

Berries, una nueva alternativa terapéutica en Dermatología

Berries, a new therapeutic alternative in Dermatology

Javier Arellano L.¹, Tirza Saavedra U.²

Resumen

Los *berries* son frutos ampliamente estudiados y por décadas se han usados en distintas especialidades como herramienta terapéutica. Se han realizado múltiples estudios que demuestran los efectos beneficiosos de su consumo y el uso de sus componentes en diferentes presentaciones. En la literatura mundial no existen publicaciones de casos clínicos del área dermatológica tratados con formulaciones en base a *berries*. La siguiente revisión presenta evidencias que apoyan los potenciales efectos beneficiosos de los componentes de los *berries* y sus acciones terapéuticas en el área de la salud (Dermatol Argent 2010;16(3):212-215).

Palabras clave: berry, fitoquímicos, fenoles.

Abstract

Berry fruits have been widely studied. They have been used as a therapeutic tool in a lot of areas in medicine. There have been many studies that show the beneficial effects of its consumption and the use of its components in different presentations. In the international literature there are no reports of clinical cases of the dermatologic area treated with formulations on the basis of berries. The following review will present evidences supporting that berries components and its actions can exert potentially healthy effects. (Dermatol Argent 2010;16(3):212-215).

Key words: berry, phytochemicals, phenolics.

Introducción

Existe una enorme cantidad de evidencia sobre los beneficios del consumo de los frutos *berries* en la dieta. Hay una gran variedad de estos frutos, muchos de los cuales se consumen habitualmente de forma natural o procesada alrededor de todo el mundo. En nuestro país tenemos acceso a muchos de estos frutos, varios de los cuales se encuentran de forma silvestre, tales como la frutilla, frambuesa e incluso frutos autóctonos como el maqui (*Aristotelia chilensis*).

Durante el año 2005 se realizó *The Internacional Berry Health Benefits Symposium*, donde se discutieron los beneficios y las nuevas investigaciones que se estaban realizando sobre los frutos *berry*. Sin embargo, el arándano americano (*Vaccinium macrocarpon*) es uno de los frutos más estudiados y respecto del cual ha habido un interés creciente en los beneficios que provocan sus componentes y fitoquímicos.¹

Berries y sus fitoquímicos

Así como otros tipos de frutas, los *berries* tienen muchos nutrientes, tales como vitaminas, folatos, minerales e hidratos de carbono. Sin embargo, sus beneficios se han relacionado con los fitoquímicos del tipo fenoles hidrofílicos.¹

Fecha de recepción: 28/12/2009 | **Fecha de aprobación:** 17/2/2010

1. Médico-Cirujano, Alumno Magíster en Epidemiología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
2. Servicio Dermatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

Correspondencia

Dr. Javier Arellano Lorca: Santiago Watt 022, San Bernardo, Santiago, Chile.
Tel: 07-4991324 | javier_al20@hotmail.com

Entre los fenoles de los *berries* destacan los flavonoides (antocianinas, flavonoles y flavanoles), taninas (proantocianidinas, elegitaninas, galotaninas) y ácidos fenólicos.² Los flavonoides le dan el color característico a los frutos y son los componentes mayormente estudiados; se han descrito efectos beneficiosos para la memoria y el aprendizaje (p. ej., las antocianinas, que cruzan la barrera hematoencefálica), así como efectos antioxidantes, anticancerígenos y antiinflamatorios.^{1,3-6}

Las taninas también han sido estudiadas y son específicas para cada tipo de *berry*. Se conocen ampliamente las propiedades antiadhesivas bacterianas de estos compuestos aunque también se han descrito beneficiosos efectos en la función neuronal y en el comportamiento.^{1,7-9}

Los *berries* son metabolizados y transformados en el tracto digestivo, pero son sus componentes activos los que se distribuyen y acumulan en los tejidos diana.¹

