



BIOSEGURIDAD, ESTADO DE ANTIOXIDANTE, Y METABOLISMOS EN LA ORINA DESPUÉS DEL CONSUMO DE JUGO DE CRANBERRY SECADO EN MUJERES SANAS: UNA PRUEBA PILOTO DOBLE-CIEGO PLACEBO-CONTROLADO.

Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial.

KATERÏ INA VALENTOVÄÄ ,*,† DAVID STEJSKAL,‡ PETR BEDNÄÄ RÏ ,§ JITKA VOSTÄÄ LOVÄÄ ,† Cÿ ESTMIÄR Cÿ IÄHALIÄK,||,□□RENATA VECÿERÿOVAÄ ,# DAGMAR KOUKALOVAÄ ,# MILAN KOLÄÄ RÏ ,# RICHARD REICHENBACH,r LUCYNA SÿKNÿ OURÿ IL,r JITKA ULRICHOVÄÄ ,† AND VILIÄM SÿYIMÄÄ NEK†

Departamentos de Química Médica y Bioquímica y Microbiología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Palacký, Hneřvotínská 3, CZ-77515 Olomouc, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Sÿternberk, Jiřavská 20, CZ-78501 Sÿternberk, Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Palacký, Trřída Svobody 8, CZ-77146 Olomouc, Clínica de Medicina del Ejercicio y Deporte, Hospital Universitario, I.P. Pavlova 6, CZ-77520 Olomouc, Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional de Bata, Havlićkovo nařbrřezř 600, CZ-76001 Zlřn, y Walmark a.s., Oldřřichovice 44, CZ-73961 Trřinec, República Checa.

J. Agric. Food Chem., **2007**, 55 (8), 3217-3224• DOI: 10.1021/jf0636014

• Fecha de publicación (Web): 24 March 2007

Introducción

Los frutos del cranberry han sido utilizados para prevenir la infección urinaria y para proteger al ser humano del estrés oxidativo a través de su alto contenido de vitamina C, fibra, glucosa, fructosa, flavonoides, proantocianidinas, ácido benzoico, cítrico y oxálico.

El cranberry parece actuar al prevenir la adherencia del E-coli, bacteria responsable del 85% de las ITUs, a través de las sustancias proantocianidinas.

Objetivo

Este estudio determina la efectividad del consumo de 400 o 1200 mg de cranberry diarios, en mujeres sanas jóvenes. Se midió el estado bioquímico y hematológico, estatus antioxidante, presencia de metabolitos en la orina, y actividad antiadherente ex vivo. Una muestra de 65 mujeres sanas, entre 19 y 28 años, fueron divididas en tres grupos para administración de: placebo, cranberry 400 mg diarios, o 1200 mg de cranberry al día. El estudio se realiza por 8 semanas.

Resultados

La dosis de 1200 mg de cranberry al día resulta en una disminución significativa, desde el punto de vista estadístico, en los niveles de proteína de oxidación avanzada. Este efecto protector sobre el daño oxidativo de las proteínas es por primera vez descrito.

No se evidencia una modificación del pH o grado de acidificación de la orina con el consumo de cranberry. Sin embargo, la adherencia del E-coli fue menor para el grupo de 1200 mg de cranberry al día, que para el placebo ($p < 0.05$).

Los conceptos no son responsabilidad de los autores y no comprometen las opiniones de Plamatech.

Conclusión

En conclusión, el cranberry no solo previene la adherencia del E-coli, evitando las infecciones del tracto urinario, sino también el estrés oxidativo. LA DOSIS DE 1200 MG/DIA DEMUESTRA TENER EL MAYOR EFECTO PROTECTOR EN CUANTO A DISMINUIR LA ADHERENCIA DEL E-COLI Y EL MENOR ESTRES OXIDATIVO.

