

# Potencial farmacológico de *Punica granatum*.

## Aplicaciones terapéuticas.

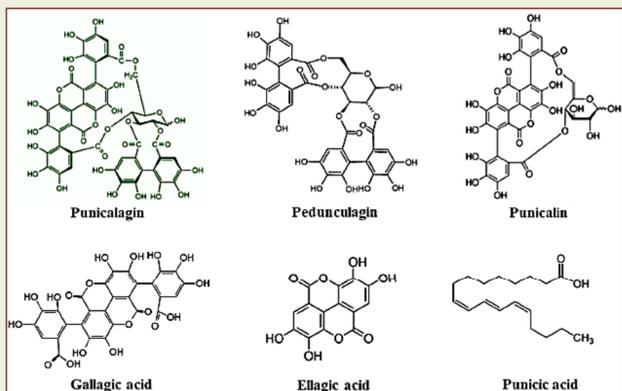
de la Cámara Entrena, María del Carmen.

Farmacognosia y Fitoterapia. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia.



### INTRODUCCIÓN:

El descubrimiento del papel antioxidante de los principios activos (**compuestos polifenólicos**) del granado (*Punica granatum*) ha dado lugar a un incremento exponencial del número de investigaciones realizadas en este sentido en los últimos años.



### OBJETIVOS:

**Revisión bibliográfica** de los artículos publicados en el periodo 2000-2016 donde se estudie el **potencial terapéutico** de la granada mediante **ensayos clínicos** realizados en:

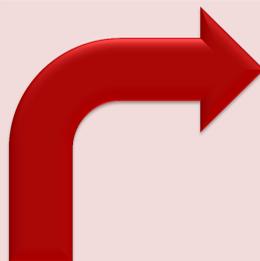
1. **Enfermedades metabólicas y cardiovasculares**
2. **Cáncer colorrectal**
3. **Cáncer de próstata**

, y el efecto del **metabolismo** de los principios activos de la granada en **urolitinas** sobre los resultados obtenidos.

### MÉTODOS:

Se realizó una búsqueda empleando el sistema **PubMed**.

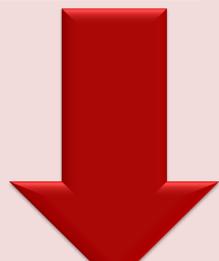
- **Enfermedades metabólicas y cardiovasculares:** Se empleó un patrón de búsqueda distinto para cada factor de riesgo implicado en el síndrome metabólico y demás enfermedades cardiovasculares.
- **Cáncer colorrectal:** ("pomegranate" [Title/Abstract] OR "punica granatum" [Title/Abstract]) AND "colorrectal" [Title/Abstract].
- **Cáncer de próstata:** ("pomegranate" [Title/Abstract] OR "punica granatum" [Title/Abstract]) AND "prostate" [Title/Abstract].



### CONCLUSIÓN:

Los resultados apuntan a que la granada podría ser muy beneficiosa en el **tratamiento y prevención de una serie de patologías**, lo que aconseja una continuación de las investigaciones en este campo.

Así mismo, se debe profundizar en la relación entre el **metabotipo**, los efectos beneficiosos encontrados y los perfiles plasmáticos de **urolitinas**, principales metabolitos de los taninos gálicos presentes en *Punica granatum*.



### RESULTADOS y DISCUSIÓN:

❖ **Enfermedades metabólicas y cardiovasculares:** el consumo de la granada tiene efectos beneficiosos sobre:

1. La tensión arterial
2. El perfil lipídico y aterogénico
3. El perfil inflamatorio de los pacientes.

Por ello, se aconseja el consumo de zumo de granada en pacientes que presentan estos **factores de riesgo de síndrome metabólico** como en pacientes que ya tienen un **síndrome metabólico establecido**.

❖ **Cáncer colorrectal:** los resultados hasta el momento son **interesantes aunque insuficientes**, por lo que se aconseja continuar investigando en esta línea, en especial en la relación del papel de la **microbiota intestinal en la producción de urolitinas** y sus aplicaciones clínicas a nivel de cáncer colorrectal.

❖ **Cáncer de próstata:** si bien los resultados **no han sido tan prometedores** como cabría esperar, se aconseja igualmente la realización de **nuevos ensayos clínicos** con un mayor número de pacientes, donde se valore el potencial terapéutico de las **urolitinas** en el cáncer de próstata y el distinto perfil metabólico de los pacientes.

En todos los ensayos clínicos los efectos adversos son nulos o moderados, lo que indica que el consumo de *Punica granatum* es seguro.



