

Utilidad de los productos naturales en afecciones hematológicas e inmunológicas

Usefulness of natural products in hematological and immunological diseases

Taimy de la Caridad Gavilán Hernández^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-4258-385X>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematología@infomed.sld.cu

RESUMEN

Debido a sus metabolitos secundarios, las plantas medicinales presentan diversas acciones farmacológicas que posibilitan la elaboración de productos naturales. En el presente trabajo se describen, brevemente, las actividades con utilidad en las afecciones hematológicas e inmunológicas. Para ello se realizó una revisión actualizada de las investigaciones científicas acerca de esta temática, lo cual permitió concluir que el empleo de productos naturales, como tratamiento adyuvante, favorece adecuadamente a los pacientes con enfermedades hematológicas e inmunológicas.

Palabras clave: plantas medicinales; analgesia; inflamación; estrés oxidativo; inmunomodulación, antiagregantes plaquetarios; cáncer.

ABSTRACT

Due to their secondary metabolites, medicinal plants have various pharmacological actions that enable the development of natural products. In the present work, the activities useful in hematological and immunological conditions are briefly described. For this, an updated review of the scientific research on this subject was carried out, which allowed the conclusion that the use of natural products, as adjuvant treatment, adequately benefits patients with hematological and immunological diseases.

Keywords: medicinal plants; analgesia; inflammation; oxidative stress; immunomodulation; antiplatelet agents; cancer.

Recibido: 25/08/2021

Aceptado: 17/10/2021

Introducción

El uso de la Medicina Tradicional y Natural tiene alta prevalencia en los países en vías de desarrollo. Alrededor del 80 % de estas poblaciones utiliza métodos de curación tradicionales, incluidos remedios herbales.⁽¹⁾

Las drogas botánicas presentan ventajas frente a las moléculas aisladas al actuar en diferentes blancos moleculares. Los efectos farmacológicos provienen de la interacción sinérgica o antagónica de los fitoquímicos presentes en la mezcla, importante para combatir enfermedades cuya naturaleza responde a múltiples factores.⁽²⁾

En el presente trabajo se describen brevemente las actividades con utilidad en las afecciones hematológicas e inmunológicas.

Análisis y síntesis de la información

Entre las actividades biológicas beneficiosas para los pacientes se pueden encontrar:

Antianémicas

Investigaciones científicas evidencian que productos de la línea Trofin contienen hierro en forma hemínica. Se ha demostrado su eficacia en la prevención y tratamiento de la anemia ferripriva, sin las reacciones adversas de los suplementos de hierro iónico en forma de sales ferrosas. Investigaciones clínicas desarrolladas en La Habana, en niños intolerantes a estas sales y en embarazadas con anemia, confirman estos efectos.^(3,4,5)

Las hojas deshidratadas de *Moringa oleífera* y el extracto acuoso de la corteza de *Mangífera indica* (mango) muestran incrementos positivos de hierro sérico, ferritina, transferrina, volumen celular total, conteo de hemoglobina y células rojas. Además, resultados similares mostró la adición de *Zingiber officinale roscoe* (jengibre) a la ferroterapia oral.⁽⁶⁾

Numerosos antioxidantes naturales activos, oralmente, tienen la capacidad de quelar el hierro y reducir su sobrecarga, lo que resulta beneficiosos para pacientes anémicos politransfundidos. La curcumina, de la *Cúrcuma longa L* y los extractos ricos en flavonoides de cítricos muestran estos efectos al igual que la quercetina, flavonoide presente en las cebollas y el ajo.⁽⁶⁾

Antioxidantes

La adición de un antioxidante a la terapia médica de la leucemia alivia la toxicidad y mejora los resultados de los pacientes.⁽⁷⁾

Los compuestos fenólicos y polifenólicos de las plantas constituyen excelentes antioxidantes ya que modulan al factor 2 asociado al factor de transcripción nuclear eritroide 2, previenen el daño oxidativo y reducen o inhiben enzimas involucradas en la producción de radicales libres, evitando la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO).^(8,9)