Referencias

- (1) Klein, M. A. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) Aiton. In Encyclopedia of Dietary Supplements; Coates, P., Blackman, M. R., Cragg, G., Levine, M., Moss, J., White, J., Eds.; Marcel Dekker: New York, 2005; pp 143-149.
- (2) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twelfth informational supplement; National Committee for Clinical Laboratory Standards: Wayne, PA, 2002.
- (3) Jepson, R. G.; Mihaljevic, L.; Craig, J. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst. Rev. 2004, CD001321.
- (4) Berger, R. E. Cranberries for preventing urinary tract infections. J. Urol. 2005, 173, 1988.
- (5) Crews, W. D., Jr.; Harrison, D. W.; Griffin, M. L.; Addison, K.; Yount, A. M.; Giovenco, M. A.; Hazell, J. 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, 11, 305-309.
- (6) McMurdo, M. E.; Bissett, L. Y.; Price, R. J.; Phillips, G.; Crombie, I. K. Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. Age Ageing 2005, 34, 256-261.
- (7) Super, E. A.; Kemper, K. J.; Woods, C.; Nagaraj, S. Cranberry use among pediatric nephrology patients. Ambul. Pediatr. 2005, 5, 249-252.
- (8) Foo, L. Y.; Lu, Y. R.; Howell, A. B.; Vorsa, N. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. J. Nat. Prod. 2000, 63, 1225-1228.
- (9) Howell, A. B.; Reed, J. D.; Krueger, C. G.; Winterbottom, R.; Cunningham, D. G.; Leahy, M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. Phytochemistry 2005, 66, 2281-2291.
- (10) Leitao, D. P.; Polizello, A. C.; Ito, I. Y.; Spadaro, A. C. Antibacterial screening of anthocyanic and proanthocyanic fractions from cranberry juice. J. Med. Food. 2005, 8, 36-40.
- (11) Ammon, H. P. T.; Kaul, R. Crataegus. Herz-Kreislauf-wirkungen von Crataegus-extrakten, flavonoiden und procyanidinen. Dtsch. Apothek. Z. 1994, 134, 2631-2636.
- (12) McGhie, T. K.; Ainge, G. D.; Barnett, L. E.; Cooney, J. M.; Jensen, D. J. Anthocyanin glycosides from berry fruit are absorbed and excreted unmetabolized by both humans and rats. J. Agric. Food Chem. 2003, 51, 4539-4548.
- (13) Zhang, K.; Zuo, Y. G. GC-MS determination of flavonoids and phenolic and benzoic acids in human plasma after consumption of cranberry juice. J. Agric. Food Chem. 2004, 52, 222-227.
- (14) Howell, A. B.; Leahy, M.; Kurowska, E.; Guthrie, N. In vivo evidence that cranberry proanthocyanidins inhibit adherence of P-fimbriated *E. coli* bacteria to uroepithelial cells. Fed. Am. Soc. Exp. Biol. J. 2001, 15, A284.
- (15) Greenberg, J. A.; Newmann, S. J.; Howell, A. B. Consumption of sweetened dried cranberries versus unsweetened raisins for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: A pilot study. J. Altern. Complement. Med. 2005, 11, 875-878.
- (16) Di Martino, P.; Agniel, R.; David, K.; Templer, C.; Gaillard, J. L.; Denys, P.; Botto, H. Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: A double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. World J. Urol. 2006, 24, 21-27.
- (17) Zafiri, D.; Ofek, I.; Adar, R.; Pocino, M.; Sharon, N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. Antimicrob. Agents Chemother. 1989, 33, 92-98.
- (18) Raz, R.; Chazan, B.; Dan, M. Cranberry juice and urinary tract infection. Clin. Infect. Dis. 2004, 38, 1413-1419.
- (19) Gettman, M. T.; Ogan, K.; Brinkley, L. J.; Adams-Huet, B.; Pak, C. Y.; Pearle, M. S. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. J. Urol. 2005, 174, 590-594.
- (20) McHarg, T.; Rodgers, A.; Charlton, K. Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation. BJU Int. 2003, 92, 765-768.
- (21) Terris, M. K.; Issa, M. M.; Tacker, J. R. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. Urology 2001, 57, 26-29.
- (22) Duthie, G. G.; Kyle, J. A.; Jenkinson, A. M.; Duthie, S. J.; Baxter, G. J.; Paterson, J. R. Increased salicylate concentrations in urine of human volunteers after consumption of cranberry juice. J. Agric. Food Chem. 2005, 53, 2897-2900.
- (23) Aston, J. L.; Lodolce, A. E.; Shapiro, N. L. Interaction between warfarin and cranberry juice. Pharmacotherapy 2006, 26, 1314-1319.
- (24) Sylvan, L.; Justice, N. P. Possible interaction between warfarin and cranberry juice. Am. Fam. Physician 2005, 72, 1000; author reply 1000.
- (25) Walsh, K. M. Getting to yes. J. Am. Geriatr. Soc. 2005, 53, 1072.
- (26) Foo, L. Y.; Lu, Y. R.; Howell, A. B.; Vorsa, N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. Phytochemistry 2000, 54, 173-181.
- (27) Christensen, G. D.; Simpson, W. A.; Younger, J. J.; Baddour, L. M.; Barrett, F. F.; Melton, D. M.; Beachey, E. H. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue-culture plates: A quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. J. Clin. Microbiol. 1985, 22, 996-1006.
- (28) Ren, D. C.; Zuo, R. J.; Barrios, A. F. G.; Bedzyk, L. A.; Eldridge, G. R.; Pasmore, M. E.; Wood, T. K. Differential gene expression for investigation of *Escherichia coli* biofilm inhibition by plant extract ursolic acid. Appl. Environ. Microbiol. 2005, 71, 4022-4034.
- (29) Wakimoto, N.; Nishi, J.; Sheikh, J.; Nataro, J. P.; Sarantuya, J.; Iwashita, M.; Manago, K.; Tokuda, K.; Yoshinaga, M.; Kawano, Y. Quantitative biofilm assay using a microtiter plate to screen for enteroaggregative *Escherichia coli*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2004, 71, 687-690.
- (30) Zheng, W.; Wang, S. Y. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. J. Agric. Food Chem. 2001, 49, 5165-5170.

