

Aceites vegetales con actividad terapéutica (IV)

María Emilia Carretero Accame

Como continuación al artículo anterior en el que se abordó el estudio de especies vegetales que contienen ácidos grasos esenciales, se citarán a continuación otras plantas cuyas semillas pueden ser también fuente de dichos ácidos, así como hongos oleaginosos, que igualmente los contienen o pueden producirlos sobre determinados sustratos.

OTRAS FUENTES DE ÁCIDO GAMMA-LINOLÉNICO

Grosellero negro

Las semillas de grosellero negro, *Ribes nigrum* L, familia Grossulariaceae, contienen alrededor de un 30 % de aceite, rico en dos ácidos grasos esenciales el ácido gamma-linolénico y el ácido alfa-linolénico. Son por ello potencialmente útiles como fuente de extracción de dichos ácidos, que una vez puros pueden ser empleados en terapéutica o en diversas industrias, como complemento alimenticio o en cosmética. Los frutos enteros son además ricos en componentes fenólicos con una elevada capacidad

antioxidante y los aceites esenciales obtenidos de las brotes, son muy apreciados en perfumería.

El grosellero negro es un arbusto espontáneo, aunque también se cultiva en algunas zonas por sus frutos comestibles. Sus hojas son pecioladas, tri- o pentalobuladas, con los bordes del limbo dentados. Las flores van dispuestas en racimos colgantes y los frutos son bayas negras, pequeñas, de sabor agradable, de las que se obtiene un zumo de color violáceo.

El aceite obtenido de las semillas, además de ser rico en ácidos grasos insaturados como los ácidos alfa-linolénico (18:3n3) (12-15 %) y gamma-linolénico (18:3n6) (15-19 %; g/100 g de ácidos grasos totales) posee un importante contenido en alfa-tocoferol. Contiene además ácido linoleico (47%), ácido oleico (13%) y en menor concentración, ácido estearidónico (18:4n-3) (2,7%). Se han identificado también ácido palmítico (6%) y ácido esteárico (1,4%). Se trata pues de un aceite que podría incluirse en el mismo grupo que el de onagra o borraja. Sin embargo, se diferencia de estos en que posee una mayor concentración de ácido alfa-

linolénico, único sustrato capaz de transformarse dentro del organismo en ácido eicosapentanoico (20:5n3) promoviendo así la formación de mediadores antiinflamatorios como prostaglandinas y leucotrienos de la serie 3 y asegurando el buen funcionamiento de algunas funciones fisiológicas (función neural, agudeza visual,



etc.). Además, los últimos estudios científicos indican que una gran parte de la eficacia terapéutica de la administración de estos aceites, está relacionada con un adecuado balance entre las concentraciones de los ácidos grasos n-3 y n-6, que es precisamente lo que ocurre con el aceite obtenido de las semillas de *Ribes nigrum*.

Algunos ensayos en animal de experimentación han estudiado el efecto del aceite de grosellero negro sobre la presión arterial. Así por ejemplo, en un trabajo en ratas espontáneamente hipertensas, los animales fueron alimentados con dietas que contenían aceite de onagra, de borraja, de grosellero negro o de hongos, durante siete semanas. Se observó al final de la experiencia una reducción significativa de la presión.

También se ha estudiado este efecto en humanos mediante un ensayo con 27 pacientes hipertensos a los que se administró 6 g/día (968 mg de ácido gamma linolénico) de este aceite o igual cantidad de aceite de girasol como control, durante 8 semanas. Los valores de presión arterial basal no se modificaron pero se observó una reducción del 40% frente al grupo tratado con girasol en el incremento de presión arterial inducida por estrés (mental).

Diversos estudios clínicos han comprobado el efecto del suplemento del aceite de grosellero negro en el tratamiento de procesos inflamatorios crónicos. En uno de ellos se evaluó este efecto sobre pacientes y voluntarios sanos, administrando aceite de girasol como placebo. Se pudo observar una mejoría significativa en la rigidez matutina en los pacientes que recibieron aceite de grosellero negro. La producción de citocinas (IL-1 beta, TNF alfa e IL-6) y PGE₂ en cultivo de macrófagos aislados de todos los participantes en el ensayo, se vio marcadamente alterada en los casos que habían recibido este aceite. Algo semejante ha sido descrito en estudios realizados con monocitos procedentes de voluntarios sanos al ser estimulados con LPS, pues se observa una menor producción de IL-1 beta o, también en polimorfonucleares obtenidos de pacientes tratados con este aceite (equivalente a 0,48 g de ácido gamma linolénico/día durante 6 semanas) y estimulados con ionóforo de calcio para los que se observa una disminución en la producción de LT-B₄.

