

Constituyentes fitoquímicos del arándano americano (*Vaccinium macrocarpon*) y sus beneficios para la salud



FIGURA 1. *Vaccinium macrocarpon*. Foto: Martin Wall.

Abstract

While cranberries (fruit of *Vaccinium macrocarpon* Ait.) and fruits in general provide many nutritional and health promoting qualities, due to their unique proanthocyanidin (PAC) composition, cranberries also provide an additional benefit in the form of bacterial anti-adhesion activity. This activity is being seen to have an important impact on urinary tract health, and may impact other health states where bacterial adhesion is part of the disease mechanism.

Continued research on the nutritional and healthful components of cranberries will be challenging. Analytically, lack of standards makes it difficult to quantify some of these components for determining how they vary and how they may be affected by processing. Improved methods are also needed to analyze the complex fractions derived from bioassay directed fractionation. Biologically, there is a need to better understand how these components are absorbed and metabolized for determining the mechanisms involved and so markers can be identified that allow for improved monitoring of clinical study compliance.

Key words

American cranberry, *Vaccinium macrocarpon*, bacterial adhesion, urinary infection.

David G. Cunningham, Sarah A. Vannozi,
Richard Turk, Robin Roderick,
Elizabeth O'Shea, Kate Brilliant

Ocean Spray Cranberries, Inc. Lakeville (EUA)

Resumen

Las frutas en general tienen un valor nutricional y un efecto potenciador de la salud. El arándano americano (fruto de *Vaccinium macrocarpon* Ait.), debido a su composición en proantocianidinas (PAC), proporciona un beneficio adicional gracias a su actividad inhibidora de la adherencia bacteriana, por lo que puede tener un efecto beneficioso en determinadas afecciones bacterianas.

Desde el punto de vista analítico, la falta de sustancias de referencia dificulta la cuantificación de algunos de los componentes del arándano americano para determinar su variabilidad y cómo se pueden ver afectados por el procesamiento. Asimismo, se necesitan métodos mejorados para analizar las complejas fracciones derivadas del fraccionamiento biodirigido. Desde el punto de vista biológico, existe la necesidad de comprender mejor la forma en que estos componentes se absorben y se metabolizan para determinar los mecanismos implicados y poder identificar los marcadores que permitan una mejor supervisión del seguimiento de los estudios clínicos.

Palabras clave

Arándano americano, *Vaccinium macrocarpon*, adherencia bacteriana, infección urinaria.



Introducción

Durante mucho tiempo se ha considerado popularmente que el zumo de arándano americano (en inglés: American cranberry) contribuye a mantener sano el tracto urinario. Las investigaciones centradas en confirmar y comprender la manera en que el arándano americano proporciona dicho beneficio han dado como resultado pruebas científicas considerables que confirman este y otros beneficios potenciales para la salud. Mediante fraccionamiento biodirigido se identificaron las proantocianidinas como los constituyentes químicos responsables de impedir la adherencia de determinados tipos de *E. coli*, asociados a infecciones del tracto urinario, a las células uroepiteliales. También se ha demostrado, *in vitro*, que impide la adherencia de *H. pylori* (asociado a la incidencia de úlceras gastroduodenales), y determinados tipos de bacterias asociadas a la placa dental y la gingivitis. Las proantocianidinas del arándano americano también son potenciales antioxidantes, ya que impiden la oxidación *in vitro* de las LDL humanas. El consumo de polvo de zumo de arándano americano también ha dado como resultado la reducción *in vivo* del colesterol total y LDL en un modelo animal. El presente trabajo trata sobre la composición en proantocianidinas del arándano americano y otras sustancias fitoquímicas de importancia potencial para la salud, incluidos antocianósidos, flavonoles y ácidos fenólicos.

Aspectos botánicos

El arándano americano (inglés: American cranberry, large cranberry o, simplemente, cranberry) es el fruto pequeño y rojo de *Vaccinium macrocarpon* Aiton, una planta perenne. El fruto tiene por lo general de 1 a 2 centímetros de diámetro, pesa de 1 a 2 gramos y se distingue por su intenso color rojo carmesí.

El género *Vaccinium* pertenece a la familia de las Ericaceae. Entre las otras especies de *Vaccinium* se encuentra:

- Arándano azul (*V. corymbosum* L., en inglés: blueberry).
- Arándano azul silvestre (*V. angustifolium* Ait., en inglés: wild blueberry).

- Arándano europeo (*V. oxycoccus* L., en inglés: European cranberry, small cranberry).
- Mirtilo o arándano (*V. myrtillus* L., en inglés: bilberry, whortleberry).
- Arándano rojo (*V. vitis-idaea* L., en inglés: ligonberry).

El arándano americano es una de las pocas bayas de cultivo autóctona de Norteamérica con un valor comercial significativo, junto con el arándano azul y la vid silvestre o labrusca (*Vitis labrusca* L., en inglés: fox grape), conocida por la variedad de uva Concord.

El nombre inglés (cranberry) evolucionó de *craneberry* (baya de grulla), denominación que le dieron los colonos, que asociaron la forma de la flor con el cuello, cabeza y el pico de dicha ave⁽¹⁾.

A pesar de que existen muchas variedades de arándano americano, comercialmente predominan nueve variedades. De ellas dos, *Early Black* y *Stevens*, ocupan la mayor parte de la superficie de cultivo. La variedad *Early Black* es una selección autóctona que se remonta a 1857 y la *Stevens* es un híbrido introducido por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) en 1950⁽¹⁾. La producción mundial de arándano americano, en 1999, ascendió a 333.690 toneladas, de las cuales el 85% se cultivaba en Estados Unidos y Canadá, mientras que una pequeña cantidad del fruto se cultiva en Chile⁽²⁾.

