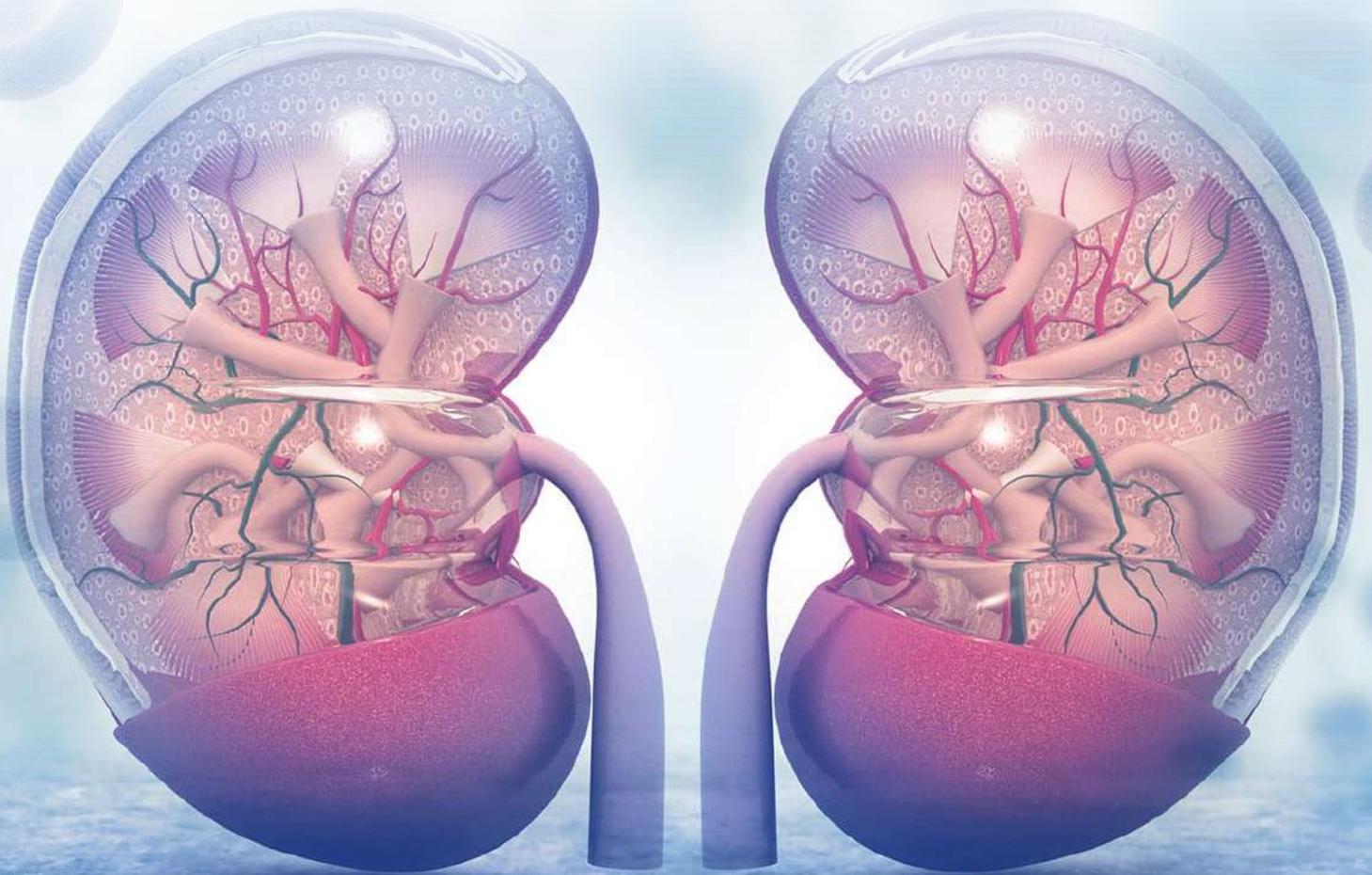


UROCRAN[®]



PQP

PlusQuam Pharma

INFORMACIÓN TÉCNICA DE PRODUCTO UROCRAN FORTE

Qué contiene

D-Manosa

La D-Manosa es un azúcar simple estructuralmente relacionado con la glucosa. Se produce de manera natural y en cantidades relativamente pequeñas en alimentos como melocotones, manzanas, naranjas o bayas.

