

Efecto antiinflamatorio y hepatoprotector de extractos vegetales Anti-inflammatory and hepatoprotective effect of plant extracts

Laura P. Peralta-Adauto ^a, Juan A. Barrera-Jiménez ^a, Gabriela Medina-Pérez ^a, Rubén Jiménez-Alvarado ^a, Uriel González-Lemus ^a, Rafael G. Campos-Montiel ^{a,b}

Abstract:

Currently in Mexico, the suffering of gastric inflammatory and liver diseases has been increasing with greater frequency according to the National Institute of Statistics and Geography, gastritis and Non-Fatty Liver Disease (NAFLD) being the most recurrent. These are mainly related to lifestyle, simple factors such as misuse of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), excessive consumption of fats, alkaline agents, strong acids and the presence of the bacterium *Helicobacter pylori*. Several studies have reported that, high concentrations of enzymes such as urease, elastase and β -glucuronidase, this promotes the suffering of gastric, anti-inflammatory and liver damage respectively, for this reason it has been proposed as alternative the consumption of diets rich in functional foods. Which are characterized by containing bioactive compounds, these are capable of inhibiting enzymes that indicate physiological damage also having antioxidant capacity and being metal chelators, given to this, and functional properties such as anti-inflammatory and hepatoprotective are attributed to different plant extracts

Keywords:

Plant extracts, phenolic compounds, anti-inflammatory, hepatoprotective

Resumen:

Actualmente en México el padecimiento de enfermedades inflamatorias de carácter gástrico y hepáticas han aumentado de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía siendo la gastritis y la Enfermedad del Hígado No Graso (EHGNA) las más recurrentes. Éstas se relacionan principalmente con el estilo de vida, factores simples como el abuso irresponsable de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el consumo excesivo de grasas, agentes alcalinos, ácidos fuertes y la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*. Diversos estudios han reportado que elevadas concentraciones de enzimas como ureasa, elastasa y β -glucuronidasa promueven el padecimiento de daños gástricos, antiinflamatorios y hepáticos respectivamente, por ello se ha propuesto como alternativa el consumo de una dieta rica en alimentos funcionales. Dichos alimentos se caracterizan por contener compuestos bioactivos, capaces de inhibir enzimas asociadas con daños fisiológicos además de tener capacidad antioxidante y ser quelantes de metales, dado a esto se les atribuye a diferentes extractos vegetales propiedades funcionales como antiinflamatorias y hepatoprotectoras.

Palabras Clave:

Extractos vegetales, compuestos fenólicos, antiinflamatorio, hepatoprotector

Introducción

El aparato digestivo está formado por dos grupos de órganos, el tracto gastrointestinal y los órganos digestivos

accesorios; los primeros comprenden la boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso y entre los órganos digestivos accesorios están los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas, los cuales en conjunto se encargan de la ingestión, digestión, absorción y excreción de los alimentos 22. Por ello, la importancia de mantener en correctas condiciones a nuestros órganos, ya que

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Agropecuarias. Cd. Universitaria. Av. Universidad, Km.1, Ex-Hacienda de Aquetzalpa. CP. 43600. Tulancingo, Hidalgo, MÉXICO. Laura P. Peralta Adauto, pe262989@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0000-0002-3252-0815>; Juan A. Barrera Jiménez, jabarjim@yahoo.com.mx, <https://orcid.org/0000-0003-2612-9753>; Gabriela Medina Pérez, gabriela_medina@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0000-0001-8673-941>; Rubén Jiménez Alvarado, ruben_jimenez@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0000-0003-2538-6061>; Uriel González Lemus, uriel_gonzalez@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0000-0002-7050-0874>; Rafael G. Campos Montiel, rcampos@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0000-0001-7382-5538>.

^b Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-7382-5538>, Email: rcampos@uaeh.edu.mx

participan en la homeostasis y salud de nuestro organismo.

Con base a diferentes estudios se ha reportado que las principales causas que afectan la salud del sistema gastrointestinal y hepático son el consumo desmedido de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) como la aspirina, ibuprofeno, el consumo excesivo de grasas, agentes alcalinos, alimentos ácidos fuertes, presencia de *Helicobacter pylori* y una dieta baja en alimentos funcionales 15.