La industria del arándano americano representa un mercado mundial de 2.000 millones de dólares (estimación del 2001), cuyos productos incluyen el fruto fresco, zumos, compotas, fruto desecado e ingredientes como el fruto congelado, concentrados de zumo y el zumo desecado por atomización. El cóctel de zumo de arándano americano y la compota de arándano americano se encuentran entre los productos más populares en Estados Unidos, en especial para el día de Acción de Gracias.

Composición del zumo

La composición aproximada de zumo de arándano americano de concentración natural a 7,5° Brix aparece en la TABLA 1⁽³⁾. La graduación Brix es una medida de la concentración del zumo o por-



centaje de sólidos solubles, que se basa técnicamente en la sacarosa y se mide por hidrometría o refractometría. Una graduación Brix de 7,5° es la normativa industrial aceptada para el zumo de arándano americano de concentración natural. Como se puede ver en la TABLA 1, el zumo de arándano americano está constituido casi en su totalidad por agua y carbohidratos. Los 6,9 g del total de carbohidratos incluyen 3,7 g de azúcares (TABLA 2), 3,1 g de ácidos orgánicos (TABLA 3) y 0,1 g de fibra dietética. En el zumo de arándano americano, la proporción de fructosa con respecto a la glucosa es menor a uno, lo cual es poco común comparado con muchos otros zumos de fruta en los que dicha proporción es normalmente mayor a uno. También es característico su contenido en ácido quínico, cuya valoración sirve para determinar el porcentaje de zumo de arándano americano en un producto, así como para detectar posibles adulteraciones⁽⁴⁾. Por lo que se refiere a la cantidad de ácido galacturónico, puede variar como consecuencia de la despectinización de la fruta o el zumo. En la TABLA 3 no aparecen el ácido 2-furoico y el ácido oxálico. El análisis del ácido 2-furoico (ácido furan-2-carboxílico), realizado junto con los ácidos fenólicos (ver más adelante), en el cóctel de zumo de arándano americano dió un contenido de 2,9 ppm. El contenido de ácido oxálico, por su parte, fue de 5 ppm⁽⁵⁾. El ácido oxálico, y el zumo de arándano americano por asociación, se han implicado en la formación de cálculos renales. No obstante, las investigaciones han demostrado que el nivel de ácido oxálico en el zumo de arándano americano es insuficiente para la formación de cálculos renales⁽⁶⁾. Los minerales en 100 g de zumo de arándano americano incluyen sodio (4 mg), potasio (85 mg), calcio (7 mg) y hierro (0,3 mg).

Cóctel de zumo de arándano americano

Comparado con otros zumos de fruta, se puede apreciar que el zumo de arándano americano tiene relativamente poco azúcar y mucho ácido. Esto afecta al dulzor y la palatabilidad percibidos. Este atributo de calidad a menudo viene descrito por la proporción de brix con respecto a la acidez valorable (BAR). Para los zumos de fruta que se consumen normalmente sin diluir y sin edulcorar,

Agua	92,9 %
Sólidos	7,1 %
Calorías	27
Carbohidratos totales ^(a)	6,9 g
Proteínas	< 0,1 g
Grasas	< 0,1 g
Minerales	96 mg
Vitamina C	2 mg

TABLA 1. Composición aproximada del zumo de arándano americano a 7,5° Brix (100 g).

^(a) Incluye ácidos orgánicos.

Glucosa	2,8 %
Fructosa	0,8 %
Sacarosa	< 0,05 %

TABLA 2. Azúcares del zumo de arándano americano.

Cítrico	1,06 %
Quínico	1,05 %
Málico	0,78 %
Galacturónico	0,19 %
Siquímico	0,02 %

TABLA 3. Ácidos orgánicos del zumo de arándano americano.

como el de manzana y el de uva, esta proporción puede hallarse en un intervalo de 22 a 24. En comparación, el zumo de arándano americano tiene un BAR de aproximadamente 3,8, más parecido al zumo de limón, que tiene un BAR de 1,6. Los fabricantes de bebidas por lo general compensan el bajo contenido de azúcar y el alto contenido de ácido del zumo de arándano americano mezclándolo con agua y edulcorante para producir un cóctel de zumo de arándano americano (CZA), con un BAR aproximado de 22. De hecho, el USDA ha establecido una descripción comercial del artículo (CID, Commercial item description) para esta forma de zumo de arándano americano, especificando el CZA como bebida que contiene al menos un 25 % de zumo de arándano americano y un 0,26 % de ácido quínico.



Beneficios del arándano americano para la salud

El arándano americano puede considerarse como uno de los primeros alimentos funcionales. Además de los usos primitivos del arándano americano como alimento, por ejemplo, en el Pemmican (una mezcla de carne y bayas, ambas desecadas) y las compotas, se utilizaba por sus beneficios medicinales. Los habitantes nativos de Nueva Inglaterra utilizaban el arándano americano para tratar las heridas (en forma de emplastos), trastornos urinarios, diarrea y diabetes. El arándano americano también se consumía en travesías largas por el océano para prevenir la aparición de escorbuto entre los pasajeros y la tripulación^(1, 7).

