



El arándano y su aplicación en urología

De-León-Jaén SC,¹ Ovadía-Rosenfeld L,² Vásquez-Delgado LR,¹ Fainsod-Aronowitz T.²



■ RESUMEN

El arándano se ha utilizado desde tiempos antiguos como tratamiento de las infecciones urinarias. Se pensaba que actuaba acidificando la orina, pero en estudios recientes se ha demostrado que sus sustancias activas: la fructuosa y las proantocianidinas actúan impidiendo la adhesión de la bacteria *E. coli* al urotelio, principalmente en mujeres, no así en pacientes con vejiga neurogénica. La revisión afirma que el arándano actúa como preventivo, no como tratamiento de las infecciones urinarias.

Actualmente se están realizando múltiples estudios para encontrar la utilidad de las proantocianidinas en otros órganos.

Palabras clave: infecciones del tracto urinario/prevenición y control; proantocianidinas; arándano;

■ ABSTRACT

*The cranberry has been used throughout history as treatment for urinary infections. It was thought to acidify urine but recent studies have shown that the activity of its principal substances, fructose and anthocyanidins, hinder *E. coli* bacterium adhesion to the urothelium. This has been shown to be predominant in women but not in neurogenic bladder patients. The present review concludes that the cranberry acts as a preventive agent against urinary infections rather than as a treatment for them. Multiple studies are being carried out to determine the usefulness of anthocyanidins in other organs.*

Key words: urinary tract infections/prevention and control; proanthocyanidins; cranberry;



El arándano se conoce con diversos nombres, en España: *airelle*, en Francia: *mirtillo*, en Italia: *vaccinium*, en Alemania: *heidelbeere*, *schwarzbeere* y *blaubeere*, en Inglaterra y en Estados Unidos de América: *cranberry*. Pertenecen a la familia de las *Ericaceae*, especie *Vaccinium myrtillus* o *Vaccinium macrocarpon* (arándano americano). Es una planta leñosa que alcanza una altura de 50 cm y que da una fruta ovalada roja, blanca o verde, según

sea su variedad.¹ Es originaria y crece en América del norte, Europa y Asia, en zonas frías-templadas, húmedas y montañosas.

Desde hace siglos ha sido utilizada en la medicina herbolaria por sus propiedades para el alivio de problemas urinarios. Los indios americanos la utilizaron en un sinnúmero de padecimientos, no sólo en problemas urinarios. Se pensaba que su efecto en el tracto urinario se

1 Depto. de Urología de la Universidad Autónoma de Guadalajara, Hospital "Dr. Ángel Leaño". 2 Centro Médico ABC. México, D.F.

Correspondencia: Dr. Siviardo C de León Jaén. Universidad Autónoma de Guadalajara, Hospital Dr. Ángel Leaño, Av. Dr. Ángel Leaño #

500, Los Pobles, 45200 Zapopan Jalisco, México. Teléfono: (01) 33-38-34-34-64 / 36-48-84-84 Ext. 31687. Correo electrónico: de-leonjaen@aol.com

debía a su acidez, ya que produce ácido hipúrico responsable de disminuir el pH urinario; aunque su efecto sobre el pH urinario bajo no es suficiente para lograr una disminución de la bacteriuria a pesar de dosis muy altas (más de 2 000 mL al día).^{1,2} Hoy en día, estudios serios han demostrado que el jugo y sus derivados reducen la producción de bacterias que colonizan el tracto urinario.

