

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR *Escherichia coli* RESISTENTE A ANTIBIÓTICOS TRATADA CON *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo): REPORTE DE CASO

José Aranda-Ventura ¹

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 19-05-16
Aprobado: 29-06-16

Autor corresponsal

José Aranda Ventura
aranven9@yahoo.es
+51-1-965766025

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés

Citar como

Aranda-Ventura J. Infección del tracto urinario por *Escherichia coli* Resistente a antibióticos tratada con *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo): reporte de caso. Revista Peruana de Medicina Integrativa. 2016;1(2):46-9.

RESUMEN

El *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo) tiene alguna evidencia que puede ayudar a prevenir las infecciones del tracto urinario (ITU); sin embargo, la información es limitada si se trata del uso de este producto en el tratamiento de las ITU. Se presenta el caso de una mujer de 42 años de edad con antecedentes de ITU a repetición y con episodio activo, que presenta urocultivo positivo a *E. coli* resistente a fluoroquinolonas, aminoglucósidos y cefalosporinas de segunda generación. La paciente acepta tomar tratamiento con polvo estandarizado de *Vaccinium macrocarpon* durante 20 días. Se evidenció resolución del cuadro clínico y adecuada respuesta bacteriológica a dicho suplemento, según controles a los 6, 16, 65 y 93 días postratamiento. Este reporte podría ser el primer paso para ampliar los estudios sobre el uso de productos derivados de *Vaccinium macrocarpon* para tratamiento de episodios de ITU resistente a antibióticos.

Palabras clave: infecciones urinarias; *Escherichia coli*; *Vaccinium macrocarpon*; Resistencia Microbiana a Medicamentos (Fuente: DeCS).

URINARY TRACT INFECTION CAUSED BY ANTIBIOTIC-RESISTANT *Escherichia coli* TREATED WITH *Vaccinium macrocarpon* (cranberry): A CASE REPORT

ABSTRACT

There is some evidence that *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) may help prevent urinary tract infections (UTI); however, the information about its use in the treatment of UTI is limited. A case of a 42-year-old woman with a history of UTI and an active episode with positive *E. coli* urine culture, resistant to fluoroquinolones, aminoglycosides and 2nd generation cephalosporins. The patient accepts take a treatment with *Vaccinium macrocarpon* powder for 20 days. The resolution of clinical symptoms and an adequate bacteriological response were evidenced in the 6, 16, 65 and 93 days post-treatment controls. This report could be the first step to future studies on the use of products derived from *Vaccinium macrocarpon* for treatment of antibiotic-resistant episodes of UTI

Keywords: Urinary tract infections; *Escherichia coli*; *Vaccinium macrocarpon*; Drug Resistance, Microbial (Source: MeSH)

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las más comunes en todo el mundo y se constituye en un problema de salud pública. Afecta a 150 millones de personas y

cerca del 50 a 70% de todas las mujeres adquieren esta infección al menos una vez en su vida ^(1,2).

Estas infecciones son causadas por bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, así como por algunos

¹ Instituto de Medicina Tradicional (IMET)-Iquitos, Perú. Seguro Social de Salud (EsSalud).

hongos. El agente más frecuente (65-70% de los casos) es la *Escherichia coli* uropatógena; seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* Grupo B (GBS), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp (3,4).

El tratamiento de primera línea para las ITU es la antibioticoterapia empírica; sin embargo, el problema más importante que acarrea esta estrategia, es la aparición de cepas altamente resistentes⁽⁶⁾. Este patrón de resistencia varía de acuerdo a la región de estudio, en Latinoamérica se han encontrado altos porcentajes de cepas de *E. coli* resistentes a las fluoroquinolonas (17,5-18,9%), ampicilina (61,4%), amoxicilina-ácido clavulánico (18,6%), ceftriaxona (20,5%), gentamicina (25,0%), y trimetropin/sulfametoxazol (45%)⁽⁶⁻⁸⁾

En Perú se ha encontrado resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino entre 31 a 70,3 %, con diferentes tipos de población y selección de muestra⁽⁹⁻¹¹⁾. Así mismo, el perfil de resistencia es múltiple, más frecuente en pacientes con comorbilidades crónicas y asociado a gérmenes con producción de beta-lactamasas⁽¹²⁾.

El fracaso de los antibióticos por la creciente resistencia de los uropatógenos sugiere que es tiempo de reconsiderar el tratamiento antibiótico empírico de las ITU, por ese motivo, es de alta prioridad la identificación de nuevas y efectivas estrategias⁽¹³⁾. Ante esta situación, una de las terapias alternativas más estudiadas en las ITU es el tratamiento con *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo o *cranberry*); sin embargo, aún no se cuenta con evidencia suficiente que demuestre su eficacia en estos casos⁽¹⁴⁾.