Hoy en día, se sabe que el arándano americano contiene muchos componentes biológicamente activos. En la actualidad, entre la base de datos NAPRALERT de la Universidad de Illinois⁽⁸⁾ y las bases de datos fitoquímicas y etnobotánicas del doctor Duke⁽⁹⁾, se ha publicado que existen 120 compuestos con más de 700 actividades biológicas en especies de *Vaccinium*. Por ejemplo, existen 40 compuestos con 130 efectos asociados con la actividad anticancerígena, 35 compuestos con 108 efectos asociados a la actividad antioxidante y 25 compuestos con 45 efectos asociados a la actividad antiinflamatoria. Sólo unas cuantas de estas referencias son específicas de *V. macrocarpon*, pero ello se debe probablemente más a la falta de investigación con esta especie que a la falta de compuestos biológicamente activos. Se puede dar por supuesto que dentro del género *Vaccinium* existen actividades biológicas similares en la mayoría de los casos y en diversos grados entre las especies en cuanto a bioactividad de antiadherencia bacteriana hallada tanto en el arándano americano como en el arándano azul⁽¹⁰⁾.

Efectos sobre el tracto urinario

Probablemente, el uso medicinal más extendido del zumo de arándano americano haya sido el tratamiento de infecciones del tracto urinario (uretra, vejiga, riñones y próstata) provocadas por bacterias patógenas, principalmente por *Escherichia coli*.

La primera investigación documentada acerca de este efecto data de 1923, cuando los científicos desarrollaron la hipótesis de que el bajo pH, debido al alto contenido de ácido del zumo de arándano americano, combatía la infección al acidificar orina⁽¹¹⁾. Las investigaciones más recientes apuntan a otro mecanismo. En 1991, los investigadores mostraron que el zumo de arándano americano impedía la adherencia de *Escherichia coli* a las células uroepiteliales de la pared del tracto urinario⁽¹²⁾. Este trabajo suponía que el zumo de arándano americano tendría un efecto más preventivo que curativo, ayudando así a mantener sano el tracto urinario. En 1994, un estudio clínico de 6 meses de duración, aleatorizado, a doble ciego, controlado frente a placebo, en el que participaron 153 mujeres de edad avanzada⁽¹³⁾, a las que se les administraban 300 ml/día de CZA, se observó una reducción significativa de la bacteriuria y número de leucocitos en orina, marcadores ambos de una infección del tracto urinario. Los investigadores también confirmaron en un bioensayo de antiadherencia *in vitro*, que el CZA era activo mientras que el placebo no lo era y que la orina del grupo tratado tenía menor acidez, disipando la idea de que la acidificación urinaria fuera responsable del efecto. En 1998, un grupo de investigadores identificó, mediante fraccionamiento biodirigido, las proantocianidinas (PAC) o taninos condensados como los constituyentes responsables de la actividad antiadherente en el arándano americano⁽¹⁰⁾. En 2001, un grupo de investigadores demostró que la orina de ratones cuya alimentación contenía CZA o una solución acuosa de extracto PCA de arándano americano purificado mostraba actividad antiadherente, mientras que la orina de ratones alimentados con agua no la mostraban⁽¹⁴⁾. Este trabajo proporciona las pruebas *in vivo* más concluyentes hasta la fecha, vinculando las PAC del zumo de arándano americano con la antiadherencia bacteriana.

Antiadherencia bacteriana

Las bacterias utilizan fimbrias y pili, estructuras de superficie proteica, para adherirse a otras superficies. Estas estructuras se consideran una

característica heredada⁽¹⁵⁾ y las bacterias pueden expresar diferentes tipos de adherencias en función de la condición de cultivo⁽¹⁶⁾. Las PAC del arándano americano impiden la adherencia de bacterias *E. coli* patógenas con fimbrias tipo P al tejido de células uroepiteliales. La *E. coli* es responsable del 85% de las infecciones sintomáticas del tracto urinario⁽⁷⁾. Existen también investigaciones preliminares que dan a entender que las PAC del arándano americano pueden impedir la adherencia de *Helicobacter pylori* a las células epiteliales del estómago. La *H. pylori* provoca más del 90% de las úlceras duodenales y hasta un 80% de úlceras gástricas⁽⁵⁾. Existen pruebas de que las PAC del arándano americano pueden impedir la adherencia de determinadas cadenas de bacterias responsables de la placa dental y la gingivitis en la cavidad oral⁽¹⁷⁾.

La actividad antiadherente puede medirse *in vitro* mediante un bioensayo de hemoaglutinación de glóbulos rojos. También se puede dirigir un ensayo de aglutinación *in vitro* más específico utilizando receptores de adherencia aislados adheridos a partículas de resina⁽¹⁸⁾.

Efectos a nivel cardiovascular

Investigaciones preliminares indican que el arándano americano puede desempeñar un papel beneficioso en el mantenimiento de la salud cardiovascular. Cerdos con hipercolesterolemia familiar (HF) alimentados con una dieta que contenía polvo de zumo de arándano americano mostraron un nivel de colesterol total y LDL significativamente inferior al valor inicial⁽¹⁹⁾; el análisis de muestras de sangre tomadas semanalmente mostró una reducción general del 20% del colesterol total y un 22% del colesterol LDL. No se produjo ningún cambio en el colesterol HDL. Otro trabajo ha mostrado que los extractos de arándano americano inhiben la oxidación de LDL⁽²⁰⁾. Además, cuando los flavonoides del arándano americano se fraccionaron en Sephadex LH-20 y se probó su actividad antioxidante, se descubrió que las fracciones que contenían proantocianidinas oligoméricas (OPC) y poliméricas retrasaban significativamente la aparición de la oxidación *in vitro*



FIGURA 2. *Vaccinium macrocarpon*. Foto: Martin Wall.

de LDL humana inducida por Cu^{2+} ⁽²¹⁾. No se observó oxidación de LDL hasta los 250 minutos para las fracciones oligoméricas y poliméricas, mientras que las fracciones de control y las que se eluyeron antes, que contenían antocianósidos y flavonoles, alcanzaron la oxidación máxima a unos 150 min. Puesto que este estudio se halla todavía en una etapa preliminar, son necesarias investigaciones adicionales para determinar la importancia de estos hallazgos para la salud humana.