Muchas de las plantas usadas en la anemia drepanocítica actúan como terapia antioxidante y mejoran las complicaciones de la enfermedad. Algunos ejemplos son los extractos de semillas, flores y hojas de *Moringa*, el *Allium sativum L.* (ajo) añejado, y el gel y la hoja de *Aloe vera*. Otros autores reportan al mango, al *Citrus sinensis L* (naranja dulce) y a la *Petiveria aliaceae* (anamú).^(6,8,10,11)

El extracto acuoso de corteza de mango (Vimang) es un poderoso antioxidante. Estudios demuestran que disminuye el daño hepático inducido por ERO, inhibe la peroxidación de fosfolípidos en el cerebro y el daño al ADN inducido por iones de cobre y hierro. El jengibre, los aceites de cúrcuma y los extractos metanólicos de *Mentha arvensis L* y *Mentha x piperita*, también muestran acciones antioxidantes.^(9,12,13)

Analgésicas y antiinflamatorias

Los extractos de *Caléndula officinalis L.* muestran estimulación de la migración y proliferación de fibroblastos dependientes de la fosfoinositol-3-quinasa, estimulan la formación de tejido de granulación y mejoran la angiogénesis. El acemanano del aloe,

aplicado tópicamente, reduce el tiempo de cierre de las heridas y activa las vías de señalización AKT/mTOR y ciclina D1.^(11,14)

El jengibre inhibe la activación del factor NF-kB, la producción de interleucina-1B y la infiltración de células inflamatorias. La curcumina suprime la actividad de enzimas oxidantes, regula negativamente diferentes interleucinas (IL) proinflamatorias al reducir la expresión de la ruta metabólica JAK/STAT. El jengibre, la curcumina y el camazuleno, aceite esencial de la *Matricaria recutita* L. (manzanilla), inhiben la síntesis de leucotrienos. Los extractos de anamú actúan de forma similar a la curcumina y al jengibre, mientras que el ajo inhibe mediadores inflamatorios como el óxido nítrico, FNT-a y la IL-1.^(15,16,17)

En la piel, la capsaicina del *Capsicum Annuum* L. actúa sobre las fibras sensoriales para depletar la sustancia P en los nervios terminales, reducir la inflamación y estimular el flujo sanguíneo. El mentol de la *Mentha x piperita*, a concentraciones moderadas inhibe la irritación causada por la capsaicina y la *Mentha spicata* L. reduce el dolor en pacientes con osteoartritis.^(18,19)

Estas potencialidades permiten aliviar las crisis vasclusivas de la anemia drepanocítica y las algias osteomioarticulares de pacientes hemofílicos.⁽²⁰⁾

Por sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios, el ajo, la manzanilla y la moringa, disminuyen la inflamación y los niveles de enzimas hepáticas, por lo que pueden emplearse como adyuvantes en las crisis hepáticas vasclusivas, de alta frecuencia en Cuba.^(6,20,21,22,23)

El oleozón resulta efectivo en la curación de heridas cutáneas, reduce la infección, la inflamación, estimula la angiogénesis, mejora la oxigenación y la cicatrización, siendo útil en úlceras de pacientes angiológicos.^(24,25)

Antiagregantes plaquetarios

La evaluación preclínica de diferentes dosis de jugo de naranja evidencia el incremento del tiempo de trombina y el tiempo parcial de tromboplastina activado,

similar a la warfarina, mientras que el de protrombina se alarga con la dosis mayor. Los extractos de ajo, cebolla, aceite de cúrcuma, jengibre, naranja dulce, policosanol y manzanilla inhiben la agregación plaquetaria inducida por diferentes sustancias. La capsaicina también inhibe la actividad de los factores de la coagulación.^(18,26,27,28,29,30)

El policosanol en dosis mayor de 10 mg/día reduce los niveles de tromboxano, mientras que la ingestión regular de ajo podría remover los coágulos de fibrina.^(28,31)

Las formulaciones con estas potencialidades permiten su empleo en la línea de afecciones trombóticas que se atienden en el Instituto.