REPORTE DE CASO

Mujer de 42 años de edad, con historia de automedicación de episodios de ITU desde los 20 años de edad (1 a 2 veces al año). Fue evaluada el 26/02/2016 con una historia de cinco días de disuria, dolor suprapúbico, polaquiuria y micción imperiosa. Estos síntomas fueron aumentando progresivamente de intensidad, hasta referir al momento del ingreso una escala visual analógica (EVA) con puntaje de 10. Refiere automedicación con ciprofloxacino vía oral por tres días.

Al examen físico, estaba afebril con funciones vitales normales y se corrobora dolor en zona suprapúbica a la palpación. Presentó sedimento urinario con abundantes leucocitos, algunos aglutinados, y regular cantidad de células epiteliales. Se tomó un urocultivo con antibiograma; el cual resultó positivo para *E. coli* (> 1 000 000 UFC/mL) resistente al ácido nalidíxico, cloranfenicol, ciprofloxacino, norfloxacin, cefuroxima, neomicina, gentamicina y ampicilina; y sensible a

ceftazidima, cefepime y ceftriaxona. La ecografía de vejiga y vías urinarias no mostró ninguna anomalía anatómica ni funcional.

Se explica a la paciente la posibilidad de proporcionarle una terapia alternativa, con los riesgos y beneficios que esto conlleva y, previa firma de consentimiento informado, decide seguir tratamiento con extracto en polvo del fruto de *Vaccinium macrocarpon* en la proporción de 5 g (18 mg de proantocianidinas por cada 5 g de extracto) disuelto en 250 mL de agua, dos veces al día durante 20 días continuos. Durante todo este tiempo la paciente estuvo en supervisión diaria a cargo de un médico-cirujano del Instituto de Medicina Tradicional (IMET) del Seguro Social de Salud (EsSalud).

A los seis días de terminado el tratamiento con arándano, la paciente reporta estar asintomática con sedimento urinario normal y urocultivo/antibiograma negativo (Figura 1). La paciente fue seguida durante la totalidad de los veinte días de tratamiento con extracto en polvo de *Vaccinium macrocarpon* y por 13 semanas después de la culminación del tratamiento, permaneciendo asintomática y con urocultivos negativos durante los controles respectivos (16, 65 y 93 días posteriores al tratamiento).

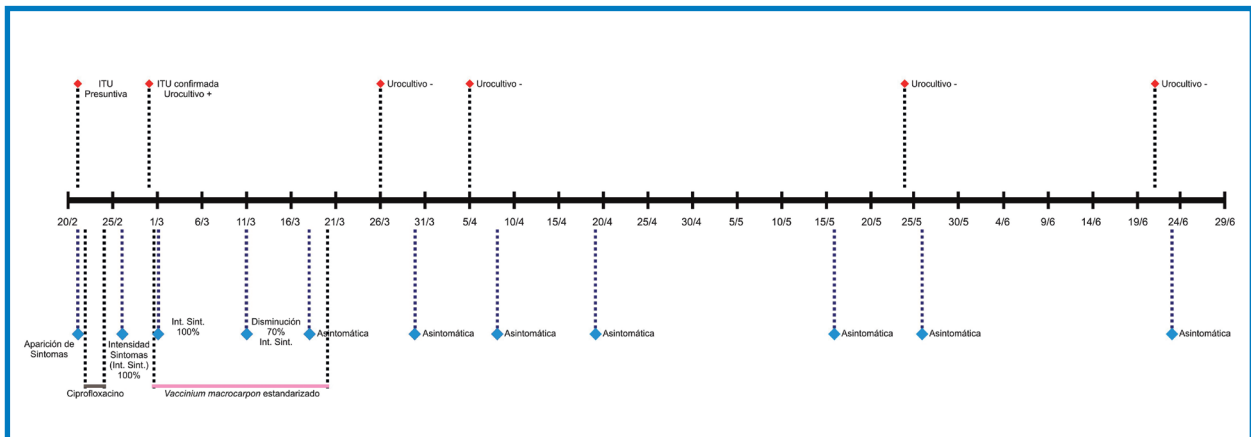
DISCUSIÓN

La remisión clínica y bacteriológica de una ITU no complicada causada por *E. coli* resistente a varios antibióticos, usando un suplemento estandarizado de *Vaccinium macrocarpon* no es común, pero se han reportado dos casos de ITU recurrente causadas por *E. coli*, que fueron tratadas satisfactoriamente usando, como parte del régimen terapéutico, tabletas de *Vaccinium macrocarpon*, el primer caso usó seis suplementos naturales por largo tiempo para lograr mejoría de sus síntomas, mientras que el segundo caso usó siete suplementos naturales por varias semanas para lograr una disminución del 80% de los síntomas⁽¹⁵⁾. La gran diferencia del presente caso es que se usó solamente el suplemento estandarizado de *Vaccinium macrocarpon* durante 20 días.