- (31) Psotová, J.; Vecerka, R.; Zdarilova, A.; Anzenbacherová, E.; Kosina, P.; Svobodová, A.; Hrbáč, J.; Jirovský, D.; Stiborová, M.; Lichnovský, V.; Vicar, J.; Šyima'nek, V.; Ulrichová, J. Safety assesment of sanguiritrin, alkaloid fraction of *Macleaya cordata*, in rats. *Vet. Med.-Czech.* 2006, 51, 145-155. Consumption of Dried Cranberry Juice *J. Agric. Food Chem.*, Vol. 55, No. 8, 2007 3223
- (32) Griffiths, H. R.; Moller, L.; Bartosz, G.; Bast, A.; Bertoni-Freddari, C.; Collins, A.; Cooke, M.; Coolen, S.; Haenen, G.; Hoberg, A. M.; Loft, S.; Lunec, J.; Olinski, R.; Parry, J.; Pompella, A.; Poulsen, H.; Verhagen, H.; Astley, S. B. Biomarkers. *Mol. Aspects Med.* 2002, 23, 101-208.
- (33) Kalousova, M.; Zima, T.; Tesar, V.; Dusilova-Sulkova, S.; Skrha, J. Advanced glycoxidation end products in chronic diseases clinical chemistry and genetic background. *Mutat. Res. sFundam. Mol. Mech. Mutagen.* 2005, 579, 37-46.
- (34) Kaneda, H.; Taguchi, J.; Ogasawara, K.; Aizawa, T.; Ohno, M. Increased level of advanced oxidation protein products in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2002, 162, 221-225.
- (35) Witko Sarsat, V.; Friedlander, M.; Capeillere Blandin, C.; Nguyen Khoa, T.; Nguyen, N. T.; Zingraff, J.; Jungers, P.; Descamps Latscha, B. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 1996, 49, 1304-1313.
- (36) Ruel, G.; Pomerleau, S.; Couture, P.; Lamarche, B.; Couillard, C. Changes in plasma antioxidant capacity and oxidized lowdensity lipoprotein levels in men after short-term cranberry juice consumption. *Metabolism* 2005, 54, 856-861.
- (37) Duthie, S. J.; Jenkinson, A. M.; Crozier, A.; Mullen, W.; Pirie, L.; Kyle, J.; Yap, L. S.; Christen, P.; Duthie, G. G. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur. J. Nutr.* 2006, 45, 113-122.
- (38) Ohnishi, R.; Ito, H.; Kasajima, N.; Kaneda, M.; Kariyama, R.; Kumon, H.; Hatano, T.; Yoshida, T. Urinary excretion of anthocyanins in humans after cranberry juice ingestion. *Biosci., Biotechnol., Biochem.* 2006, 70, 1681-1687.

Received for review December 12, 2006. Revised manuscript received February 20, 2007. Accepted February 23, 2007. Financial support from the Czech Ministry of Education, Youth and Sport (MSM 6198959216) and Ministry of Trade and Commerce (FT-TA3/024) is greatly acknowledged.

UROCRANPLUS TABLETAS. Composición: Cada tableta contiene extracto de cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) por 600mg; proantocianidinas PACS equivalente a 35 mg. **Forma farmacéutica:** Tableta. **Vía de administración:** Oral. **Indicación:** Coadyuvante en el manejo de las recidivas de infecciones urinarias. **Contraindicaciones y advertencias:** Hipersensibilidad a los componentes de la planta. Embarazo, lactancia y menores de 12 años. Pielonefritis. Anticoagulantes y antiácidos. Puede aumentar la formación de cálculos renales y la incidencia de infecciones vaginales por levaduras. Potencial riesgo de sepsis. **Presentaciones comerciales:** Frasco por 4 y por 60 tabletas. **Condición de venta:** Venta bajo fórmula médica. **Condición de almacenamiento:** Almacenar a temperatura no mayor a 30°C y a humedad relativa menor al 65%. **Reg. San. No. PFM2014-0002354.**

MATERIAL DE USO EXCLUSIVO PARA EL CUERPO MEDICO



Líneas de servicio al cliente: (1) 7364343 - 7364342 – (316)8570820 Bogotá, Colombia