#### Enfermedades metabólicas y cardiovasculares:

REFERENCIA	DISEÑO DEL ESTUDIO:	MATERIAL UTILIZADO	RESULTADOS
Aviram (2004)	10 pacientes con hipertensión: Sin grupo control Duración: 2 años	Zumo de granada: 50 ml diarios	✓ Presión sanguínea y perfil oxidativo = Perfil lipídico, perfil glucémico
Esmailzadeh (2004)	22 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Sin grupo control Duración: 8 semanas	Zumo de granada concentrado :40 g diarios	✓ Perfil lipídico
Eghdamikoor kabijari (2010)	60 Pacientes con hipercolesterolemia: Con grupo control Duración: 4 semanas	Zumo de granada de dos variedades distintas 200 ml diarios	✓ Perfil lipídico
Fenercioglu (2010)	114 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Con grupo control Duración: 3 meses	Extracto rico en compuestos polifenólicos	✓ Perfil lipídico y perfil oxidativo
González-Ortiz (2011)	20 pacientes obesos: Con grupo control Duración: 1 mes	Zumo de granada: 120 ml diarios	= Perfil glucémico
Shema-Didi (2012)	101 pacientes que reciben hemodiálisis de manera crónica Con grupo control Duración: 1 año	Zumo de granada: 100 ml 3 veces a la semana	✓ Perfil aterogénico, perfil oxidativo y perfil inflamatorio = Presión sanguínea
Tsang (2012)	28 pacientes con sobrepeso y obesos. Con grupo control Duración: 8 semanas	Zumo de granada: 500 ml diarios	✓ Presión sanguínea y perfil glucémico
Rashidi (2013)	55 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Con grupo control Duración: 3 meses	Zumo de granada concentrado: 45 g diarios	= Perfil lipídico
Asgary (2014)	21 pacientes con hipertensión: Con grupo control Duración: 2 semanas	Zumo de granada: 150 ml diarios	✓ Presión sanguínea = Perfil lipídico y perfil inflamatorio
Banihani (2014)	85 Pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Sin grupo control Efectos a corto plazo	Zumo de granada: 1.5 ml/kg	✓ Perfil glucémico
Hamoud (2014)	23 Pacientes con hipercolesterolemia tratada con simvastatina: Con grupo control Duración: 2 meses	Extracto de granada: 1000 mg diarios	✓ Perfil lipídico y perfil oxidativo
Sohrab (2014)	50 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Con grupo control Duración: 6 semanas	Zumo de granada: 200 ml diarios	✓ Presión sanguínea y perfil inflamatorio = Perfil glucémico
Wu (2015)	33 pacientes que reciben hemodiálisis: Con grupo control Duración: 6 meses	Extracto polifenólico de granada purificado: 1000 mg diarios	✓ Presión sanguínea = Perfil inflamatorio
Faghihimani (2016)	80 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Con grupo control Duración: 8 semanas	Aceite de semilla de granada: 2000 mg diarios	= Perfil lipídico y perfil glucémico
Hosseini, B. (2016)	48 pacientes obesos: Con grupo control Duración: 30 días	Extracto de granada: 1000 mg diarios	✓ Perfil lipídico, perfil glucémico y perfil inflamatorio
Shishebor (2016)	40 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Sin grupo control Duración: 4 semanas	Zumo de granada concentrado: 50 g diarios	✓ Perfil lipídico, perfil inflamatorio y perfil oxidativo
Sohrab (2016)	60 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Con grupo control Duración: 6 semanas	Zumo de granada: 200 ml diarios	✓ Perfil oxidativo
Moazzen (2017)	30 pacientes con síndrome metabólico. Estudio doble-cruzado:	Zumo de granada: 500 ml diarios	✓ Presión sanguínea y perfil inflamatorio = Perfil lipídico y perfil glucémico

#### Cáncer de próstata:

REFERENCIA	DISEÑO DEL ESTUDIO:	MATERIAL UTILIZADO	RESULTADOS
Pantuck, AJ, et al (2006)	48 pacientes con cáncer de próstata y con valor de PSA incrementado tras cirugía o radiación. Sin grupo control Duración: 13 meses	Zumo de granada: 236 ml diarios	✓
Stenner-Liewen, F. et al (2013)	102 pacientes con cáncer de próstata confirmado por histología: Con grupo control Duración: 8 semanas	Zumo de granada: 500 ml diarios durante semanas 1-4. 250 ml diarios durante semanas 4-8.	=
Paller, C.J. et al (2013)	101 pacientes con cáncer de próstata localizado: Sin grupo control Duración: 18 meses	Extracto de granada a dos concentraciones	✓
Thomas, R. et al (2014)	199 pacientes con cáncer de próstata localizado: Con grupo control Duración: 6 meses	Extracto que contiene granada, té verde, brócoli o tumérico diario	✓
Pantuck, AJ, et al (2015)	183 pacientes con cáncer de próstata con un aumento de PSA tras terapia primaria: Con grupo control Duración: Sin datos de duración	Extracto de granada: Zumo de granada	=

#### Cáncer colorrectal:

**Núñez-Sánchez (2016):** 57 pacientes reciben durante una media de 13.6 (± 7.5) días 900 mg de extracto de granada.

- ✓ Detectaron niveles significativos de elagitaninos y urolitinas en la mucosa de tejidos de colon que habían sido biopsiados.
- ✓ Se observó un cambio moderado en los niveles de expresión de determinados microRNA de manera específica y significativa en tejidos de colon normales y malignos como biomarcadores de respuesta de células cancerosas a la granada.

#### LEYENDA:

- ✓ Se observa una mejora significativa
- = No se observa una mejora significativa. Se observa una mejora, pero esta no es significativa

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Melgarejo P, et al. (2010). El Granado. I Jornadas nacionales sobre el granado: Producción, economía, industrialización, alimentación y salud, [en línea]. Universitas Miguel Hernández de Elche. Disponible en: <http://publicaciones.poscosecha.com/es/cultivo/24-el-granado.html> [acceso en 2017, 28 de mayo]
2. González-Sarrias A, et al. (2017). Clustering according to urolithin metabotype explains the interindividual variability in the improvement of cardiovascular risk biomarkers in overweight-obese individuals consuming pomegranate: A randomized clinical trial. Molecular nutrition & food research, 61(5)
3. Núñez-Sánchez MA (2016). Urolithins, Pomegranate Ellagitannin Microbial Metabolites, as Potential Modulators of Cell and Molecular Events Associated with Colorectal Cancer: In Vitro vs. Human Studies. Tesis doctoral. Universidad de Murcia. Facultad de medicina.
4. Pantuck AJ, et al (2015). A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of pomegranate extract on rising PSA levels in men following primary therapy for prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 18 (3),242-248