Acciones terapéuticas

Efecto vascular y cardioprotector

Uno de los pilares fundamentales del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares es la dieta. Los flavonoides de los arándanos tienen efectos en la optimización de los lípidos plasmáticos y función vascular. El quercetín, un flavonoide del arándano, incrementa la expresión de la enzima PON-1 asociada al HDL, que mejora la función antioxidante y sus niveles circulantes; también induce la expresión hepática de receptores de LDL, lo que mejora el *clearance* de las moléculas de LDL, y así evita el daño oxidativo, la necrosis y la apoptosis celular inducidos por el estrés oxidativo.⁹ Algunos flavonoles (mirecitrín y proantocianidinas) han demostrado tener un efecto inhibitor *in vitro* sobre las metaloproteinasas 2 y 7, que gatillan efectos antiinflamatorios estabilizando las placas de aterosclerosis y las trombosis vasculares.^{3,10,11}

Se ha demostrado también un efecto similar a la enzima convertidora de angiotensina, que podría expresarse en un efecto cardioprotector.¹²

Efecto sobre el tracto urinario

Es ampliamente conocido el efecto protector de los componentes del arándano contra las infecciones del tracto urinario.^{7,13}

Alrededor del 95% de las infecciones urinarias son causadas por *Escherichia coli*; uno de los mecanismos patógenos de este agente es la adhesión a las células uroepiteliales a través de las fimbrias (fimbrias P y fimbrias tipo I).⁷

El jugo de arándano posee fructosa y un tipo de tanina condensada, la proantocianidina. La fruc-



Figura 1.



Figura 2.

tosa ha demostrado en estudios *in vitro* inhibir la adhesión de las fimbrias del tipo I; sin embargo, esta propiedad no ha sido demostrada aún en estudios *in vivo*.¹⁴

La proantocianidina, un compuesto que se concentra en altas cantidades en los arándanos, ha demostrado prevenir la infección urinaria por inhibición de la adhesión de las fimbrias P de la *E. coli* a las células uroepiteliales.¹⁵⁻¹⁷ Se ha demostrado, además, que la proantocianidina posee una excreción fundamentalmente urinaria, por lo que se recomienda la ingesta de jugo de arándano en pacientes con riesgo de infección urinaria recurrente.^{13,18,19}

Efecto anticancerígeno

Se han realizado múltiples estudios sobre los efectos anticancerígenos de los componentes de los frutos *berries*. Algunos de los fenoles de los arándanos (quercetín) han demostrado en estudios *in vitro* inhibir el crecimiento de líneas celulares de tejido de la cavidad oral, mama, colon y próstata, así como también se ha demostrado la propiedad de estimular la apoptosis en células tumorales colónicas con expresión de receptor COX-2.⁵

Se ha expuesto, en ensayos clínicos, que los fenoles del arándano también inhibirían la adhesión de *H. pylori* en la mucosa gástrica y a través de este mecanismo podría disminuir la incidencia de cáncer gástrico.^{6,20}

Aunque existe evidencia de los efectos *in vitro* de los *berries* sobre células neoplásicas, faltan estudios clínicos que demuestren su efectividad anticancerígena *in vivo*.

Acciones terapéuticas ligadas a Dermatología

Efecto antiinflamatorio

Existe evidencia que el quercetín actúa como *down-regulator* del la vía del factor nuclear-kappa β (NF- $\kappa\beta$), que regula la expresión de moléculas de adhesión que participan en la inflamación (ICAM-1, VCAM-1, IL-6, etc.).²¹

Las proantocianidinas han demostrado reducir la citoquinas inflamatorias inducidas por lipopolisacáridos, tales como IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa).³

En nuestra experiencia, la utilización de productos con *berries* ha demostrado gran utilidad en dermatosis inflamatorias, tales como la rosácea, quemaduras solares y en lesiones inflamatorias más circunscritas (**Figuras 1y 2**).

Efecto protector contra la radiación ultravioleta

Existe un estudio que demostró el efecto protector de formulaciones tópicas que contienen quercetín sobre el daño producido por el estrés oxidativo inducido por radiación ultravioleta.