Las enfermedades degenerativas se producen cuando los mecanismos de regeneración del cuerpo no funcionan adecuadamente y dañan tanto la estructura como la función de los órganos, tejidos y células, esto conlleva a un estrés oxidativo causado por una producción incontrolada de radicales libres que dañan macromoléculas (lípidos, proteínas, hidratos de carbono y ácidos nucleicos) alterando procesos celulares o niveles de expresión de una o varias enzimas, siendo algunas de éstas indicadores de daños fisiológicos 13.

Actualmente, a múltiples vegetales se le atribuye un efecto terapéutico, los cuales se han definido como alimentos funcionales, al ser capaces de contrarrestar patologías graves como el cáncer. En los EE. UU. la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha adoptado la definición del Instituto de Tecnólogos de Alimentos (IFF), definiendo a un alimento funcional como "alimentos y componentes de alimentos que brindan un beneficio para la salud más allá de la nutrición básica" 9. Entre algunos alimentos funcionales por mencionar están la albahaca (*Ocimum basilicum*), ajos (*Allium sativum*), plátano (*Musa paradisiaca*), zanahoria (*Daucus carota*), leguminosas como la tara (*Caesalpinia spinosa*), cúrcuma (*Curcuma longa*), miel de abeja, perejil (*Petroselinum sativum*), hojas de *Thea sinensis* L, etcétera 2,4,5,7,8,21,23,24. Por tal motivo, en la actualidad se estudian los efectos del consumo de extractos vegetales ricos en compuestos bioactivos como fenoles, difenoles como la hidroquinona, flavonoides, ácidos fenólicos, estilbenos, lignanos, ligninas, entre otros disminuyen el riesgo de padecer enfermedades crónicas como las gastrointestinales y hepáticas 18. Estos tienen la capacidad de atacar fenómenos de alteración fisiológica debido a su alta reactividad química, que se expresa en su capacidad antioxidante, ya que pueden liberar electrones para ser captados por los radicales libres y de esta forma evitar el estrés oxidativo 13,14.

Fisiología y patología gástrica

El estómago en humanos es un órgano situado del lado izquierdo de la cavidad abdominal entre el esófago y el duodeno, con los que se comunica a través de los cardias y del píloro respectivamente; este órgano se divide en tres partes, el *fundus* que comprende la parte más alta del

estómago; el cuerpo la zona central y el antro. Su función principal es la secreción y digestión a través del almacenamiento, procesamiento y vaciamiento al intestino delgado de los alimentos ingeridos 22. Para que se lleve la digestión se requiere del jugo gástrico, constituido principalmente por agua, mucina, pepsina, ácido clorhídrico (HCl) y cloruro de sodio (NaCl). Durante la ingesta de alimentos, estos se exponen a un pH bajo y al contacto con la pepsina es cuando se inicia la digestión (las enzimas salivares son de limitada capacidad); sin embargo, valores de pH por encima de 4 o menores a 2 alteran el funcionamiento gástrico y de ahí el origen de enfermedades ácido-pépticas como la gastritis, de igual forma otros indicadores y causas de daños son la presencia de enzimas como la ureasa (vital para la virulencia) y la elastasa (enzima desencadenadora de inflamación). A este respecto, en los últimos años las patologías gástricas han aumentado; de acuerdo con Godínez-Oviedo et al. 12 las enfermedades gastrointestinales se han vuelto muy frecuentes en menores de edad y conllevan al desarrollo de enfermedades crónicas gástricas como la gastroparesia, gastritis, úlcera péptica por mencionar las más frecuentes hasta un desarrollo de cáncer de estómago. Se reportó que en México el cáncer gástrico ocupa el tercer y cuarto lugar de las principales causas de mortalidad en hombres y mujeres respectivamente 20.

Fisiología y patología hepática

El hígado está ubicado del lado derecho de la cavidad abdominal y por debajo del diafragma, es el órgano accesorio glandular de mayor tamaño y es vital por sus múltiples funciones metabólicas. El tejido hepático el lugar de aclaramiento de todas las sustancias absorbidas en el tracto gastroduodenal, desempeña un papel crucial en la eliminación de patógenos al ser capaz de distinguir toxinas y moléculas extrañas, así como también sintetiza proteínas que circulan en la sangre, produce bilis para la degradación de lípidos en el intestino, mantiene los niveles de glucosa en sangre y sintetiza el colesterol 22. Con base a algunos estudios se sabe que niveles anormales de enzimas en la sangre como β -glucuronidasa, alanina transaminasa (ALT), aspartato transaminasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) significan la presencia de afecciones a nivel del parénquima hepático, así como su funcionalidad.