Inmunológicas

Los polisacáridos del ajo y el aloe actúan directamente sobre las inmunidades innata y adquirida en el intestino, al activar las células inmunes e, indirectamente por la formación de ácidos grasos de cadena corta que modifican rutas metabólicas, modulan la expresión de genes de citocinas e inhiben las histonas deacetilasas.⁽³²⁾

Los flavonoides de la cúrcuma activan la inmunidad celular e interfieren con la inflamación; el jengibre activa la inmunidad adaptativa humoral a través de su compuesto fenólico gingerol.^(32,33)

Aminoácidos y proteínas naturales de la moringa destruyen o neutralizan los microorganismos, modulan el microambiente y amplifican la inmunidad. Mientras que el anamú modula la respuesta de los linfocitos T colaboradores tipo 1 y se relacionan con la proliferación de linfocitos humanos, interferón, inteleucinas 2, 4, 10 y células asesinas naturales, en ratones.^(34,35)

Los propóleos muestran efectos inmunomodulatorios sobre los macrófagos *in vitro*, e *in vivo* incrementan la proporción CD4+/CD8+ de células T en ratones. La miel al tener actividades antiinflamatorias y al estimular la producción de mediadores inflamatorios como la prostaglandina E2 y la ciclooxygenasa 2 (COX-2) cumple función inmunomoduladora dual.^(36,37)

Oncológicas

Los polifenoles alteran el ciclo celular, inducen apoptosis, modulan las vías de la angiogénesis y previenen las metástasis, revirtiendo la resistencia a los agentes quimioterapéuticos. Estudios en animales y epidemiológicos muestran efectos protectores ante las leucemias, al combinarlos con la quimioterapia. El ajo, la cebolla, la cúrcuma y el jengibre son ricos en estas sustancias.^(13,38,39)

Un extracto acuoso de anamú mostró actividad citotóxica en líneas de células leucémicas e indujo apoptosis por vía mitocondrial, siendo efectivo también en células tumorales primarias de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfocítica aguda (LLA). Los componentes del anamú, actúan como un desacoplador mitocondrial e inhibidor glucolítico. Estos blancos moleculares son implicados en la eliminación de células de LMA primaria resistente a la quimioterapia.^(1,40)

Varios productos naturales con efectos antiinflamatorios se emplean para el manejo de la mucositis oral inducida por quimioterapia o radioterapia. Investigaciones clínicas evidencian la reducción del dolor e intensidad de lesiones, producidas por los enjuagues de sábila, a pacientes con LMA y LLA, así como la efectividad del llantén en lesiones mucosales grado I-II.^(11,41)

La efectividad de la miel y del oleozón oral están demostradas en pacientes oncopediátricos con mucositis. Los extractos acuosos de propóleos previenen y curan lesiones en pacientes adultos con leucemia. También muestran su efectividad la manzanilla, la cúrcuma y el jengibre.^(24,25,42)

Los efectos de *Mentha x piperita* y jengibre sobre las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia reducen síntomas y mejoran la respuesta general. La suplementación de jengibre reduce la gravedad de la náusea.^(41,42)

BIOCUBAFARMA, aprovechando estas y otras potencialidades, desarrolla medicamentos y suplementos nutricionales que están disponibles en nuestras farmacias comunitarias ([Anexo](#)) y pueden indicarse a los pacientes. El empleo de productos naturales como tratamiento adyuvante puede tener un efecto positivo en los pacientes que se atienden en el Instituto de Hematología e Inmunología.