El efecto del extracto de arándano sobre la prevención de las infecciones urinarias se ha vinculado con el hallazgo de proantocianidinas, las cuales previenen la adherencia de las fimbrias de *E. coli* a las células uroepiteliales; sin embargo, estos datos han sido obtenidos en modelos *in vitro*⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Una revisión sistemática realizada en el año 2012⁽¹⁴⁾ menciona que aún no existe evidencia para recomendar el uso del arándano en la prevención y profilaxis de episodios de ITU, debido a que, en su mayoría, los ensayos clínicos disponibles presentan sesgos que disminuyen la calidad de los datos proporcionados. Sin

Figura 1. Línea de tiempo de evolución de episodio de ITU tratado con extracto en polvo de *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo)



embargo, en el caso de evidencias sobre el uso de este producto en el tratamiento de ITU no se han encontrado ensayos clínicos que brinden información en este punto ⁽¹⁹⁾; por lo que esta publicación podría ser el punto de partida para nuevos estudios sobre este tema.

Los productos del fruto del arándano se consideran seguros en sus usos vía oral hasta 4 L diariamente en adultos. Dentro de sus efectos adversos más relevantes se ha reportado que altas dosis, por ejemplo 3 a 4 L de jugo por día, puede causar diarrea y malestar gastrointestinal, especialmente en niños ^(20; 21). También

se encontró reportes de pacientes con historia de nefrolitiasis por oxalato de calcio que desarrollaron cálculos recurrentes seguidos a la autoadministración de tabletas concentradas de arándano ⁽²²⁾. En este caso no se reportó ningún efecto secundario al tratamiento, esto favoreció la adherencia a pesar de ser un tratamiento largo.

Se recomienda realizar estudios prospectivos para evaluar si el efecto del tratamiento es reproducible y si este enfoque podría ser útil para el tratamiento de las ITU por *E. coli* resistente a antibiótico en nuestra población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. N Engl J Med. 2012;366(11):1028–37.
- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. Nat Rev Urol. 2010;7(12):653–60.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015;13(5):269–84.
- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect Dis Clin North Am. 2014;28(1):1–13.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52(5):e103-120.
- Gales AC, Sader HS, Jones RN. Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2000). Diagn Microbiol Infect Dis. 2002;44(3):289–99.
- Bours PHA, Polak R, Hoepelman AIM, Delgado E, Jarquin A, Matute AJ. Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. Int J Infect Dis. 2010;14(9):e770–4.
- Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101(7):741–8.
- Camarena G, Enmanuele D, Solórzano J, Fortunato J, Egoávil T, Zoraida E, et al. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un

- hospital general: enero - junio del año 2008. *Rev Medica Hered.* 2009;20(1):11-5.
10. Ostos A, Baltazar M. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao - Perú [Título de segunda especialidad]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
 11. Madrid SAL, Fukuda FF, Meritens ABD, Menchola JV. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2004;17(1):5-8.
 12. Montañez Valverde R, Valverde RAM, Idrogo JJM, Significación FRA, Alva RV. Infección urinaria alta comunitaria por *E.coli* resistente a ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. *An Fac Med.* 2016;76(4):385-91.
 13. Foxman B, Buxton M. Alternative approaches to conventional treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15(2):124-9.
 14. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD001321.
 15. Mansour A, Hariri E, Shelh S, Irani R, Mroueh M. Efficient and cost-effective alternative treatment for recurrent urinary tract infections and interstitial cystitis in women: a two-case report. *Case Rep Med.* 2014;2014:698758.
 16. Vostalova J, Vidlar A, Simanek V, Galandakova A, Kosina P, Vacek J, et al. Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection? *Phytother Res PTR.* 2015;29(10):1559-67.
 17. Gupta P, Song B, Neto C, Camesano TA. Atomic force microscopy-guided fractionation reveals the influence of cranberry phytochemicals on adhesion of *Escherichia coli*. *Food Funct.* 2016; 7(6):2655-66
 18. Risco E, Miguélez C, Sánchez de Badajoz E, Rouseaud A. Efecto del arándano americano (*Cysticlean®*), sobre la adherencia de *Escherichia coli* a células epiteliales de vejiga: Estudio in vitro y ex vivo. *Arch Esp Urol Ed Impresa.* 2010;63(6):422-30.
 19. Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 2004;38(10):1413-9.
 20. Jackson B, Hicks LE. Effect of cranberry juice on urinary pH in older adults. *Home Healthc Nurse.* 1997;15(3):198-202.
 21. Kinney AB, Blount M. Effect of cranberry juice on urinary pH. *Nurs Res.* 1979;28(5):287-90.
 22. Terris MK, Issa MM, Tacker JR. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology.* 2001;57(1):26-9.