Proantocianidinas

Las proantocianidinas (PAC) son mayoritariamente oligómeros (OPC) o polímeros de flavan-3-oles unidos mediante uno (tipo B) o dos (tipo A) enlaces inter-flavano. Las PAC identificadas hasta hoy en el arándano americano son en su mayoría oligómeros y polímeros de epicatequina y epigallocatequina con uno o más enlaces inter-flavano del tipo A⁽²¹⁻²³⁾. El número de enlaces del tipo A parece incrementarse conforme aumenta el nivel de poli-

merización ⁽²¹⁾. En la FIGURA 3 se representa una OPC tetramérica con enlaces inter-flavano del tipo B 4-6 y 4-8 y un enlace inter-flavano de tipo A 4-8, 2-O-7. Al parecer, existe poca o ninguna actividad antiadherente asociada a las monómeros, dímeros y oligómeros más altos de las PAC del arándano americano con todos los enlaces inter-flavano de tipo B ⁽²³⁾. El enlace inter-flavano tipo A parece

necesario para que las PAC tengan actividad antiadherente contra la *E. coli* fimbriada tipo P.

La cuantificación de PAC representa muchos retos analíticos debido a su naturaleza polimérica y la falta de sustancias de referencia. La heterogeneidad estructural basada en la presencia de diferentes unidades de monómeros, varias configura-

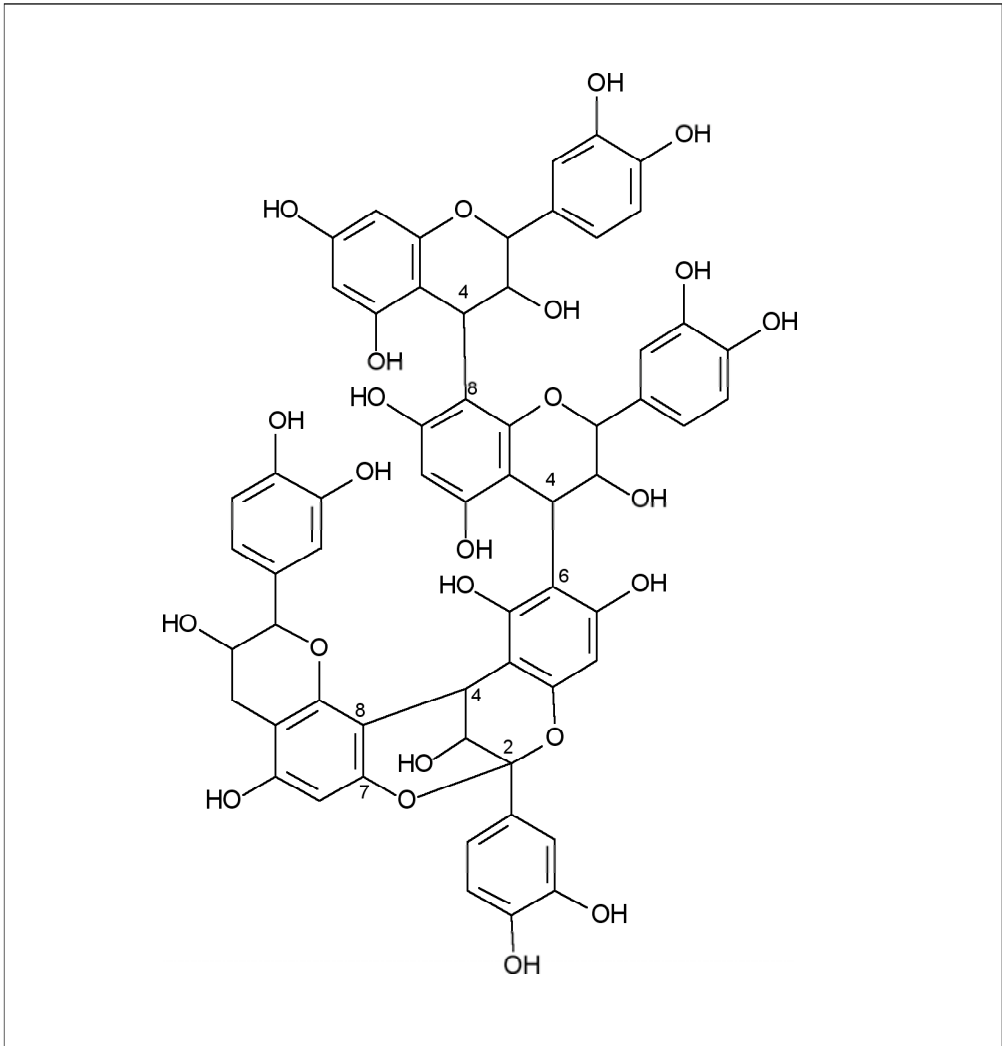


FIGURA 3. Proantocianidina tetramérica.

ciones de enlaces inter-flavano y el intervalo del grado de polimerización, complican el aislamiento y la cuantificación de compuestos individuales. Se han utilizado ensayos gravimétricos para cuantificar el contenido total de PAC, aislando la fracción de PAC mediante cromatografía de adsorción con fase inversa C18 y Sephadex LH-20⁽²⁴⁾ o cromatografía de adsorción con Sephadex LH-20 seguida de la precipitación con iterbio trivalente⁽²⁵⁾.