Por décadas se utilizó como un preventivo en las infecciones de vías urinarias (IVU), pero es hasta 1984 cuando aparecen los primeros estudios publicados en cuanto a su mecanismo de antiadhesión para algunas bacterias del tracto urinario. Previene la adhesión bacteriana de uropatógenos, especialmente por *Escherichia coli*, que es la causante de 90% de las IVU.^{3,4} La infección se inicia cuando la bacteria se adhiere al urotelio, ésta se multiplica y coloniza el tracto urinario, favorecida por sus factores de virulencia y de su patogenia. Entre estos factores se incluyen las adhesinas, las fimbrias tipo P (manosas resistentes) y las fimbrias tipo 1 (manosas sensitivas). Éstas se adhieren a un receptor de carbohidratos que se encuentra en el urotelio.⁵⁻⁷

Estudios recientes han demostrado que la *E. coli* puede tener en las fimbrias tipo 1 afinidad a un receptor y las fimbrias tipo P se adhieren a un receptor secuencial que se ha implicado en la cistitis y en la pielonefritis.

El arándano pertenece a la familia de las ericáceas y son ricas en flavonoides, en antocianinas y en proantocianidinas; contiene 90% de agua, ácido quínico, ácido málico, ácido cítrico, glucosa y fructuosa.

El ácido quínico se desdobra en ácido hipúrico que se excreta en la orina con un corto efecto antibacteriano.

El arándano tiene dos compuestos que previenen la adhesión bacteriana: un monosacárido de la fructuosa y la proantocianidina, resultado de la condensación de los taninos. La fructuosa del arándano, *in vitro*, inhibe la adhesión de las fimbrias tipo 1. Las proantocianidinas inhiben la adhesión de las fimbrias tipo P.⁵

Existe un número importante de proteínas que actúan como barrera protectora contra las infecciones urinarias en el huésped, que pueden perderse con la edad, infecciones, sustancias químicas, radiaciones, incontinencia urinaria, vejiga neurogénica, cirugías, cistitis intersticial, mujeres añosas, pacientes cateterizados, etcétera. Esto hace que disminuyan los glicosaminoglicanos naturales de nuestro organismo.⁴

La *E. coli* es la responsable de la recurrencia de infecciones urinarias, principalmente de pielonefritis, que aparecen cuando los niveles de anticuerpos, como las glicoproteínas de Tamm-Horsfall, están disminuidas.^{4,5}

Estudios recientes han establecido que el arándano tiene sustancias que actúan en forma similar a las glicoproteínas de Tamm-Horsfall y, por lo tanto, disminuyen la adhesión de las bacterias a la mucosa urotelial.

La adherencia bacteriana a la mucosa es un prerrequisito para que se desarrolle la mayoría de las infecciones urinarias y esto es facilitado por fimbrias proteicas que se encuentran en la pared de la bacteria.^{6,7}

Las fimbrias producen adhesinas a receptores específicos de monosacáridos y oligosacáridos de las células uroteliales. El arándano, con su contenido de fructuosa, juega un papel en la inhibición de la adherencia de la *E. coli* fimbrias tipo 1 (manosas sensibles) y es un inhibidor de las fimbrias tipo P (manosas resistentes); las proantocianidinas del arándano son un compuesto al que se le atribuye como responsable en la prevención de infecciones urinarias por uropatógenos fenotípicos de *E. coli* con fimbrias tipo P.^{8,9}

Estudios realizados en mujeres de edad media y hasta los 78 años presentaron una significativa reducción de las infecciones recurrentes.¹⁰

Todavía se encuentra en fase de experimentación su utilidad y efecto en infecciones causadas por *Proteus* o *Pseudomonas*.

Numerosos estudios indican que el jugo de arándano no está indicado como el tratamiento de infecciones del tracto urinario, se acepta que el beneficio está en la prevención. Su principal limitante es que debe ser tomado por largos periodos. Las presentaciones del arándano son tabletas, jugo, fruta seca, entre otros;¹¹ la dosis no ha sido bien establecida y se menciona que tomando un vaso de jugo dos veces al día durante periodos de 3 a 12 meses los pacientes han estado libres de infecciones o de recurrencia de éstas.¹²

Los efectos secundarios encontrados hasta la fecha se refieren a la alergia al arándano, aunque es muy baja su incidencia.