Similar a la tendencia observada en las patologías gástricas, existe un aumento en la incidencia de las enfermedades hepáticas. Reportes recientes señalan que en México el hepatocarcinoma celular representa el tercer y cuarto lugar como causa de mortalidad en mujeres y hombres, respectivamente 20; por otra parte, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía reporta que los daños hepáticos ocupan el sexto lugar dentro de las principales causas de mortalidad siendo la Enfermedad del Hígado

No Graso (EHGNA) la más recurrente debido al aumento global de obesidad 17; por ello es importante generar estrategias de mitigación de estos problemas frecuentes de salud pues las enfermedades crónicas hepáticas son el principal factor predisponente para el padecimiento de un cáncer hepático.

Extractos vegetales con efecto gastroprotector-antiinflamatorio

Diversos estudios se han llevado a cabo con el objetivo de evaluar el efecto gastroprotector de extractos vegetales, es decir la capacidad que pudiera tener para proteger al estómago frente alguna anomalía. Por ejemplo, los niveles excesivos de algunas enzimas como la ureasa, la cual se hidroliza en urea y amonio y este último causa daño celular e inflamación, favorece la infección por *Helicobacter pylori* en el tracto gástrico; la actividad de la ureasa permite que las bacterias sobrevivan a ambientes ácidos llevando al desarrollo de enfermedades como la gastritis y úlceras pépticas 2. Un estudio evaluó el efecto del extracto de arándano y orégano sobre la inhibición de ureasa, repostando una inhibición del 9 % y 40%, respectivamente 18.

La diferencia en la actividad inhibidora enzimática de dicho estudio se debe principalmente al tipo de compuestos fenólicos del inhibidor, demostrando que los compuestos fenólicos hidrófobos, como los presentes en el orégano, son superiores en la inhibición de la ureasa que los compuestos solubles en agua, como los que se encuentran principalmente en el arándano 18. Otro estudio analizó el efecto de la miel de abeja sobre úlceras gástricas inducidas por piroxicam en ratas Holtzman, en el cual los resultados revelaron que una dosis de 5 g/kg manifiesta un efecto gastroprotector similar al omeprazol; a nivel macroscópico su efecto se atribuye al tener como constituyente al ácido araquidónico, los componentes fenólicos de la miel participan en la eliminación de la actividad inflamatoria de la enzima ciclooxigenasa tipo 2 (COX2), protegiendo a la mucosa gástrica de la formación de úlceras 18. Por otra parte, también se le ha conferido propiedad gastroprotectora a la pulpa del plátano verde (*Musa spp* ABB) variedad Burro CEMSA 3.

La elastasa es una enzima proteasa desencadenadora de inflamación capaz de degradar componentes de la matriz extracelular amplificando la inflamación crónica 5. Respecto a estudios basados en el efecto antiinflamatorio Hinojosa- Dávalos et al.16 reportó que las hojas de *Tithonia tubaeformis* conocida como acahual y *Sylibum marinum*, tuvieron un porcentaje de inhibición del 60 % sobre la enzima elastasa, lo cual se atribuyó a sus compuestos bioactivos tales como: fenoles, flavonoides, alcaloides, taninos hidrosolubles, esteroides y cumarinas. De acuerdo a la literatura biomédica se ha reportado que las antocianinas son un tipo de flavonoides que inhiben el crecimiento de bacterias como *Staphylococcus spp.*,

Salmonella spp., *Helicobacter pylori* y *Bacillus cereus*. Los flavonoides presentan una buena inhibición del *Helicobacter pylori* y su efecto antibacteriano se debería a: (i) hiperacidificación en la interface de la membrana plasmática de los microorganismos, (ii) la acidificación intracelular, que resulta en la inhibición de la bomba H⁺K⁺ ATPasa necesaria para la síntesis del ATP en las bacterias y (iii) podría estar relacionado con la inactivación de enzimas celulares que causan cambios en la permeabilidad de la membrana 1. Esto significa que los flavonoides pueden ser los responsables del efecto antiinflamatorio y gastroprotector de diferentes vegetales.