Todos estos resultados sugieren que los efectos beneficiosos de los ácidos grasos poliinsaturados en los procesos inflamatorios como la artritis, puede ser debida a la reducción de la secreción de citocinas proinflamatorias vía redirección del metabolismo eicosanoide, aunque no pueda excluirse la posibilidad de que estos ácidos puedan alterar la liberación de citocinas directamente a través de un efecto sobre las membranas de los macrófagos.

Estos resultados también están en concordancia con los obtenidos en otro ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo con 40 voluntarios sanos mayores de 65 años. La administración de 4,5 g/día de este aceite (con una riqueza de un 15% en ácido gamma-linolénico) indujo un moderado incremento de la respuesta inmune que los autores del ensayo atribuyen, en parte, a su capacidad para reducir la producción de prostaglandina E₂. Es importante indicar que en este grupo de pacientes algunos procesos enzimáticos (delta6-desaturasa) pueden estar alterados por la edad y por ello, la administración de ácidos grasos que no es necesario transformar para su asimilación, como son los ácidos gamma-linolénico y alfa-linolénico resulta de gran interés. Igualmente podría administrarse a otros pacientes pues esta disfunción enzimática, además de en el envejecimiento, también ocurre en patologías como la diabetes, el cáncer o algunas infecciones virales. Por otra parte, se ha demostrado que el ácido estearidónico presente en este aceite, inhibe la agregación plaquetaria y la actividad del enzima araquidonato-5-lipoxigenasa. Su presencia en el aceite de grosellero negro podría contribuir a sus propiedades antitrombóticas y antiinflamatorias.

También se han realizado otros ensayos farmacológicos y clínicos para valorar los efectos positivos del consumo de aceite de *Ribes nigrum* sobre el perfil lipídico. En un ensayo clínico realizado con pacientes sometidos a hemodiálisis, se observa una disminución de los niveles de triglicéridos plasmáticos. En otro ensayo, la administración de una cantidad diaria de aceite equivalente a 450 mg de ácido gamma linolénico durante 12 semanas, consiguió reducir los valores de colesterol total y LDL-colesterol, incrementándose los de HDL-colesterol en comparación con el grupo de pacientes tratados con aceite de semillas de uva. Por el contrario, Tahvonen *et al* (2005) realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y cruzado con 15 voluntarias sanas a las que administraron 3g/día de este aceite, durante dos periodos de cuatro semanas con una fase de descanso igualmente de 4 semanas, observando así mismo una disminución en los valores de LDL-colesterol en comparación con el grupo tratado con aceite de pescado.

A pesar de todo, algunos autores opinan que el aporte extra de este aceite en la dieta solo es necesario cuando la alimentación es inadecuada, cuando es pobre en ácidos grasos n-3. Su eficacia para prevenir o tratar procesos patológicos está condicionada por una correcta posología.

Lino

Linum usitatissimum L. familia Linaceae es una planta herbácea originaria del Caucaso, pero cultivada desde hace más de 7000 años en Europa por su interés como textil, pero también por sus propiedades terapéuticas. De sus semillas se extrae un aceite en elevada proporción (30-45 %), conocido como aceite de linaza. Las semillas enteras se emplean



en terapéutica principalmente como laxantes por su contenido en mucílago.

Los tallos de lino alcanzan hasta unos 80 cm de altura y llevan hojas alternas, lanceoladas, muy estrechas. Las flores solitarias suelen ser de color azul. Los frutos son cápsulas globulosas que contienen las semillas, pequeñas, ovaladas, aplastadas, con un extremo romo y otro puntiagudo y con el tegumento pardo brillante.