La resistencia bacteriana al arándano no ha sido aún demostrada, esto se manifiesta con su poca utilidad en pacientes con vejiga neurogénica.¹³⁻¹⁵

La dosis recomendada es desde 50 mL dos veces al día, hasta 300 mL tres veces al día. Habitualmente se emplean bebidas tipo cóctel que se puede tomar puro, diluido o combinado con otras frutas. Otros artículos sugieren que el uso de 36 mg de proantocianidinas diarias, las cuales se encuentran en aproximadamente 80 g de arándano seco, puede comerse como golosina.

En el afán de estudiar las proantocianidinas y sus efectos en otros órganos, se están haciendo múltiples estudios, los cuales se encuentran en diferentes fases, por lo que no son definitivos aún y por lo que a su vez todavía no se pueden recomendar, pero vale la pena

mencionarlos por las grandes expectativas que presentan.

Litiasis renal

Los estudios han demostrado que el arándano disminuye los niveles de calcio en orina, pero incrementa los niveles de magnesio, potasio y oxalato.¹⁶

Vascular

Se ha encontrado que funciona como antiadhesivo plaquetario, potencializando la warfarina.¹⁷

Dentales

Inhibe el crecimiento bacteriano de la placa dental. Su uso continuo reduce la adherencia de *S. mutans*.¹⁸⁻²⁰

Estómago

Tiene un efecto antiadherente para *Helicobacter pylori*. Incrementa la absorción de vitamina B₁₂ en pacientes que toman antiácidos.²¹⁻²⁸

Corazón

Con su contenido fenólico, actúa como antioxidante, previniendo la adhesión del colesterol de baja densidad e incrementa los niveles de colesterol de alta densidad.²⁹

Tracto respiratorio-pulmón

Previene las infecciones por virus tipo A y tipo B del virus de la influenza.³⁰

Memoria

Se están realizando estudios donde se pretende demostrar que mejora la capacidad de recordar, pero aún no se tienen conclusiones definitivas.¹⁴

Cáncer

Las proantocianidinas inhiben el crecimiento de tumores de pulmón, de colon y del tejido hematopoyético en animales, aún no hay resultados en humanos.^{31,32}

Otras propiedades

Se ha encontrado su utilidad como desodorizante en pacientes que están incontinentes, con cateterización intermitente y los pacientes urostomizados, esto es por la disminución del pH y de oxalatos en la orina.²²

Disminuye el riesgo de amenaza de aborto y nacimientos pretérmino, previniendo infecciones durante el embarazo y en mujeres diabéticas.^{13,33}

■ CONCLUSIONES

La ingesta continua de arándano se acepta como un preventivo de las infecciones del tracto urinario, principalmente en mujeres y pacientes con cateterismos continuos. Los estudios clínicos aceptan que el ácido hipúrico y la proantocianidina reducen la capacidad de la *E. coli* para adherirse al urotelio vesical.

Se está estudiando la utilidad de las proantocianidinas en otros órganos, y con otros fines los resultados hasta ahora obtenidos son muy promisorios.