Referencias bibliográficas

1. Busari A A, Mufutau MA. High prevalence of complementary and alternative medicine use among patients with sickle cell disease in a tertiary hospital in Lagos, South West, Nigeria. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):299. DOI: <https://10.1186/s12906-017-1812-2>
2. Fiorentino S, Urueña C. La fitoterapia como fuente de medicamentos reguladores del metabolismo tumoral y activadores de la respuesta inmunitaria. Rev Acad Colomb Cienc Ex Fis Nat. 2018 [acceso: 21/01/2021];42(163):132-44. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-39082018000200132&lng=en.
3. García Hernández Y, Carrillo Farnes OV, González Hernández R. Eventos bioquímicos y fisiológicos que explican el efecto antianémico del tratamiento que combina el hierro hemínico que aporta el trofin deshidratado, y el iónico de las sales ferrosas. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2017 [acceso: 21/01/2021];17(1):1-7. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/528>
4. Fernández Delgado N, Gautier du Défaix Gómez H, Forrellat Barrios M, Cedré Hernández T, González Hernández R, Aznar García E. Tratamiento con trofín en niños intolerantes a las sales de hierro. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2000 Ago [acceso: 21/01/2021];16(2):115-121. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000200005&lng=es.
5. Silva-Leal N, Fernández-Massó J, Aznar-García E, Guerra-Matos F. Sobre la efectividad de una preparación orgánica de hierro en el tratamiento de la anemia durante el embarazo. Rev Cubana Aliment Nutr. [Internet]. 2019 [acceso: 21/01/2021];29(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/667>
6. Cotoraci C, Ciceu A, Sasu A, Hermenean A. Natural Antioxidants in Anemia Treatment. Int. J Mol Sci. 2021;22 (1883):1-35. DOI: <https://10.3390/ijms22041883>
7. Kaweme NM, Zhou S, Changwe GJ, Zhou F. The significant role of redox system in myeloid leukemia: from pathogenesis to therapeutic applications. Biomark Res. 2020 Nov;8(1):63. DOI: <https://10.1186/s40364-020-00242-z>

8. Kunle OF, Egharevba HO. Chemical constituents and biological activity of medicinal plants used for the management of sickle cell disease - A review. *J Med Plant Res.* 2013;7(48):3452-76.
9. Llauradó Maury G, Méndez Rodríguez D, Hendrix S, Escalona Arranz JC, Fung Boix Y, Pacheco AO, et al. Antioxidants in Plants: A Valorization Potential Emphasizing the Need for the Conservation of Plant Biodiversity in Cuba. *Antioxidants.* 2020;9(11):1048. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9111048>.
10. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods.* 2019 Jul;8(7):246. DOI: <https://10.3390/foods8070246>
11. Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological Update Properties of *Aloe Vera* and its Major Active Constituents. *Molecules.* 2020Mar;25(6):1324. DOI: <https://10.3390/molecules25061324>
12. Kieliszek M, Edris A, Kot AM, Piwowarek K. Biological Activity of Some Aromatic Plants and Their Metabolites, with an Emphasis on Health-Promoting Properties. *Molecules.* 2020;25(11):2478. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25112478>
13. Salehi B, Stojanović-Radić Z, Matejić J, Sharopov F, Antolak H, Kręgiel D et al. Plants of Genus *Mentha*: From Farm to Food Factory. *Plants (Basel).* 2018 Sep;7(3):70 DOI: <https://10.3390/plants7030070>
14. Shedoeva A, Leavesley D, Upton Z, Fan C. Wound Healing and the Use of Medicinal Plants. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019 Sep 22;2019:2684108. DOI: <https://10.1155/2019/2684108>
15. Rogles Jiménez MC. Actualidad de los medicamentos a base de plantas para el tratamiento del dolor y la inflamación. [Trabajo fin de grado]. España: Universidad de Madrid; 2017.
16. Kirichenko TV, Sukhorukov VN, Markin AM, Nikiforov NG, Liu PY, Sobenin IA et al. Medicinal Plants as a Potential and Successful Treatment Option in the Context of Atherosclerosis. *Front Pharmacol.* 2020 Apr 8;11:403. DOI: <https://10.3389/fphar.2020.00403>
17. Gutierrez RMP, Hoyo-Vadillo C. Anti-inflammatory Potential of *Petiveria alliacea* on Activated RAW264.7 Murine Macrophages. *Pharmacogn Mag.* 2017 Jul;13(Suppl 2):S174-S178. DOI: https://10.4103/pm.pm_479_16