El estudio se realizó en dos grupos de ratas sin pelo. A ambos se les aplicó una fórmula con quercetín; sin embargo, la formulación de un grupo era una emulsión no iónica con alto contenido lipídico y las segunda era aniónica con escasa concentración lipídica; estas ratas fueron expuestas a radiación UV, y posteriormente se evaluó la actividad mieloperoxidasa y la depleción del glutatión reducido.

Los resultados demostraron que el daño inflamatorio inducido por la radiación disminuyó en ambos grupos, con mejor respuesta en las ratas expuestas a la formulación no iónica.

Aunque no existen más estudios al respecto, los resultados aportan datos a tener en cuenta al momento de definir la utilidad de formulaciones a base de arándano para prevenir los daños inducidos por la radiación ultravioleta.²²

Discusión

Existe gran evidencia respecto de los posibles beneficios de los frutos *berries* y sus componentes. Se ha masificado cada vez más el consumo de los frutos *berries* en todo el mundo y es por esto que se han impulsado nuevas investigaciones para evaluar sus propiedades terapéuticas.

Muchas especialidades ya han establecido el consumo del arándano como un elemento terapéutico, sobre todo por su efecto en la prevención de la infección urinaria; sin embargo, son pocos los estudios que demuestren resultados beneficiosos en el área dermatológica.

En la actualidad existen tratamientos tópicos con componentes antiinflamatorios de los *berries* que están disponibles para su uso en el área dermatológica, pero faltan estudios que aporten información con mayor evidencia de su acción terapéutica en patologías dermatológicas.

Los datos científicos son prometedores, pero insistimos en la necesidad de ensayos clínicos que proporcionen evidencia clínica; no obstante, dada la disponibilidad de estos medicamentos en nuestra especialidad y nuestra experiencia, sería sugerible comenzar a utilizarlos con la precaución de vigilar posibles efectos adversos.

Referencias

1. Seeram NP. Berry fruits: compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease. *J Agric Food Chem* 2008;56:627-629.
2. Seeram NP. Bioactive polyphenols from foods and dietary supplements: challenges and opportunities. In: Ho CT, Wang M, Sang S (eds). *Herbs: Challenges in Chemistry and Biology*; ACS Symposium Series 925 (Herbs). Oxford University Press, New York; 2006:25-38
3. Ruel G, Couillard C. Evidences of the cardioprotective potential of fruits: the case of cranberries. *Mol Nutr Food Res* 2007;51:692-701.
4. Bodet C, Chandad F, Grenier D. Anti-inflammatory activity of a high-molecular-weight cranberry fraction on macrophages stimulated by lipopolysaccharides from periodontopathogens. *J Dent Res* 2006;85:235-239.
5. Seeram NP, Adams LS, Zhang Y, Lee R, et. al. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. *J Agric Food Chem* 2006;54:9329-9339.
6. Neto CC. Cranberry and its phytochemicals: a review of in vitro anticancer studies. *J Nutr* 2007;137(1 Suppl):186S-193S.
7. Cimolai N, Cimolai T. The cranberry and the urinary tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:767-776.
8. Ohnishi R, Ito H, Kasajima N, Kaneda M, et. al. Urinary excretion of anthocyanins in humans after cranberry juice ingestion. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006;70:1681-1687.
9. Neto CC. Cranberry and blueberry: evidence for protective effects against cancer and vascular diseases. *Mol Nutr Food Res* 2007;51:652-664.
10. Tate P, God J, Bibb R, Lu Q, et. al. Inhibition of metalloproteinase activity by fruit extracts. *Cancer Lett* 2004;212:153-158.
11. Matchett MD, MacKinnon SL, Sweeney MI, Gottschall-Pass KT, et al. Blueberry flavonoids inhibit matrix metalloproteinase activity in DU145 human prostate cancer cells. *Biochem Cell Biol* 2005;83:637-634.
12. Apostolidis E, Kwon YI, Shetty K. Potential of cranberry-based herbal synergies for diabetes and hypertension management. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15:433-441.
13. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Res* 2007;51:738-745.
14. Tong H, Heong S, Chang S. Effect of ingesting cranberry juice on bacterial growth in urine. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1417-1419.
15. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, et. al. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005;66:2281-2291.
16. Greenberg JA, Newmann SJ, Howell AB. 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.