La D-Manosa es interesante ya que se puede utilizar para ayudar a tratar infecciones del tracto urinario, como la cistitis, que se producen principalmente en las mujeres. Aproximadamente el 50% de las mujeres tienen cistitis al menos una vez en sus vidas. En el 90% de los casos, la infección es causada por las bacterias uropatógenas *Escherichia coli* (*E. coli*), que es un habitante habitual del tracto intestinal humano, pero que pueden migrar fácilmente a través de la zona anogenital a la vagina y el tracto urinario. En el tracto urinario, la D-Manosa se une a la *E. coli* y desactiva las capacidades adhesivas/invasivas de esta bacteria.

La *E. coli* no es destruida ni dañada, pero sí arrastrada lejos. A través de un mecanismo totalmente diferente que los antibióticos, la infección se combate y se protegen las células epiteliales de la vejiga.

Después de la ingesta, la D-Manosa es absorbida casi inmediatamente en la parte superior del tracto gastrointestinal, por lo que no se convierte en glucógeno en el hígado, sino que entra en el torrente sanguíneo sin alteraciones. En el período de una hora, el 90% de la D-Manosa que se ha ingerido puede encontrarse ya en la sangre.

La D-Manosa no tiene efecto en el intestino ni en el metabolismo de la glucosa, por lo que puede ser utilizada por los diabéticos con total seguridad. Circula en gran medida sin alteraciones por la corriente sanguínea y es rápidamente excretada por los riñones en la orina.

La bacteria uropatógena E. coli tiene pelos cortos como estructuras, pili, que les permiten adherirse a las células epiteliales del tracto urinario. Estos pelos contienen una adhesina: FimH; adhesina de tipo 1 que se une específicamente a la D-Manosa. Esto quiere decir que la D-Manosa atrae a la E.coli, se une a las adhesinas Fim-H de las Fimbrias Tipo 1 evitando así la unión de la bacteria al urotelio.

Aunque el sistema inmune intenta combatir inmediatamente la infección, las bacterias pueden tener éxito en penetrar a través del citoplasma de las células encajonadas grandes. Aquí la E. coli encontrará el ambiente ideal para multiplicarse y agregarse. Este proceso es visto como el mecanismo de origen de una infección del tracto urinario.

Con el consumo de D-Manosa en cantidad suficiente y su libre circulación por las vías urinarias, la FimH de la E. coli estará cada vez más distraída, lo que lleva a que estas bacterias pierdan su capacidad de adhesión. La abundancia de D-Manosa libre hará que las bacterias se desprendan de las células uroteliales, además de prevenir nuevas invasiones. Esto apoya al sistema inmunitario y una vez que la E.coli unida a la, son excretadas por la orina, esta bacteria ya no representa ninguna amenaza. La unión entre las células uroteliales y las células de D-Manosa es de vital importancia para la causa de la infección por la uropatógena E. coli, esto también significa que la E. coli no puede volverse resistente a la utilización de D-Manosa como agente terapéutico, algo que sí ocurre con los antibióticos, lo que está dificultando el tratamiento y erradicación de este tipo de infecciones tan frecuentes. Además, al no atacar en sí a la bacteria, esta no puede desarrollar una resistencia al mecanismo de acción.

PAC Tipo A

El arándano rojo americano, es el fruto de Vaccinium macrocarpon, un arbusto pequeño que crece y se cultiva en Norteamérica. El extracto del fruto contiene una elevada proporción de proantocianidinas (PACs). También es rico en vitamina C y polifenoles antioxidantes. Es por ello que los arándanos tienen un importante papel en el

tratamiento y prevención de las infecciones urinarias, tan frecuentes en algunas épocas de la vida y sobre todo en mujeres debido a que su uretra es más corta.