Los procedimientos gravimétricos pueden tardar dos o más días en completarse y la escala de la cantidad de muestra fraccionada puede limitar la sensibilidad del método. La cromatografía de adsorción en Sephadex LH-20 combinada con un ensayo colorimétrico puede mejorar tanto la selectividad como la sensibilidad del método. La vanilina y 4-dimetilamino-cinamaldehído (DMAC) son dos reactivos que se han utilizado para la determinación colorimétrica de las PAC. El DMAC es más apropiado para analizar muestras de arándano americano debido a las reducidas interferencias de antocianósidos y ácido ascórbico. Lo ideal sería que método con DMAC se estandarizara con una muestra estable del mismo tipo, para la que el contenido total de PAC hubiera sido determinado mediante el procedimiento gravimétrico⁽²⁶⁾. Entre otros procedimientos colorimétricos publicados en este ámbito se encuentran el de Folin-Ciocalteu, ácido clorhídrico/n-butanol y azul Prusia.

La TABLA 4 muestra el contenido de PAC en tres productos comunes del arándano americano, determinado mediante el ensayo colorimétrico con DMAC, calibrado frente a 90-MX, un polvo atomizado de concentrado de zumo de arándano americano. Se analizaron 12 muestras de cóctel de zumo de arándano americano y 12 de arándano americano seco edulcorado, dando coeficientes de variación del 14,7% y 14,8%, respectivamente. Las ocho muestras de compota de arándano americano entero analizadas mostraron un elevado coeficiente de variación (60%), debido muy probablemente a la falta de homogeneidad del producto. Cada uno de estos productos proporciona una cantidad similar de PAC por ración. Sin embargo, puesto que tanto el método gravi-



FIGURA 4. *Vaccinium macrocarpon*. Foto: Martin Wall.

métrico como el colorimétrico no pueden facilitar información acerca de la distribución y la cantidad de PAC individuales presentes, estos datos no proporcionan ninguna indicación acerca de la diversidad de las PAC del arándano americano.

La degradación ácida de las PAC en presencia de nucleófilos como el bencilmercaptano (tiólisis) proporciona información sobre los monómeros que componen las PAC y posiblemente de su grado medio de polimerización. Combinado con el fraccionamiento también puede proporcionar información sobre la distribución de las PAC⁽²⁷⁾. No obstante, en estas condiciones, el enlace interflavano tipo A puede no romperse hasta producir los monómeros⁽²⁸⁾, lo cual puede dar lugar a conclusiones erróneas acerca de la composición monomérica y el grado medio de polimerización.

Los métodos cromatográficos se pueden utilizar para separar y cuantificar los monómeros, oligómeros y pequeños polímeros de PAC, ámbito en

Cóctel de zumo de arándano americano	30 mg/240 mg
Compota de arándano americano entero	24 mg/70 g
Arándano americano seco edulcorado	32 mg/40 g

TABLA 4. Contenido de proantocianidinas en productos del arándano americano por ración.

el cual la HPLC en fase normal proporciona una mejor separación que la HPLC en fase inversa ⁽²⁹⁾. Sin embargo, incluso con el método HPLC en fase normal es cada vez más difícil resolver PAC superiores a los dodecámeros y, a medida que aumenta la diversidad de la composición de las PAC, también los isómeros dentro de un grado de polimerización. Además, no existen sustancias de referencia analíticas para PAC comercialmente disponibles, aparte de los monómeros y unos cuantos dímeros. Las sustancias de referencia para oligómeros y polímeros de PAC se aíslan de fuentes naturales y su pureza está limitada por la capacidad de resolución de los compuestos individuales.

Por último, la espectrometría de masas también se puede utilizar para separar las PAC en base a su cociente masa/carga. Tanto la espectrometría de masas (MS) por electroespray (ESI) como la espectrometría de masas con analizador de tiempo de vuelo y ionización por desorción mediante láser asistida por matriz (MALDI-TOF, matrix assisted laser desorption - time of flight), pueden utilizarse para analizar las PAC ⁽²⁶⁾. La FIGURA 5 muestra el espectro de masas de un extracto de PAC de arándano americano purificado a partir del polvo 90MX mediante el procedimiento de fraccionamiento con C18 y Sephadex LH-20 para gravimetría. El extracto se redisolvió en metanol y se mezcló en una proporción de 3:1 con acetato

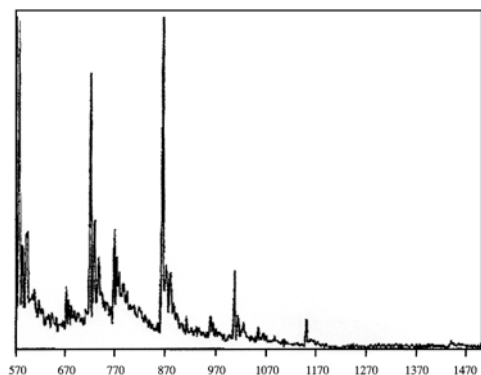


FIGURA 5. Perfil de proantocianidinas del arándano americano por ESI-MS.

amónico 10mM de y la disolución se introdujo a 5 μ l/min en la fuente de ESI-MS. El espectro de masas es la acumulación de 100 barridos individuales de 250 a 1800 (UMA) adquiridas a 3 segundos por barrido.

Este perfil por MS muestra el tipo y la distribución de las OPC individuales en el arándano americano. El efecto de carga múltiple debe tenerse en cuenta al interpretar espectros de ESI-MS, en los que un tetrámero con doble carga aparecerá como la masa de un dímero de carga sencilla. Esto se puede reconocer por el hecho de que las diferencias de fragmentos de masa y grupos funcionales en los espectros se verán afectadas de forma similar. La MALDI-TOF-MS no presenta este problema y proporciona un alto grado de resolución de masas, lo cual puede ser útil para identificar PAC con enlaces inter-flavano tipo A y otras diferencias en la composición de las PAC.

