

C002 Extracto de *Salvia officinalis* L. estandarizado en ácido ursólico, complemento sinérgico del cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) en episodio agudo de ITU

J.L. Larramendi^a, A. Jara^b, M. Olivares^c

^aHealthcare Product Manager. Departamento Desarrollo Comercial. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España.

^bDirector Comercial. Departamento Comercial. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España. ^cDirectora de Investigación. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España.

Introducción: Existe abundante documentación científica y revisión Cochrane que concluye que el Cranberry es una especie eficaz para eliminar cepas uropatógenas de microorganismos de alta prevalencia causantes de infecciones urinarias (ITU), como *Escherichia coli*, y que esta acción se produce por un efecto antiadhesión bacteriana debido a las proantocianidinas (PAC) tipo A que contiene. El Cranberry es capaz de eliminar cepas resistentes a antibióticos a la vez que no origina resistencia bacteriana. Actualmente se utiliza profusamente en clínica tanto para profilaxis de recurrencias de ITU como coadyuvante de antibioterapia debido a las recientes indicaciones de Asociaciones de Urología sobre la aparición de nuevas cepas multirresistentes en infecciones de orina, que hacen disminuir el potencial de muchos antibióticos.

Por su parte, la *Salvia officinalis* L. es una especie vegetal con alto poder antiinflamatorio. El ácido ursólico[[1*S*,2*R*,4*aS*,6*aR*,6*aS*,6*bR*,8*aR*,10*S*,12*aR*,14*bS*]-10-hydroxy-1,2,6*a*,6*b*,9,9,12*a*-heptamethyl-2,3,4,5,6,6*a*,7, 8, 8*a*, 10,11,12,13,14*b*-tetradecahydro-1*H*-picene-4*a*-carboxylic acid] a su vez, es un triterpeno pentacíclico que ha mostrado marcado efecto antiinflamatorio en ensayos en modelos animales y que se encuentra en alta proporción en *Salvia officinalis* L. El ácido ursólico, ante estímulo sobre linfocitos T humanos del lipopolisacárido de *Escherichia coli*, inhibe la activación transcripcional de NF- κ B, con la subsiguiente disminución de citocinas proinflamatorias: TNF- α , IL-1 β , IL-6, así como de la expresión de COX-2 y por tanto de la producción de PGE2, por lo que representa un principio contrarrestador de proceso irritativo e inflamatorio que acaece en una infección urinaria.

Objetivo: Conseguir y evaluar la eficacia de un extracto de *Salvia officinalis* L. con óptimo contenido en ácido ursólico: Ursolia[®], exento de α - y β - tuyonas, para constituirse como ingrediente complementario y sinérgico del Cranberry especialmente en proceso agudo de ITU baja, cistitis, con el fin de aminorar las molestias urinarias y la congestión propias de esta patología.

Método: La obtención de Ursolia[®] se realiza mediante un proceso extractivo habitual desarrollado por Biosearch S.A., contemplando el hecho de que el ácido ursólico es de naturaleza apolar.

Los métodos de evaluación de eficacia incluyen tanto modelos *in vitro* como modelos celulares en los que se comprueba protección frente a daño oxidativo de línea celular de fibroblastos así como su carácter antiinflamatorio, y ensayo en animales en los que se comprueba tanto la prevención como la reparación de lesión epitelial inducida por oxidante potente.

Resultados: Ursolia[®] muestra una capacidad antioxidante importante (ORAC:3,3 μ mol Trolox eq/mg), promoviendo un aumento de la supervivencia celular de fibroblastos de un 10%, así como una inhibición en un 56% de la producción de PGE2 y una reducción de la producción de citocina TNF α en macrófagos activados por lipopolisacárido. En modelo animal sobre daño oxidativo potente intracolónico inducido por TNBS, previene y reduce el tamaño de la lesión resultando excelente antiinflamatorio, originando una significativa reducción de TNF α .

Conclusiones: Debido a su efecto antiinflamatorio, Ursolia[®] ya se emplea en asociación con Cranberry para episodio agudo de ITU por empresas líderes internacionales en este terreno terapéutico.