Extractos vegetales con efecto hepatoprotector

El efecto hepatoprotector es la capacidad o propiedad de algunos compuestos de atacar agentes xenobióticos que pudieran dañar al hígado. Existe evidencia de que el extracto acuoso liofilizado de *Cúrcuma longa L*, manifiesta una hepatoprotección significativa contra las lesiones inducidas por tetracloruro de carbono (CCl₄), sustancia química que puede causar daños hepáticos, esto se evidenció en las pruebas bioquímicas de AST, ALT y FA. Este efecto es probablemente atribuido a su contenido de antioxidantes como, fenoles, flavonoides, taninos 8,9.

Otro factor asociado con la presencia de una hepatología es el aumento en los niveles de β-glucuronidasa en sangre, que puede causar diferentes patologías hepáticas incluyendo el cáncer de hígado. Investigaciones recientes han evaluado el efecto positivo de la miel sobre la actividad de la β-glucuronidasa, gracias a su contenido de compuestos fenólicos 11.

En otro estudio realizado por González-Ponce et al. 14 menciona que las frutas opuntia contienen una fuente importante de nutrientes y altos niveles de compuestos bioactivos, incluyendo antioxidantes como fenoles, flavonoides y betalainas siendo los responsables de que los extractos del nopal de tuna (*Opuntia streptacantha*) y el nopal tapón (*Opuntia robusta*) sean alimentos hepatoprotectores en dosis de 800mg/kg y puedan usarse para prevenir la insuficiencia hepática aguda (ALF) y la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Por lo que los inhibidores de β-glucuronidasa pueden funcionar para minimizar o evitar el padecimiento de algún daño hepático.

Conclusión

Investigaciones recientes permiten identificar los beneficios de incluir en la dieta extractos vegetales mediante la ingesta de alimentos funcionales. Esto debido al elevado contenido de compuestos bioactivos contenidos en estos alimentos, los cuales pueden contrarrestar el riesgo de padecer enfermedades gástricas, inflamatorias y hepáticas. De igual forma, los

extractos vegetales son una alternativa para el desarrollo de productos en la industria alimentaria y nutraceútica.

Hidalgo. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2019.