Antocianósidos

Los antocianósidos o antocianinas son un parámetro de calidad clave del arándano americano por el color que transmiten al fruto y al zumo. La estructura general de antocianidininas (aglicones de los antocianósidos) aparece en la FIGURA 6. Diferentes aglicones se originan por hidroxilación o metoxilación de las posiciones 3' y 5'. Los antocianósidos son el resultado de la glicosilación de las antocianidininas, en la posición 3 en el caso de los antocianósidos del arándano americano.

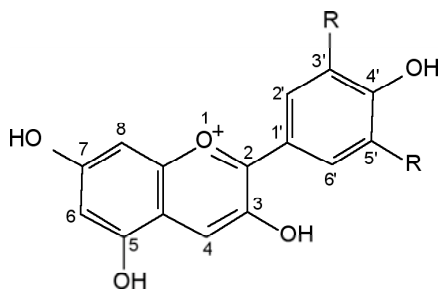


FIGURA 6. Estructura general de las antocianidininas (aglicones de los antocianósidos o antocianinas).

Se han descrito diversas actividades biológicas para los antocianósidos, entre las cuales se encuentran las actividades antioxidante, antibacteriana, antifúngica y antimutagénica. Asimismo, pueden tener un efecto sobre la salud cardiovascular al mejorar la fragilidad capilar. A la fracción antocianina de los extractos de *V. myrtillus* se atribuyó la mejora de la función visual y vascular después de averiguar, durante la Segunda Guerra Mundial, que los pilotos que consumían mermelada de mirtillo tenían una mejor visión nocturna⁽³⁰⁾.

Los datos presentados en la TABLA 5 se obtuvieron de 12 muestras de cóctel de zumo de arándano americano, de cuatro embotelladoras diferentes, utilizando un método de HPLC de fase inversa con detección por red de diodos (DAD). Se realizó la cromatografía utilizando una columna de C18 y un gradiente binario de ácido acético al 2 % y ácido acético al 2% : acetonitrilo 20:80 (v/v). Se utilizó cianidina-3-galactósido como estándar externo para cuantificar seis antocianósidos. El coeficiente de variación de los resultados oscilaba entre el 40 y el 50 %.

A partir de los datos presentados en la TABLA 5, se puede observar que el contenido total de antocianósidos era de aproximadamente 8 mg/kg para este grupo de muestras de CZA. En comparación, también se han descrito un contenido total de antocianósidos de 12-15 mg/kg en CZA⁽³¹⁾, y nosotros hemos encontrado valores de hasta 25 mg/kg en otras muestras de cóctel de zumo de arándano americano (datos no publicados). Pese a que pueda haber variabilidad en el contenido total de antocianósidos en el zumo de arándano americano, debido a factores como la variación del cultivo de año a año, debe tenerse en cuenta que el perfil de antocianósidos y las proporciones relativas de antocianósidos individuales son muy estables y constituyen un indicador bastante claro de la calidad del zumo de arándano americano estándar.

Además de los antocianósidos, en este análisis del cóctel de zumo de arándano americano también se cuantificó la epicatequina (monómero de proantocianidina), encontrándose una cantidad de 3,5 mg/l, con un coeficiente de variación del 27%.

Cianidina-3-galactósido	2,0 mg/l
Cianidina-3-arabinósido	1,4 mg/l
Cianidina-3-glucósido	0,1 mg/l
Peonidina-3-galactósido	2,8 mg/l
Peonidina-3-arabinósido	1,1 mg/l
Peonidina-3-glucósido	0,3 mg/l

TABLA 5. Antocianósidos del cóctel de zumo de arándano americano.

Flavonoles

Los flavonoles contribuyen también al color del fruto y el zumo. Los flavonoles transmiten un color amarillento en disolución y pueden formar copigmentos con los antocianósidos. La FIGURA 7 muestra la estructura general de un aglicón de flavonol, en la que son posibles sustituciones por hidroxilo en las posiciones 3' y 5'. En los heterósidos, se observan sustituciones de glicosídicas en la posición 3.

Se ha descrito que los flavonoles poseen una serie de actividades biológicas como: antioxidante, analgésica, captadora de radicales, antiinflamatoria y broncodilatadora, así como un potencial efecto sobre la salud cardiovascular, mediante la mejora de la fragilidad capilar.

Los datos presentados en la TABLA 6 se obtuvieron mediante el mismo método y las mismas muestras que los datos de antocianósidos presentados anteriormente. La cuantificación se realizó utilizando estándares externos individuales de cada flavonol.

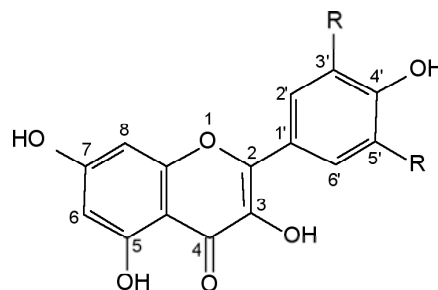


FIGURA 7. Estructura general de un flavonol.

Hiperósido	23,2 mg/l
Quercetina	13,0 mg/l
Miricetina	5,3 mg/l
Quercitrina	5,2 mg/l
Avicularina	1,8 mg/l

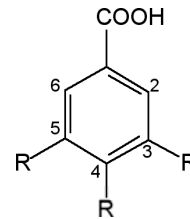
TABLA 6. Contenido de flavonoles del cóctel de zumo de arándano americano.