18. Pundir R, Rani R, Tyagi S, Pundir P. Advance review on nutritional phytochemical, pharmacological and antimicrobial properties of chili. *Int J Ayur Pharma Res.* 2016; 4(4):53-59.
19. Diniz do Nascimento L, Moraes AABd, Costa KSd, Pereira Galúcio JM, Taube PS, Costa CML et al. Bioactive Natural Compounds and Antioxidant Activity of Essential Oils from Spice Plants: New Findings and Potential Applications. *Biomolecules.* 2020;10(7):988. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10070988>
20. Macías Abraham CM, Garrote Santana H, Forrellat Barrios M, Svarch E, Agramonte Llanes OM, Serrano Mirabal J, et al. Enfermedades hematológicas. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Ciencias Médicas, 2018. ISBN 978-959-313-647-1 (PDF)
21. Almatroodi SA, Anwar S, Almatroudi A, Khan AA, Alrumaihi F, Alsahli MA et al. Hepatoprotective Effects of Garlic Extract against Carbon Tetrachloride (CCl₄)-Induced Liver Injury via Modulation of Antioxidant, Anti-Inflammatory Activities and Hepatocyte Architecture. *Applied Sciences.* 2020;10(18):6200. DOI: <https://doi.org/10.3390/app10186200>
22. Shebbo S, El Joumaa M, Kawach R, Borjac J. Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla* aqueous extract against 1,2-Dimethylhydrazine-induced carcinogenic hepatic damage in mice. *Heliyon.* 2020 Jun 1;6(6):e04082. DOI: <https://10.1016/j.heliyon.2020.e04082>
23. Meireles D, Gomes J, Lopes L, Hinzmann M, Machado J. A review of properties, nutritional and pharmaceutical applications of *Moringa oleifera*: integrative approach on conventional and traditional Asian medicine. *Adv Tradit Med (ADTM).* 2020 Aug 17:1-21. DOI: <https://10.1007/s13596-020-00468-0>
24. Menéndez Cepero SA, León Fernández OS, Hernández Rosales F. Ozono, aspectos básicos y aplicaciones clínicas. 1ª ed. La Habana. CENIC. 2008.p. 221-23,241,249.
25. Anzolin AP, da Silveira-Kaross NL, Bertol CD. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? *Med Gas Res.* 2020 Jan-Mar;10(1):54-9. DOI: <https://10.4103/2045-9912.279985>
26. Subramanian MS, Nandagopal Ms G, Amin Nordin S, Thilakavathy K, Joseph N. Prevailing Knowledge on the Bioavailability and Biological Activities of Sulphur Compounds from 26. Alliums: A Potential Drug Candidate. *Molecules.* 2020 Sep 9;25(18):4111. DOI: <https://10.3390/molecules25184111>