Referencias

- [1] Arroyo J, Bonilla P, Moreno -Exebio L, Ronceros G, Tomás G, Huamán J, Ruez E, Quino M, Rodríguez-Calzado J. Efecto Gastroprotector y Anti secretor de un Fitofármaco de Hojas De Matico (*Piper Aduncum*). Rev. Perú Med Exp Salud Publica 2013; 30(4): 608-615.
- [2] Bermúdez-Toledo D, Boffill-Cárdenas M, Betancourt-Morgado E, Escobar-Román R, Igualada-Correa I, Alonso-Cárdenas B. Preclinical Evaluation of Hepatoprotective Activity of *Ocimum basilicum* L. and *Allium sativum* L. Medisur 2014; 12(1):51-62. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=48093>
- [3] Biglar M, Soltani K, Nabati F, Bazl R, Mojab F, Amanlou M. A preliminary investigation of the jack-bean urease inhibition by randomly selected traditionally used herbal medicine. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR 2012; 11(3): 831.
- [4] Boffill-Cárdenas M, Martín- Calero MJ. Mechanisms of the gastroprotective effect of the green banana (*Musa ABB*) pulp. Medicent Electron 2018; 22(1): 45-52. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000100006&lng=es&tln=es.
- [5] Boffill-Cárdenas M, Valido-Díaz A, Pizarro-Espín A, Sánchez -Álvarez C. Effects of carrot (*Daucus carota*), cabbage (*Brassica oleracea*) and potato (*Solanum tuberosum*) juices as gastric mucosal protections. Medicent Electrón 2015; 19(2): 80-87. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000200004&lng=es&tln=es.
- [6] Blanco O, Lugones Y, Gil DF, Faure R, González Y. Elastasa de neutrófilos humana y surfactante pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Biotecnología Aplicada 2009; 26: 281-286.
- [7] Callohuari R, Sandoval -Vegas M, Huamán Gutiérrez O. Efecto gastroprotector y capacidad antioxidante del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* 'tara', en animales de experimentación. An Fac med. 2017;78(1):61-6. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13023>
- [8] Canelo-Saldaña PP, Mendoza-Gardini Y K. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* L. en daño hepático agudo inducido por tetracloruro de carbono en ratas albinas. Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. 2017. Repositorio Institucional UNAP. https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/4879/Piero_Tesis_Titulo_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [9] Cartaya O, Reynaldo I. Flavonoides: características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales 2001; 22 (2): 5-14. https://www.redalyc.org/pdf/1932/Resumenes/Resumen_1932150090_01_1.pdf
- [10] Campos-Montiel RG, Pimentel-González DJ y Figueira AC. Chapter 5 Chemical and Functional Properties of Food Components. *Advances in Science and Technology* (2013). Ediciones Wiley: 151-183. <https://doi.org/10.1002/9781118659083.ch5>
- [11] Chávez -Borgues D, Jiménez- Alvarado R, Cenobio- Galindo A de J. Efecto del selenio y compuestos bioactivos en la capacidad antioxidante y hepatoprotectora de diversas mieles del estado de Hidalgo. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2019.
- [12] Godínez-Oviedo A. Prevalencia y causas de enfermedades gastrointestinales en niños del estado de Hidalgo, México. *Salud Pública de México* 2017; 59(2). Obtenido de Salud Pública e México: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/8064/11094>.
- [13] González-Aguilar G.A., J.A. Villa-Rodríguez, J.F. Ayala-Zavala y E.M. Yahia. Improvement of the antioxidant status of tropical fruits as a secondary response to some postharvest treatments. *Trends in Food Science & Technology* 2010; 21(10):475-482
- [14] González-Ponce HA, Martínez-Saldaña M C, Rincón-Sánchez A R. Hepatoprotective Effect of *Opuntia robusta* and *Opuntia streptacantha* Fruits against Acetaminophen-Induced Acute Liver Damage. *Nutrients* 2016; 8(607): 2-15.
- [15] Hernández- Cortez C, Aguilera -Arreola MG, Castro- Escarpulli G. Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2011; 31 (4): 137-151.
- [16] Hinojosa- Dávalos J, Gutiérrez -Lomelí M, Siller- López F, Rodríguez -Sahagún I A, Morales -Del Río J, Guerrero -Medina P J, Del Toro -Sánchez C L. Screening fitoquímico y capacidad antiinflamatoria de hojas de *Tithonia tubaeformis*. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud Biotecnia* 2013; 15(2): 53-60.
- [17] INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2019.2021 Obtenido de <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf>
- [18] King A, Young G. Characteristics and Occurrence of Phenolic Phytochemicals. *Journal of Academy of Nutrition and Dietetics* 1999; 99(2): 213-218.
- [19] Lin Y. Inhibition of *Helicobacter pylori* and associated urease by oregano and cranberry phytochemical synergies. *Appl. Environ Microbiol* 2005; 71(12): 8558-8564.
- [20] Organización Panamericana de la Salud. *Cáncer en las Américas, Perfiles de país* 2013. Washington, D.C. 2014.
- [21] Roldán-Rodríguez AE, Vega-Quispe E J, Silva-Ocas I. Efecto gastroprotector de la miel de abeja en ratas Holtzman con úlceras gástricas inducidas por piroxicam. *Rev. Gastroenterol Perú* 2016; 36(3): 219-224. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102-51292016000300005&lng=es&tln=es.
- [22] Tortora G y Derrickson B. *Principios de Anatomía y Fisiología* (13ª edición). 2015. Editorial Panamericana. México, Buenos Aires, Bogotá.
- [23] Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *An Fac Med Lima* 2007; 68(4): 333-343. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832007000400008&script=sci_abstract#~:text=Resultados%3A%20El%20perejil%20mostr%C3%B3%20un%20AST%2C%20ALT%20y%20GGT.
- [24] Venegas-Casanova EA. Cuantificación de flavonoides totales y taninos presentes en el extracto acuoso de hojas de *Thea sinensis* L. y su capacidad antioxidante. *Scientia* 2012;4(2):161-174. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4369412>