Su efecto es debido a que impiden la adhesión de microorganismos a las células del tracto urinario. Este efecto es producido por las proantocianidinas (PACs), polisacáridos presentes en el arándano que minimizan e inhiben la actividad de la bacteria E.coli (responsable de la mayor parte de las infecciones urinarias de repetición) en la vejiga y las vías urinarias, ayudando así a eliminar la bacteria por la orina.

Las proantocianidinas (PAC), actúan evitando que el antígeno flagelar H de la bacteria E.coli se adhiera a las paredes de la vejiga, impidiendo la formación de cúmulos de bacterias.

Las PAC Tipo A se unen a las adhesinas de las fimbrias P que son manosa-resistentes, evitando que se unan al Urotelio.

La acción sinérgica de la D-Manosa y las PAC Tipo A del Arándano rojo evita la adhesión de Uropatógenos al Urotelio. Bloquean tanto las "fimbrias tipo 1" como las "fimbrias P": factores de virulencia necesarios en las ITUs.

MEZCLA DE PROBIÓTICOS

Lactobacillus rhamnosus LLR-L1

Lactobacillus rhamnosus es una especie bacteriana perteneciente al género Lactobacillus, la bacteria Lactobacillus rhamnosus tiene presencia de forma habitual en el sistema digestivo humano, aunque también hay cepas Lactobacillus rhamnosus con presencia en el ecosistema vaginal normal. Las bacterias de esta especie a menudo se encuentran en cadenas y son grampositivas, anaerobias y con forma de bastón.

Cuando hablamos de Lactobacillus rhamnosus, hablamos de una bacteria muy investigada ya que ha demostrado ser especialmente beneficiosa en el cuidado y mantenimiento de la salud vaginal.

Colonización en el tracto vaginal: coloniza principalmente en el tracto vaginal en lugar de los intestinos, por lo que apoya la salud vaginal (De

Alberti D, Russo R, Terruzzi F, Nobile V, Ouwehand AC. Lactobacilli vaginal colonisation after oral consumption of Respecta(®) complex: a randomised controlled pilot study. Arch Gynecol Obstet. 2015 Oct;292(4):861-7. doi: 10.1007/s00404-015-3711-4. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25855055.).

Adhesión a la mucosa vaginal: al adherirse a la uretra, ciertas cepas de *L. rhamnosus* desplazarán y evitarán la adhesión de patógenos al revestimiento vaginal que protege contra infecciones como la vaginosis bacteriana (VB) (Reid et al., 1995, Ewid et al., 2002).

Lactobacillus rhamnosus también apoya la salud digestiva e inmunológica de las siguientes maneras:

Producción de sustancias antimicrobianas: esto ayuda a aliviar la diarrea que puede estar asociada con los viajes o el uso de antibióticos (Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. J Pediatr. 1999 Nov;135(5):564-8. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70053-3. PMID: 10547243.).

Reducción de la señalización inflamatoria en los intestinos: reducción de la frecuencia del dolor abdominal relacionado con el SII y la EII. (Lin PW, Myers LE, Ray L, Song SC, Nasr TR, Berardinelli AJ, Kundu K, Murthy N, Hansen JM, Neish AS. *Lactobacillus rhamnosus* blocks inflammatory signaling in vivo via reactive oxygen species generation. Free Radic Biol Med. 2009 Oct 15;47(8):1205-11. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.07.033. Epub 2009 Aug 3. PMID: 19660542; PMCID: PMC2760264.).

Modulación del sistema inmunológico – Al aumentar la acción de los linfocitos T y la acción de las citocinas antiinflamatorias. (Schultz M, Linde HJ, Lehn N, Zimmermann K, Grossmann J, Falk W, Schölmerich J. Immunomodulatory consequences of oral administration of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in healthy volunteers. J Dairy Res. 2003 May;70(2):165-73. doi: 10.1017/s0022029903006034. PMID: 12800870.).