17. Liu Y, Black MA, Caron L, Camesano TA. Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng* 2006;93:297-305.
18. Lavigne JP, Bourg G, Botto H, Sotto A. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and urinary tract infections: study model and review of literature. *Pathol Biol (Paris)* 2007;55:460-464.
19. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry* 2000;54:173-181.
20. Lin YT, Kwon YI, Labbe RG, Shetty K. Inhibition of *Helicobacter pylori* and associated urease by oregano and cranberry phytochemical synergies. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:8558-8564.
21. Robbesyn F, Salvayre R, Negre-Salvayre A. Dual role of oxidized LDL on the NF-kappaB signaling pathway. *Free Radic Res* 2004;38:541-551.
22. Casagrande R, Georgetti SR, Verri WA Jr, Dorta DJ, et al. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. *J Photochem Photobiol B* 2006;84:21-27.



Estudio observacional retrospectivo sobre los efectos y tolerancia de la flutamida en una población grande de pacientes con diversos tipos de hirsutismo en un período de 15 años.

El objetivo del estudio fue evaluar los efectos a largo plazo y la tolerancia de la flutamida en mujeres hirsutas. Un total de 414 mujeres premenopáusicas con hirsutismo de etiopatogenia diferente recibieron dosis reducidas anualmente (250, 125 y 62,5 mg/día) de flutamida sola o combinada con anticonceptivos orales por un período de 3 a 8 años. Estudios clínicos y endocrinológicos fueron realizados cada 6 meses en los primeros 3 años, luego anualmente. Ambos grupos de pacientes con terapéutica de flutamida mostraron una disminución marcada de los scores de hirsutismo después de 12 meses en comparación con los valores basales. El efecto máximo se observó luego de 2 años y se mantuvo durante los años siguientes. En conclusión, la flutamida es un régimen terapéutico satisfactorio de cualquier forma de hirsutismo..

Paradisi R, Venturoli S.
Eur J Endocrinol 2010, Abr 6 (a ser publicado).



Ciclofosfamida y nefritis lúpica: ¿cuándo, cómo, por cuánto tiempo?

Desde la introducción de la ciclofosfamida, el manejo de la nefritis lúpica ha cambiado drásticamente y su pronóstico ha mejorado mucho. Sin embargo, debido a la significativa toxicidad gonadal, se han buscado otras alternativas terapéuticas. Este estudio aleatorizado demuestra que nuevos agentes tales como el micofenolato mofetil poseen una eficacia comparable y menor toxicidad en casos moderados de enfermedad. En la actualidad, las combinaciones de pulsos mensuales de ciclofosfamida con metilprednisolona constituyen el tratamiento de elección para lograr la remisión de lupus severo. Para el mantenimiento, se prefiere la utilización de agentes menos tóxicos como la azatioprina o micofenolato mofetil.

Ntali S, et al.
Clin Rev Allergy Immunol 2010; Enero (Epub ahead of print).



Candidiasis, un nuevo desafío.

La candidiasis superficial es una infección micótica común que puede constituirse como puerta de entrada a una diseminación sistémica. *Candida albicans* es la especie de candida más importante; recientemente las denominadas "especies emergentes", tales como *C. dubliniensis*, *C. famata* y *C. lipolitica*, han sido aisladas.

Se describen las manifestaciones clínicas y las técnicas de diagnóstico de laboratorio. Los antifúngicos tópicos que se utilizan para el tratamiento de la candidiasis superficial incluyen imidazoles, triazoles, alilaminas y nistatina. Para formas invasoras y granulomatosas se utilizan triazoles, terbinafina, echinocandinas (caspofungin) y anfotericina B, que son terapéuticas electivas. Es importante eliminar los factores predisponentes a la infección y evaluar las muestras obtenidas para detectar casos de resistencia.

López-Martínez R.
Clin Dermatol 2010;4:178-184.