Las semillas de lino contienen una elevada proporción de mucílagos (laxante mecánico), proteínas y lípidos

y una pequeña proporción de heterósidos cianógenos. El aceite es un líquido viscoso y amarillento que se obtiene por prensado en frío y ocasionalmente mediante el tratamiento con disolventes cuando no es para uso farmacéutico. Está constituido principalmente por ácidos grasos no saturados: ácido alfa-linolénico (35-50 %), linoleico (25 %) y oleico (10-18 %). Contiene además tocoferoles, principalmente gamma-tocoferol (80 mg/100g de aceite).

Se han realizado estudios científicos sobre los efectos de este aceite en procesos inflamatorios.

El aceite de linaza disminuye la inflamación en la artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria crónica y autoinmune caracterizada por poliartritis simétrica. Se ha demostrado en un ensayo clínico aleatorizado y controlado frente a placebo sobre 38

pacientes del sexo femenino, diagnosticadas de síndrome de Sjögren secundario a artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico, asociado a ceratoconjuntivitis seca (ojo seco), como la administración de cápsulas conteniendo 1 y 2 g de aceite de linaza al día, durante 180 días, reduce de forma significativa la inflamación de la superficie

ocular y mejora los síntomas de ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren.

Igualmente se ha demostrado actividad antiaterogénica en diversos modelos animales, cuando este aceite es administrado en la dieta. Parece ser que su capacidad para prevenir la formación de la placa de ateroma no es solo consecuencia de una reducción de los niveles de colesterol circulante, sino de su actividad antiproliferativa y antiinflamatoria a nivel celular. También el ácido alfa-linolénico aislado ha demostrado ser eficaz para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol en animales. La presencia de estos ácidos en el aceite de lino induce a pensar que la administración de éste podría ser útil en la prevención y tratamiento de enfermedades cardíacas, sin embargo aunque los estudios realizados en animales han demostrado que reduce los niveles de colesterol, los



ensayos clínicos realizados hasta ahora no son concluyentes.

A estas actividades beneficiosas hay que añadir su potencial antioxidante que ha sido comprobado en diferentes modelos animales. Por ejemplo en ratón se ha verificado su capacidad para prevenir el estrés oxidativo inducido por ciclofosfamida cuando es administrado previamente por vía oral.

Los conocimientos que existen hasta ahora sobre el aceite de lino son suficientes para avalar su indicación para el tratamiento de procesos inflamatorios e hipercolesterolemias. Se indica su empleo en eczemas o problemas de piel seca, también en procesos inflamatorios y en hipercolesterolemia. El aceite de linaza ha sido utilizado desde la antigüedad. Hoy día se emplea en diversas industrias pues es un aceite secante que se utiliza para la conservación y mantenimiento de la madera, en pinturas, barnices, etc.

Aceites de hongos

Aunque el ácido gamma-linolénico utilizado en preparados farmacológicos procede generalmente del aceite de semillas de onagra, borraja y grosellero negro, en la última década del siglo XX, se llevó a cabo en el Reino Unido el primer proceso industrial para producir ácido gamma-linolénico por cultivo de hongos oleaginosos empleando *Mucor circinelloides*.

Diversos hongos contienen ácidos grasos esenciales, pero principalmente *Mucor javanicus*. Su contenido en ácido gamma-linolénico es aproximadamente un 25 % y además tiene una pequeña proporción de alfa-linolénico (2 %).

Se investigaron hongos del género Mucorales para determinar la producción de ácido gamma-linolénico sobre un sustrato sólido que contenía cereales humedecidos.

No son numerosos los ensayos farmacológicos realizados con estos aceites pero parecen comprobados sus beneficios para la salud. En un estudio realizado en ratas se confirmó que la administración de aceite obtenido de *Mucor javanicus* y rico en ácido gamma linolénico, ejercía un efecto preventivo en un modelo de encefalomiелitis autoinmune. También en ratas cuya alimentación se suplementó con este aceite se observó una disminución en el tiempo de formación de trombos y una disminución de la presión arterial en ratas espontáneamente hipertensas.

También se ha confirmado su actividad hipocolesterolemiaante. Algunos autores proponen como ingrediente activo el ácido zaragozico pues es un inhibidor de la escualeno-sintasa y por ello de su biosíntesis. Igualmente, algunos ésteres sesquiterpénicos detectados en el aceite aceleran el metabolismo del LDL-colesterol.