Lactobacillus acidophilus LLA-01

El término "probiótico" está directamente asociado a Lactobacillus acidophilus, ya que se cree que es la especie de bacteria más conocida. La especie se encuentra típicamente en el intestino, la vagina y el tracto urinario, ya que es excepcionalmente buena para adherirse a las células de la mucosa en estas áreas. Lactobacillus acidophilus pertenece a un grupo de bacterias grampositivas no esporulantes (que no forman esporas), anaerobias y con forma de bastón.

Estas bacterias suelen fermentar la glucosa, y los principales productos finales de la fermentación son el ácido láctico, ácido acético y H₂O₂. Todas estas sustancias que ingresan a su entorno lo hacen más ácido y menos favorable para el crecimiento de bacterias dañinas, que prefieren un entorno más alcalino. Esta acción ayuda a la supervivencia de la bacteria Lactobacillus acidophilus, pero también beneficia a su huésped al desalentar a los patógenos.

Debido a que utilizan los azúcares como su sustrato preferido para la fermentación, el tracto gastrointestinal de los humanos es el hogar perfecto para Lactobacillus acidophilus, ya que los azúcares están disponibles en abundancia. Se sabe que esta especie descompone la lactosa, el azúcar principal que se encuentra en la leche y los productos lácteos.

Lactobacillus lactis LLL-14 ¿El nombre es correcto? En todos sitios aparece Lactococcus lactis

Algunos beneficios asociados a L.lactis son:

1) Salud de la piel

Ingesta de leche fermentada con L. lactis aumento de la producción de sebo, fortaleciendo así la barrera cutánea en 23 mujeres jóvenes sanas [Kimoto-Nira H, Nagakura Y, Kodama C, Shimizu T, Okuta M, Sasaki K, Koikawa N, Sakuraba K, Suzuki C, Suzuki Y. Effects of ingesting milk fermented by Lactococcus lactis H61 on skin health in young women: a randomized double-blind study. J Dairy Sci. 2014 Sep;97(9):5898-903. doi: 10.3168/jds.2014-7980. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25022690.].

UROCRAN[®]

PQP | PlusQuam Pharma

Ingesta de calor muerta *L. lactis* mantuvo la hidratación de la piel y mejoró la elasticidad subjetiva de la piel en 30 mujeres japonesas de mediana edad [Kimoto-Nira H, Aoki R, Sasaki K, Suzuki C, Mizumachi K. Oral intake of heat-killed cells of *Lactococcus lactis* strain H61 promotes skin health in women. *J Nutr Sci*. 2012 Dec 6;1:e18. doi: 10.1017/jns.2012.22. PMID: 25191547; PMCID: PMC4153081.].

2) Exención

Yogur fermentado con *L. lactis* células dendríticas plasmacitoides activadas (pDC), que son importantes para las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas [Sugimura T, Jounai K, Ohshio K, Tanaka T, Suwa M, Fujiwara D. Immunomodulatory effect of *Lactococcus lactis* JCM5805 on human plasmacytoid dendritic cells. *Clin Immunol*. 2013 Dec;149(3):509-18. doi: 10.1016/j.clim.2013.10.007. Epub 2013 Oct 25. Erratum in: *Clin Immunol*. 2015 Dec;161(2):156. PMID: 24239838], [Jounai K, Sugimura T, Ohshio K, Fujiwara D. Oral administration of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* JCM5805 enhances lung immune response resulting in protection from murine parainfluenza virus infection. *PLoS One*. 2015 Mar 6;10(3):e0119055. doi: 10.1371/journal.pone.0119055. PMID: 25746923; PMCID: PMC4352084.]y susceptibilidad a la infección [Sugimura T, Jounai K, Ohshio K, Tanaka T, Suwa M, Fujiwara D. Immunomodulatory effect of *Lactococcus lactis* JCM5805 on human plasmacytoid dendritic cells. *Clin Immunol*. 2013 Dec;149(3):509-18. doi: 10.1016/j.clim.2013.10.007. Epub 2013 Oct 25. Erratum in: *Clin Immunol*. 2015 Dec;161(2):156. PMID: 24239838].

Activó las células asesinas naturales (NK) y mejoró su actividad citotóxica. [13].