Ácidos fenólicos

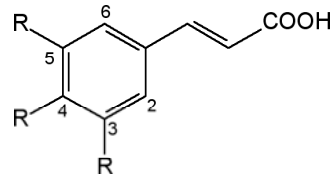
Los ácidos fenólicos tienen también un interés cada vez mayor por sus potenciales efectos beneficiosos para la salud. La FIGURA 8 muestra las estructuras de los ácidos benzoico y cinámico ($R = -H$). Los ácidos benzoico y cinámico son los dos ácidos fenólicos principales del arándano americano, junto con sus derivados por hidroxilación o metoxilación en las posiciones 3, 4 y 5.

Se han descrito diversas actividades biológicas para los ácidos fenólicos, como antioxidante, antimicrobiana, captadora de radicales, inhibición de la agregación plaquetaria, supresión de la formación de la placa dental, antihipercolesterolemia y antiulcerosa.

Para obtener los datos de ácidos fenólicos presentados en la TABLA 7, se desarrolló un método por HPLC (fase inversa) acoplado a ESI-MS, utilizando el modo MS-MS (espectrómetros de masas en tándem). La especificidad para cada analito se logró en base a una combinación específica de tiempo de retención y un par de iones padre/hijo seleccionados para cada ácido fenólico. El mismo grupo de 12 muestras de CZA descrito anteriormente se cromatografió en una columna de C18 utilizando un gradiente binario de ácido acético al 1% de metanol al 100%. La cuantificación se realizó mediante sustancias de referencia individuales calibradas frente a un estándar interno (ácido 4-clorobenzoico). El coeficiente de variación para los resultados osciló entre el 20 y el 36%. El ácido vanílico es un derivado del ácido benzoico, mientras que los ácidos cafeico y clorogénico son derivados del ácido cinámico.



Ácido benzoico ($R = -H$)



Ácido cinámico ($R = -H$)

FIGURA 6. Estructuras de los ácidos fenólicos.

Otros componentes

Además de los constituyentes descritos anteriormente, el arándano americano contiene otros componentes potencialmente beneficiosos para la salud. A continuación se facilita un análisis somero de los mismos.

La pectina es una fuente de fibra para la cual se ha descrito actividad anticancerígena e hipocolesterolemia. La pectina también es un ingrediente muy importante en relación con el procesamiento del arándano americano para la obtención de compota, por sus propiedades gelificantes. Al igual que las PAC, la pectina también presenta retos significativos para su cuantificación y descripción cualitativa.

Se ha descrito la presencia de ácido elágico en el arándano americano en concentraciones de 120 mg/kg, con respecto a peso seco⁽³²⁾. En la literatura se han descrito actividades antioxidante, antimutagénica, anticarcinogénica y antiviral para el ácido elágico.

El resveratrol es otro compuesto detectado en el arándano americano, a concentraciones similares



Ácido benzoico	43,7 mg/l
Ácido clorogénico	11,0 mg/l
Ácido 4-hidroxicinámico	4,4 mg/l
Ácido 3,4-dihidroxibenzoico	2,3 mg/l
Ácido vanílico	1,2 mg/l
Ácido cafeico	1,1 mg/l

TABLA 7. Contenido de ácidos fenólicos del cóctel de zumo de arándano americano.

a las del zumo de uva, de 1,07 y 1,56 nmol/g, respectivamente ⁽³³⁾. El resveratrol se ha relacionado con actividad anticancerígena e inhibidora de COX1 y COX2. Es un antioxidante y es el componente del vino tinto que se ha relacionado con la salud cardiovascular, en base a su capacidad de inhibir la agregación plaquetaria y su actividad antiinflamatoria.

En las semillas del arándano americano se ha descrito la presencia de secoisolariciresinol, un lignano, en una concentración de 10,54 mg/kg en relación a peso seco ⁽³⁴⁾. Los lignanos tienen una estructura relacionada con la de los estrógenos, por lo que se comportan como estrógenos débiles y antagonistas de estrógenos. Además muestran actividad antioxidante, antimutagénica, antiviral y antitumoral. Los estudios experimentales en animales sugieren que puede tratarse de factores dietéticos protectores frente a la patología vascular aterosclerótica, reduciendo el colesterol total y el colesterol LDL.

El ácido ursólico se encuentra en concentraciones relativamente altas en la piel del arándano americano y se ha utilizado como componente de un bálsamo para lesiones dérmicas y quemaduras ⁽³⁵⁾. Los estudios experimentales en animales y humanos han demostrado que el ácido ursólico y otros triterpenos muestran actividades biológicas significativas, incluidas la hepatoprotectora, antiinflamatoria, antitumoral, antihiperlipidémica, antimicrobiana, anticariogénica y antiulcerosa.

Finalmente, en el aceite de la semilla de arándano americano se han aislado e identificado tocotrienoles y ácidos grasos omega-3 ⁽³⁶⁾, grupos de compuestos conocidos por su actividad

antioxidante, y su efecto sobre la carcinogénesis y la salud cardiovascular.

Variabilidad de la composición

La composición química del arándano americano y los productos derivados del mismo es variable, como en cualquier producto agrícola. Esta variabilidad se debe a muchos factores diferentes, como la variedad, la madurez, el emplazamiento del cultivo, estrés ambiental y efectos del procesamiento. Por ejemplo, el contenido medio total de antocianos (mg/100 g) del fruto cosechado puede variar significativamente: de 31 a 62 en función de la región, de 18 a 66 en función de la variedad y de 36 a 42 en función del año (estudio de calidad de la cosecha durante seis años, datos no publicados). El proceso de despectinización podría afectar al contenido de ácido galacturónico del zumo de arándano americano, entre otras cosas.