Tabla 1.- Porcentaje de ácidos grasos insaturados en los aceites de onagra, borraja, grosellero negro, lino y hongos

Ácidos grasos	Aceite				
	Onagra	Borraja	Grosellero negro	Linaza	Hongos
Linoleico	72	37	47	25	17
Gamma-linolénico	8	22	16		25
Alfa-linolénico			12	35-50	2

Modificado de Barre E. (2001).

Bibliografía

- **Barre E.** Potencial of evening primrose, borage, black currant, and fungal oils in human health. *Ann Nutr Metab* 2001, **45**(2): 47-57.
- **Bhatia AL, Manda K, Patni S, Sharma AL.** Prophylactic action of linseed (*Linum usitatissimum*) oil against cyclophosphamide-induced oxidative stress in mouse brain. *J Med Food* 2006, **9**(2): 261-4.
- **Conti E, Stredansky M, Stredanska S, Zanetti F.** Gamma-Linolenic acid production by solid-state fermentation of Mucorales strains on cereals. *Bioresour Technol* 2001, **76**(3): 283-6.
- **Deferne JL, Leeds AR.** Resting blood pressure and cardiovascular reactivity to mental arithmetic in mild hypertensive males supplemented with blackcurrant seed oil. *J Hum Hypertens* 1996, **10**(8): 531-7.
- **Dupasquier CM, Dibrov E, Kneesh AL, et al.** Dietary flaxseed inhibits atherosclerosis in the LDL receptor-deficient mouse in part through antiproliferative and anti-inflammatory actions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007, **293**(4): H2394-402.
- **Engler MM.** Comparative study of diets enriched with evening primrose, black currant, borage or fungal oils on blood pressure and pressor responses in spontaneously hypertensive rats. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1993, **49**(4): 809-14.
- **Goffman FD, Galletti S.** Gamma-linolenic acid and tocopherol contents in the seed oil of 47 accessions from several *Ribes species*. *J Agric Food Chem* 2001, **49**(1): 349-54.
- **Harbige LS, Yeatman N, Amor S, Crawford MA.** Prevention of experimental autoimmune encephalomyelitis in Lewis rats by a novel fungal source of gamma-linolenic acid. *Br J Nutr* 1995, **74**(5): 701-15.
- **Kockmann V, Spielmann D, Traitler H, Lagarde M.** Inhibitory effect of stearidonic acid (18:4 n-3) on platelet aggregation and arachidonate oxygenation. *Lipids* 1989, **24**(12): 1004-7.
- **Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB.** Treatment of rheumatoid arthritis with blackcurrant seed oil. *Br J Rheumatol* 1994, **33**(9): 847-52.
- **Pinheiro MN Jr, dos Santos PM, dos Santos RC, et al.** Uso oral do óleo de linhaça (*Linum usitatissimum*) no tratamento do olho seco de pacientes portadores da síndrome de Sjögren. *Arq Bras Oftalmol* 2007, **70**(4): 649-55.
- **Ratledge C.** Single cell oils – have they a biotechnological future?. *Trends Biotechnol* 1993, **11**(7): 278-84.
- **Rombi M.** 100 Plantas medicinales. 2ª ed. Editions Romart, 1998.
- **Tahvonen RL, Schwab US, Linderborg KM et al.** Black currant seed oil and fish oil supplements differ in their effects on fatty acid profiles of plasma lipids, and concentrations of serum total and lipoprotein lipids, plasma glucose and insulin. *J Nutr Biochem* 2005, **6**(6): 353-9.
- **Vecera R, Skottová N, Vána P et al.** Antioxidant status, lipoprotein profile and liver lipids in rats fed on high-cholesterol diet containing currant oil rich in n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *Physiol Res* 2003, **52**(2): 177-87.

- **Watson J, Byars ML, McGill P, Kelman AW.** Cytokine and prostaglandin production by monocytes of volunteers and rheumatoid arthritis patients treated with dietary supplements of blackcurrant seed oil. *Br J Rheumatol* 1993, **32**(12): 1055-8.
- **Wu D, Meydani M, Leka LS, Nightingale Z, et al.** Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1999, **70**(4): 536-43.
- **Yang L, Leung KY, Cao Y, et al.** Alpha-linolenic acid but not conjugated linolenic acid is hypocholesterolaemic in hamsters. *Br J Nutr* 2005, **93**(4): 433-8.