Ha mejorado la resistencia a la infección neumocócica, posiblemente mejorando la eliminación de patógenos pulmonares, reduce las lesiones pulmonares y aumenta la durabilidad de los ratones infectados. [14, 15].

L. lactis-Los ratones alimentados tienen una tasa de supervivencia significativamente mejorada, una pérdida de peso reducida y un daño pulmonar reducido cuando se infectan con el virus de la parainfluenza murina (mPIV1) [Jounai K, Sugimura T, Ohshio K, Fujiwara D. Oral

administration of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* JCM5805 enhances lung immune response resulting in protection from murine parainfluenza virus infection. *PLoS One*. 2015 Mar 6;10(3):e0119055. doi: 10.1371/journal.pone.0119055. PMID: 25746923; PMCID: PMC4352084.] o el virus de la influenza H1N1 [Maruo T, Gotoh Y, Nishimura H, Ohashi S, Toda T, Takahashi K. Oral administration of milk fermented with *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC protects mice against influenza virus infection. *Lett Appl Microbiol*. 2012 Aug;55(2):135-40. doi: 10.1111/j.1472-765X.2012.03270.x. Epub 2012 Jun 15. PMID: 22642647].

3) Alergias

El calor sobrevive y mata *L. lactis* disminución de la gravedad de la respuesta alérgica en ratones [Mei HC, Liu YW, Chiang YC, Chao SH, Mei NW, Liu YW, Tsai YC. Immunomodulatory Activity of *Lactococcus lactis* A17 from Taiwan Fermented Cabbage in OVA-Sensitized BALB/c Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:287803. doi: 10.1155/2013/287803. Epub 2013 Jan 21. PMID: 23401710; PMCID: PMC3564272.][Zuercher AW, Weiss M, Holvoet S, Moser M, Moussu H, van Overtvelt L, Horiot S, Moingeon P, Nutten S, Prioult G, Singh A, Mercenier A. *Lactococcus lactis* NCC 2287 alleviates food allergic manifestations in sensitized mice by reducing IL-13 expression specifically in the ileum. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:485750. doi: 10.1155/2012/485750. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21961022; PMCID: PMC3179883.], [Debarry J, Garn H, Hanuszkiewicz A, Dickgreber N, Blümer N, von Mutius E, Bufe A, Gatermann S, Renz H, Holst O, Heine H. *Acinetobacter lwoffii* and *Lactococcus lactis* strains isolated from farm cowsheds possess strong allergy-protective properties. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1514-21. doi: 10.1016/j.jaci.2007.03.023. Epub 2007 May 3. PMID: 17481709.].

Redujo la respuesta Th2 [Zuercher AW, Weiss M, Holvoet S, Moser M, Moussu H, van Overtvelt L, Horiot S, Moingeon P, Nutten S, Prioult G, Singh A, Mercenier A. *Lactococcus lactis* NCC 2287 alleviates food allergic manifestations in sensitized mice by reducing IL-13 expression specifically in the ileum. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:485750. doi: 10.1155/2012/485750. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21961022; PMCID: PMC3179883] y estimula el programa de polarización Th1 en células

dendríticas en ratones [Debarry J, Garn H, Hanuszkiewicz A, Dickgreber N, Blümer N, von Mutius E, Bufer A, Gatermann S, Renz H, Holst O, Heine H. *Acinetobacter lwoffii* and *Lactococcus lactis* strains isolated from farm cowsheds possess strong allergy-protective properties. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Jun;119(6):1514-21. doi: 10.1016/j.jaci.2007.03.023. Epub 2007 May 3. PMID: 17481709.].

El etanol puede aumentar las respuestas alérgicas. *L. lactis* Se ha demostrado que restaura la tolerancia oral en ratones, a través de reacciones alérgicas locales y sistémicas como IL-4 e IgE [Alvarenga DM, Perez DA, Gomes-Santos AC, Miyoshi A, Azevedo V, Coelho-Dos-Reis JG, Martins-Filho OA, Faria AM, Cara DC, Andrade MC. Previous Ingestion of *Lactococcus lactis* by Ethanol-Treated Mice Preserves Antigen Presentation Hierarchy in the Gut and Oral Tolerance Susceptibility. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015 Aug;39(8):1453-64. doi: 10.1111/acer.12770. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26110492.].