Agradecimientos:

Los autores desean mostrar su agradecimiento a NAPRALERT, la base de datos de productos naturales mantenida por el Program of Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences (College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, 833 South Wood Street, Chicago, IL 60612, EUA), por la información facilitada sobre las actividades biológicas de los diversos constituyentes y grupos de constituyentes del arándano americano.

Dirección de contacto

David G. Cunningham
Ocean Spray Cranberries, Inc.
One Ocean Spray Drive
Lakeville-Middleboro
MA 02349 (EUA)

Notas de la editorial

Este artículo es una traducción adaptada del original: Cunningham DG, Vannozzi SA, Turk R, Roderick R, O'Shea E, Brilliant K. Cranberry phytochemicals and their health benefits. En: Shahidi F, Weerasinghe DK. (Eds.) Nutraceutical beverages: chemistry, nutrition and health effects. ACS Symposium series 871, capítulo 4, pp 35-51. Washington DC: American Chemical Society; 2004. Publicado con la autorización de la ACS (American Chemical Society).



Referencias bibliográficas

1. Eck, O. The American Cranberry, New Brunswick: Rutgers University Press; 1990. p. 2-3.
2. Facts about the American Cranberry. Disponible en: www.cranberryinstitute.org/cranfact.htm.
3. Kuzminski LN. Nutr Rev. 1996; 54: S87-S90.
4. Nagy S, Attway J, Rhodes M. (eds.). Adulteration of Fruit Juice Beverages. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1988. p. 139-173.
5. Leahy M, Roderick R, Brilliant K. Nutr Today. 2001; 36: 254-265.
6. Massey L, Roman-Smith H, Surton RAL. J Am Diet Assoc. 1993; 93: 901-906.
7. Henil YS, Leia MM. Nutrition 2000; 16: 684-687.
8. Base de datos NAPRALERT. Program of Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences. Chicago: College of Pharmacy, University of Illinois.
9. Bases de datos fitoquímicas y etnobotánicas del doctor Duke. Disponibles en <http://www.ars-grin.gov/duke>.
10. Howell AB, Vorsa N, Mardersoain AD, Foo LY. N Engl J Med. 1998; 339: 1085.
11. Blatherwick NR, Long ML. J Biol Chem. 1923; 57: 815-818.
12. Ofek I, Goldhar J, Zafiri D, Lis H, Adar R, Sharon N. N Engl J Med. 1991; 324: 1599.
13. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. J Am Med Assoc. 1994; 271: 751-754.
14. Howell AB, Leahy M, Kurowska E, Gunthrie N. FASEB Journal. 2001; 15: A284.
15. Brock TD, Madigan MT. Biology of Microorganisms, 5ª edición. Englewood Cliffs, NJ: Prentice May; 1988. p. 93.
16. Kabane I, Ofek I. (Eds.). Toward Anti-Adhesion Therapy for Microbial Diseases. New York: Plenum Press; 1996. p. 179-183.
17. Weiss EL, Lev-Dor R, Kasham Y, Goldhar J, Sharon N, Ofek I. J Am Dental Assoc. 1998; 129: 1719-1723.
18. Zafiri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Antimicrobial Agents & Chemotherapy. 1989; 33: 92-98.
19. Reed JD, Krueger CG, Porter ML. Late Breaking Abstracts, Experimental Biology 2001; Orlando, Florida, 31 de marzo – 4 de abril de 2001, p. 54.
20. Wilson T, Porcari, J. P.; Harbin, D.; Life Sci. 1998, 62: 381-386.
21. Porter, ML, Krueger CG, Wiebe DA, Cunningham DG, Reed JD. J Sci Food Agric. 2001; 81: 1306-1313.
22. Foo LY Lu Y, Howell AB, Vorsa N. Phytochemistry. 2000; 54: 173-181.
23. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. J Nat Prod. 2000; 63: 1225-1228.
24. Howell AB. Rutgers University, Chatsworth, NJ. Trabajo no publicado; 1999.
25. Giner-Chávez BI, Van Soest PJ, Robertson JB, Lascano C, Reed JD, Pell AN. J Sci Food Agric. 1997; 74: 359-368.
26. Ho CT, Zheng QY. (Eds.). Quality Management of Nutraceuticals. Washington: American Chemical Society; 2001. p. 151-166.
27. Labarbe B, Cheyner V, Brossaud F, Bouquet J, Moutouret M. J Agric Food Chem. 1999; 47: 2719-2723.
28. Jacques D, Haslam E, Bedford GR, Greatbanks D. J.C.S. Parking 1, 1974, 2663-2270.
29. Adamson GE, Lazarus SA, Mitchell AE, Prior RL, Cao G, Jacobs P H et al. Agric Food Chem. 1999; 47: 4184-4188.
30. Morazzoni P, Bombardelli E. Fitoterapia. 1996; 67: 3-29.
31. Prior RL, Lazarus SA, Cao G, Muccitelli H, Hammerstone JF. J Agric Food Chem. 2001; 49: 1270-1276.
32. Daniel EM, Krupnik AS, Heur YH, Blinzer JA, Nims R W, Stoner GD. J Food Comp Anal. 1989; 2: 338-349.
33. Wang Y, Catana F, Yang Y, Roderick R, van Breeman R. B J Agric Food Chem. 2002; 50: 431-435.
34. Mazur WM, Uehara M, Wahala K, Adlercreutz H. Br J Nutr. 2000; 83: 381-387.
35. Eck P. The American Cranberry. New Brunswick: Rutgers University Press; 1990. p. 324.
36. Nawar W. First International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods, Houston, TX, 13-17 de septiembre de 2000.