BIBLIOGRAFÍA

- Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 1. Art No. CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub4 [consultado 2009 junio 11]. Disponible en: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001321/frame.html>
- Jepson RG, Mihaljevic I, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Library* 2004; 1:1-19.
- Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004 May 15;38(10):1413-9.
- Zafiri D, Ofek I, Adar R *et al.* Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eukaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:92-8.
- Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian *et al.* Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med* 1998 Oct 8;339:1085-6.
- Foo L, Lu Y, Howell AB *et al.* A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod* 2000;63:1225-8.
- Howell AB, Reed JD, Krueger CG *et al.* A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005 Sep;66:2281-91.
- Vinson JA, Su X, Zubik L *et al.* Phenol antioxidant quantity and quality in foods: fruits. *J Agric Food Chem* 2001 Nov;49:5315-21.
- Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol* 1984 May;131:1013-6.
- Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, *et al.* Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994 Mar 9; 271:751-4.
- Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002 Jun;9:1558-62.
- Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002 Jun 19;287:3082-3.
- Chambers BK, Camire ME. Can cranberry supplementation benefit adults with type 2 diabetes? *Diabetes Care* 2003;26(9):2695-6.
- Crews WD Jr, Harrison DW, Griffin ML *et al.* A double-blinded, placebo-controlled, randomized trial of the neuropsychologic efficacy of cranberry juice in a sample of cognitively intact older adults: pilot study findings. *J Altern Complement Med* 2005 Apr;11:305-9.
- Elliott SP, Villar R, Duncan B. Bacteriuria management and urological evaluation of patients with spina bífida and neurogenic bladder: a multicenter survey. *J Urol* 2005;173(1):217-20.
- Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ *et al.* Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2005 Aug;174:590-4; quiz 801.
- Grant P. Warfarin and cranberry juice: an interaction? *J Heart Valve Dis* 2004 Jan;13:25-6.
- Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:3082-3083.
- Weiss EI, Lev-Dor R, Kashman Y, Goldhar J *et al.* Inhibiting interspecies coaggregation of plaque bacteria with a cranberry juice constituent. *J Am Dent Assoc* 1998;129:1719-23.
- Chen L, Heber D, Hardy M *et al.* Inhibitory effects of Cranberry on *Streptococcus mutans* biofilm formation. Presented at IADR/AADR/CADR 82nd General Session; 2004 March 13; Honolulu (HI), USA.
- Kontikari T, Sundqvist K, Nuutinen M *et al.* Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;322:1-5.
- Linsenmeyer TA, Harrison B, Oakley A *et al.* Evaluation of cranberry supplement for reduction of urinary tract infections in individuals with neurogenic bladders secondary to spinal cord injury. A prospective, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *J Spinal Cord Med* 2004;27:29-34.

23. Shmueli H, Yahav J, Samra Z *et al.* Effect of cranberry juice on eradication of *Helicobacter pylori* in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. *Mol Nutr Food Res* 2007 Jun;51:746-51.
24. Waites KB, Canupp KC, Armstrong S *et al.* Effect of cranberry extract on bacteriuria and pyuria in persons with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2004;27:35-40.
25. Zhang L, Ma J, Pan K, *et al.* Efficacy of cranberry juice on *Helicobacter pylori* infection: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Helicobacter* 2005 Apr;10:139-45.
26. Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T, Okuda K. Inhibitory effects of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. *J Oral Microbiol Immunol* 2004;19:150-4.
27. Burger O, Ofek I, Tabak M *et al.* A high molecular mass constituent of cranberry juice inhibits *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2000 Dec;29:295-301.
28. Cohen P, Lipson S. Mechanism(s) of inactivation by the American cranberry (*Vaccinium Macrocarpon*) of mammalian enteric viruses. American Society for Microbiology's 105th General Meeting; 2005 Jun 5-9; Atlanta (GA), USA.
29. Wilson T, Porcari JP, Harbin D. Cranberry Extract Inhibits Low Density Lipoprotein Oxidation. *Life Sci* 1998;62(24):PL381-6.
30. Weiss EI, Houry-Haddad Y, Greenbaum E *et al.* Cranberry juice constituents affect influenza virus adhesion and infectivity. *Antiviral Res* 2005 Apr;66:9-12.
31. Neto CC, Krueger CG, Lamoureaux TL *et al.* MALDI-TOF MS characterization of proanthocyanidins from cranberry fruit (*Vaccinium macrocarpon*) that inhibit tumor cell growth and matrix metalloproteinase expression *in vitro*. *J Sci Food Agric* 2006;86:18-25.
32. Campbell G, Pickles T, D'yachkova Y. A randomized trial of cranberry versus apple juice in the management of urinary symptoms during external beam radiation therapy for prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003 Sep;15:322-8.
33. Bailey DT, Dalton C, Daugherty FJ *et al.* Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytomedicine* 2007 Apr;14:237-41.