Tratamiento oral de cerdos recién nacidos con *L. lactis* redujo significativamente la incidencia de alergia posterior, al atenuar la respuesta inmune Th-2 [Rupa P, Schmied J, Wilkie BN. Prophylaxis of experimentally induced ovomucoid allergy in neonatal pigs using *Lactococcus lactis*. *Vet Immunol Immunopathol.* 2011 Mar 15;140(1-2):23-9. doi: 10.1016/j.vetimm.2010.11.004. Epub 2010 Nov 18. PMID: 21134696.].

4) EII

Leche de soja fermentada con *L. lactis* exhibió efectos antiinflamatorios y previene la EII en ratones [Kawahara M, Nemoto M, Nakata T, Kondo S, Takahashi H, Kimura B, Kuda T. Anti-inflammatory properties of fermented soy milk with *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* S-SU2 in murine macrophage RAW264.7 cells and DSS-induced IBD model mice. *Int Immunopharmacol.* 2015 Jun;26(2):295-303. doi: 10.1016/j.intimp.2015.04.004. Epub 2015 Apr 14. PMID: 25887264.] [Luerce TD, Gomes-Santos AC, Rocha CS, Moreira TG, Cruz DN, Lemos L, Sousa AL, Pereira VB, de Azevedo M, Moraes K, Cara DC, LeBlanc JG, Azevedo V, Faria AMC, Miyoshi A. Anti-inflammatory effects of *Lactococcus lactis* NCDO 2118 during the remission period of chemically induced colitis. *Gut*

Pathog. 2014 Jul 29;6:33. doi: 10.1186/1757-4749-6-33. PMID: 25110521; PMCID: PMC4126083.]

Administrar muerte por calor *L. lactis* suprimió los síntomas de la EII, como acortamiento de la longitud del colon, daño a la mucosa del colon y agrandamiento del bazo en ratones [Nakata T, Hirano S, Yokota Y, Takahashi H, Kimura B, Kuda T, Eto T, Kato M. Protective effects of heat-killed *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* BF3, isolated from the intestine of chum salmon, in a murine model of DSS-induced inflammatory bowel disease. *Biosci Microbiota Food Health*. 2016;35(3):137-40. doi: 10.12938/bmfh.2016-007. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27508115; PMCID: PMC4965518.].

Redujo la producción de citocinas inflamatorias y la expresión de óxido nítrico en ratones con colitis. [Nishitani Y, Tanoue T, Yamada K, Ishida T, Yoshida M, Azuma T, Mizuno M. *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC alleviates symptoms of colitis induced by dextran sulfate sodium in mice. *Int Immunopharmacol*. 2009 Nov;9(12):1444-51. doi: 10.1016/j.intimp.2009.08.018. Epub 2009 Sep 5. PMID: 19733697.].

5) Salud del corazón

L. lactis presión arterial reducida, LDL contenido de colesterol y triglicéridos en ratas hipertensas [Rodríguez-Figueroa JC, González-Córdova AF, Astiazaran-García H, Hernández-Mendoza A, Vallejo-Cordoba B. Antihypertensive and hypolipidemic effect of milk fermented by specific *Lactococcus lactis* strains. *J Dairy Sci*. 2013 Jul;96(7):4094-9. doi: 10.3168/jds.2012-6014. Epub 2013 Apr 28. PMID: 23628247.].

Leche fermentada a *L. lactis* efecto mostrado de la presión arterial sistólica y diastólica y efecto reductor de la frecuencia cardíaca en ratas con hipertensión [Rodríguez-Figueroa JC, González-Córdova AF, Astiazaran-García H, Vallejo-Cordoba B. Hypotensive and heart rate-lowering effects in rats receiving milk fermented by specific *Lactococcus lactis* strains. *Br J Nutr*. 2013 Mar 14;109(5):827-33. doi: 10.1017/S0007114512002115. Epub 2012 Jul 11. PMID: 23168230.].