27. Mohd Nor NH, Othman F, Mohd Tohit ER, Md Noor S. Medicinal Herbals with Antiplatelet Properties Benefit in Coronary Atherothrombotic Diseases. *Thrombosis*. 2016;2016:5952910. DOI: <https://10.1155/2016/5952910>
28. Li C, Ding Y, Si Q, Li K, Xu K. Multiple functions of policosanol in elderly patients with dyslipidemia. *J Int Med Res*. 2020 Jul;48(7):300060520936082. DOI: <https://10.1177/0300060520936082>
29. Mallick N, Khan RA. Effect of *Citrus sinensis* (Sweet Orange) on coagulation. *South Asian J Exp Biol*; 2014 May - DOI: [https://doi.org/10.38150/sajeb.4\(2\).p54-60](https://doi.org/10.38150/sajeb.4(2).p54-60)
30. Waizel-Bucay J, Waizel-Haiat S, Revilla-Peñaloza F. Los productos herbolarios, la coagulación sanguínea y la cirugía otorrinolaringológica. *An Orl Mex*. 2017 abr [acceso: 21/01/21];62(2):115-42. Disponible en: <https://otorrino.org.mx/article/los-productos-herbolarios-la-coagulacion-sanguinea-y-la-cirugia-otorrinolaringologica/>
31. Rama Narsimha Reddy A, Srividya L, Swamy TP, Prasad VB. Effect of *Allium sativum* (Garlic) Extract on Blood Coagulation and Fibrinolysis. *Adv Pharmacol Clin Trials*. 2017 dic;2(1):000120.
32. Di Sotto A, Vitalone A, Di Giacomo S. Plant-Derived Nutraceuticals and Immune System Modulation: An Evidence-Based Overview. *Vaccines (Basel)*. 2020 Aug 22;8(3):468. DOI: <https://10.3390/vaccines8030468>
33. Babich O, Sukhikh S, Prosekov A, Asyakina L, Ivanova S. Medicinal Plants to Strengthen Immunity during a Pandemic. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Oct 15;13(10):313. DOI: <https://10.3390/ph13100313>
34. Silva JP, do Nascimento SC, Okabe DH, Pinto AC, de Oliveira FR, da Paixão TP, et al. Antimicrobial and anticancer potential of *Petiveria alliacea* L. (Herb to “tame the master”): A review. *Phcog Rev* 2018 [acceso: 21/01/2021];12:85-93. Disponible en: https://www.phcogrev.com/sites/default/files/PhcogRev_2018_12_23_85.pdf.
35. Xiao X, Wang J, Meng C, Liang W, Wang T, Zhou B, et al. *Moringa oleifera* Lam and its Therapeutic Effects in Immune Disorders. *Front Pharmacol*. 2020 Dec;11:566783. DOI: <https://10.3389/fphar.2020.566783>
36. Al-Hariri M. Immune's-boosting agent: Immunomodulation potentials of propolis. *J Family Community Med*. 2019 Jan-Apr;26(1):57-60. DOI: https://10.4103/jfcm.JFCM_46_18

37. Ranneh Y, Akim AM, Hamid HA, Khazaai H, Fadel A, Zakaria ZA, et al Honey and its nutritional and anti-inflammatory value. BMC Complement Med Ther. 2021 Jan;21(1):30. DOI: <https://10.1186/s12906-020-03170-5>
38. Alaswad HA, Mahbub AA, Le Maitre CL, Jordan-Mahy N. Molecular Action of Polyphenols in Leukaemia and Their Therapeutic Potential. Int J Mol Sci. 2021 Mar;22(6):3085. DOI: <https://10.3390/ijms22063085>
39. Hoseinkhani Z, Norooznezhad F, Rastegari-Pouyani M, Mansouri K. Medicinal Plants Extracts with Antiangiogenic Activity: Where Is the Link? Adv Pharm Bull. 2020 Jul;10(3):370-378. DOI: <https://10.34172/apb.2020.045>
40. Ballesteros-Ramírez R, Aldana E, Herrera MV, Urueña C, Rojas LY, Echeverri LF, et al. Preferential Activity of *Petiveria alliacea* Extract on Primary Myeloid Leukemic Blast. Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Dec;2020:4736206 DOI: <https://10.1155/2020/4736206>
41. Zhang QY, Wang FX, Jia KK, Kong LD. Natural Product Interventions for Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Side Effects. Front Pharmacol. 2018 Nov;9:1253. DOI: <https://10.3389/fphar.2018.01253>
42. Jafarimanesh H, Akbari M, Hoseinian R, Zarei M, Harorani M. The Effect of Peppermint (*Mentha piperita*) Extract on the Severity of Nausea, Vomiting and Anorexia in Patients with Breast Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. Integr Cancer Ther. 2020 Jan-Dec;19:1534735420967084. DOI: <https://10.1177/1534735420967084>

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.