5. 875-878.
  12. J . Cote, S . Caillet, G . Doyon, J.F. Sylvain, et al , Bioactive Compounds in Cramberries and their Biological Properties, Critical Reviews in Food Science and Nutrition , ( 2010) 50; 666-679
  13. Jepson RG, Craig JC, Arandanos para la prevencion de infecciones urinarias(Revision Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, 2008. 1-16.
  14. J.-P. Lavigne, G. Bourg, C. Combescure, et al. In- vitro and in vivo evidence of dose- dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of comercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. (2007). 14. 350-355.
  15. K . Sengupta, K.V. Alluri, T. Golakoti, G.V. Gottumukkala, J. Raavi, et al. A Randomized, Double Blind , Controlled, Dose Dependent Clinical Trial to Evaluate the efficacy of Proanthocyanidin Standardized Whole Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) Powder on Infections of the Urinary Tract. Current Bioactive Compounds (2011). 7. 39-46.
  16. Manisha Juthani-Mehta, MD, Lauren Perley, MA, Shu Chen, MS, et al, Feasibility of Cramberry Capsule Administration and Clean Catch Urine Collection among Long - Term Care Residents, J Am Geriatr Soc. (2010) 58; 2028-2030
  17. Marielle A.J Beerepoot, MD, Gerben ter Riet , et al , Cramberries vs Antibiotics to Prevent Urinary Tract Infections, ARCH INTERN MED (2011) 171. 14
  18. Marion E.T. McMurdo, Ishbel Argo, Gabby Phillips et.al Cramberry or Trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A ramdomized controlled trial in older women. Journal of antimicrobial Chemotherapy (2009)63. 389-395.
  19. Marion E.T. McMurdo, Linda Y. Bisset, Rosemary J.G Price, et al, Does ingestión of Cramberry Juice reduce symptomatic Urinary Tract Infections in older people in hospital? A double -blind , placebo-controlled trial, Age and Ageing (2005) 34. 256-261
  20. Mary Ann Liebert. Efficacy of Cranberry Capsules in Prevention of Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. The Journal of alternative and complementary medicine. (2009). 11. 1155.
  21. Paul E. Milbury, Joseph A. Vita, Jeffry B. Blumberg. Anthocyanins are Bioavailable in Humans following an Acute Dose of Cranberry Juice. The Journal of Nutrition (2010). 1099-1104.
  22. Ragini Sethi, Vivek Govila, Inhibitory effect of Cramberry Juice on the colonization of *Streptococci* species: An in vitro study, Journal of Indian Society of Periodontology, (2011) 15;1.
  23. R. Raz, B. Chuzan, and M. Dan, Cramberry Juice and Urinary Tract Infection, Clinical Infections Diseases, (2004) 38;1413-9.
  24. Shao-Nong Chen, Allison Turner, Birgit U. Jaki, Dejan Nikolic, et al, An Experimental Implementation of Chemical Subtraction, J Pharm Biomédico Anal (2008) 46 (4) 692-698