6) envejecimiento

Ingesta oral a largo plazo de *L. lactis* redujo la densidad ósea y el peso corporal en ratones de senescencia acelerada, un modelo de envejecimiento [Kimoto-Nira H, Suzuki C, Kobayashi M, Sasaki K, Kurisaki J, Mizumachi K. Anti-ageing effect of a lactococcal strain: analysis using senescence-accelerated mice. *Br J Nutr.* 2007 Dec;98(6):1178-86. doi: 10.1017/S0007114507787469. Epub 2007 Jul 9. PMID: 17617939.].

Pérdida auditiva relacionada con la edad

Ingesta de muerte por calor *L. lactis* alteró la flora intestinal, interrumpió los niveles de metabolitos plasmáticos, incluidos los niveles de ácidos grasos, y ralentizó la pérdida de audición relacionada con la edad en ratones, al prevenir la pérdida de neuronas y células ciliadas en el oído interno. [Oike H, Aoki-Yoshida A, Kimoto-Nira H, Yamagishi N, Tomita S, Sekiyama Y, Wakagi M, Sakurai M, Ippoushi K, Suzuki C, Kobori M. Dietary intake of heat-killed *Lactococcus lactis* H61 delays age-related hearing loss in C57BL/6J mice. *Sci Rep.* 2016 Mar 22;6:23556. doi: 10.1038/srep23556. PMID: 27000949; PMCID: PMC4802309.].

Streptococcus thermophilus LST-229

Streptococcus es un género de bacterias que incluye varias especies, entre ellas *Streptococcus thermophilus*. Esta especie pertenece al grupo de bacterias ácido-lácticas (BAL) —junto con *Lactobacillus* y *Lactococcus*—; llamadas así porque son capaces de fermentar carbohidratos y producir ácido láctico.

Más características de esta bacteria:

El nombre *Streptococcus* procede del griego y significa grano trenzado, que se dobla o retuerce con facilidad, en alusión a que crece en cadenas. Es una bacteria termófila —de ahí su «apellido» *thermophilus*—, esto es, que puede soportar condiciones de temperatura elevadas; la temperatura óptima para su crecimiento es 42 °C.

No suele formar parte de nuestra flora autóctona o microbiota normal —sí otras especies *Streptococcus* como *salivarius* o *S. sanguinis*—, aunque puede colonizar piel, boca, tracto respiratorio superior e intestino. Comparte género con conocidos patógenos oportunistas, que producen o contribuyen a producir infecciones y enfermedad en humanos. Como

pneumoniae, principal causa de neumonía; *S. pyogenes*, causante de faringitis, o *S. mutans*, de caries dental.

Pese a ser genéticamente cercana a sus compañeras patógenas, *thermophilus* ha ido perdiendo su potencial patogénico o de virulencia por adaptación al ambiente constante de la leche (fuente, fuente).

Aunque si por algo es conocida *S. thermophilus* es por ser una bacteria de gran importancia económica para el ser humano. Se usa ampliamente para la fabricación de productos fermentados lácticos como yogur y queso.

Esto demuestra que combinar el tratamiento antibiótico con complementos con D-Manosa, arándano rojo y probióticos, aumenta la eficacia de los antibióticos y contrarresta sus posibles efectos adversos. Reducen la duración de las infecciones del tracto urinario, ayuda a aliviar los síntomas producidos y es eficaz en la prevención de infecciones recurrentes



UROCRAN[®]

UROCRAN[®] FORTE

D-MANOSA 700 mg
PAC Tipo A 80 mg
+ MEZCLA DE
PROBIÓTICOS:
L. rhamnosus LLR-L1
L. acidophilus LLA-01
L. lactis LLL-14
S. thermophilus LST-229



Sin azúcares

30 SOBRES
SABOR FRAMBUESA
COMPLEMENTO ALIMENTICIO

PESO NETO 39g e

PQP | PlusQuam Pharma

PQP | PlusQuam Pharma