



Los efectos beneficiosos de la granada



SKIN
RESEARCH
PLATFORM



Recopilación de estudios científicos sobre la granada a cargo
de la Universidad Miguel Hernández de Elche supervisado a través de Skin Research Platform

Proyecto patrocinado por Vitalgrana Pomegranate, S.L.

La granada

El granado (*Punica granatum*) es un árbol pequeño cuya fruta es redonda y de color amarillo-rojizo, llena de numerosos "arilos" que contienen un zumo de color rojo intenso. La granada crece en climas templados, en las regiones más secas del Mediterráneo, como España, Indias Orientales, África tropical y de América.



Breve historia de la granada

La fruta de la granada ha sido utilizada como medicamento por muchas civilizaciones y ha sido descrita como símbolo religioso en diferentes mitologías y religiones.

<i>Mitología Griega</i>	Leyenda de Perséfone	Símbolo de regeneración y vida
<i>Mitología Persa</i>	Leyenda de Isfandiyar	Símbolo de invencible
<i>Judaísmo</i>	Biblia	Símbolo de santidad y fertilidad
<i>Budismo</i>	Regalo de boda	Símbolo de fertilidad y abundancia.
<i>Islam</i>	Corán	Fruta del paraíso
<i>Cristianismo</i>	Biblia	Símbolo de resurrección y vida eterna

El secreto de la granada

Muchas investigaciones han identificado que las punicalaginas y el ácido elágico son elementos de relevancia en la actividad biológica de la granada. Se ha descrito que el zumo de granada contiene una concentración de punicalagina superior a cualquier otra planta. Además, la granada es rica en moléculas activas como los flavonoides, los antocianidinas, los ácidos grasos poli-insaturados, los fitosteroides, los triterpenoides, varias vitaminas y micro-elementos (hierro, selenio, cobre, etc.). Las actividades beneficiosas de la granada son el resultado de la acción sinérgica de su composición en elementos bio - activos, algunos presentes en baja concentración y otros que se forman directamente en el organismo, como los urolitinos.

Las acciones biológicas de la granada

La granada se ha usado durante siglos por varias civilizaciones para producir remedios curativos, y en los últimos años la medicina moderna ha redescubierto las propiedades saludables de esta planta.

- **Antioxidante natural**

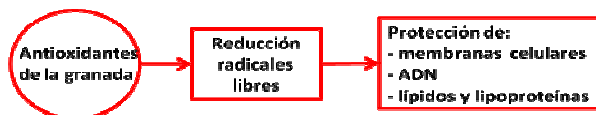
En los sistemas biológicos, las moléculas antioxidantes tienen un papel fundamental porque protegen a la célula de los daños producidos por los radicales libres. Estos radicales son moléculas que tienen un exceso de electrones y tienden a transferirlos a otras moléculas receptoras, generando un fenómeno definido como "estrés oxidativo", dando lugar a daños sobre varios elementos celulares vitales como el ADN, las membranas celulares, los lípidos y las lipoproteínas. La punicalagina y el ácido elágico son potentes antioxidantes que actúan como trampa para electrones inestables, con la consecuente desactivación de los radicales libres y protección de las estructuras celulares.

La granada ha demostrado ser el mejor antioxidante natural: Seeram *et al.* de la **Universidad de California (EEUU)** ha comparado varias bebidas comercializadas, como el zumo de naranja, uva, arándanos, moras, el té verde, el vino tinto, y utilizando diferentes test antioxidantes llegaron a **la conclusión de que el zumo de Granada es un 20% más potente que cualquier otra bebida**¹.

Balbir-Gurman *et al.* del **Rambam Medical Center (Israel)** ha estudiado el efecto antioxidante de la granada en un estudio piloto de 12 semanas en 6 pacientes afectados por artritis reumatoide y concluyó que la mejora observada en los pacientes puede estar principalmente relacionada con la capacidad de la granada para “limpiar” el suero de los radicales libres; los resultados mostraron una disminución del estado oxidativo del suero y una reducción del 25% de la oxidación de los lípidos².

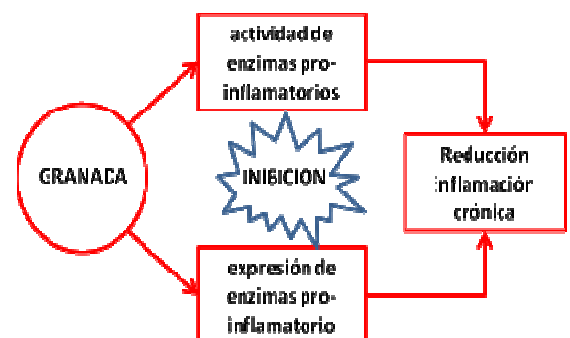
Toklu *et al.* de la **Universidad Marmara (Turquía)**, ha demostrado que **la acción antioxidante de la granada es también activa contra los efectos producidos por los rayos X**³. El tratamiento con extracto de granada en ratas invirtió todos los índices bioquímicos de estrés oxidativo debido a la exposición a rayos X, y tuvo una acción positiva reduciendo la muerte celular, en particular del sistema inmunitario.

Trombold *et al.* de la **Universidad del Texas (E.E.U.U.)** reclutó deportistas activos con el objetivo de medir el daño muscular después de un fuerte ejercicio excéntrico⁴. Es conocido que un ejercicio físico intenso produce estrés oxidativo a nivel muscular y esto produce daños celulares y dolores durante varios días. Los resultados confirmaron que **el uso de extracto de Granada mejora la recuperación de la fuerza muscular de los deportistas tras dos días de la actividad deportiva.**



- **Mejora de los procesos inflamatorios.**

El proceso de inflamación es una respuesta positiva del sistema inmunitario ante los daños sufridos por los tejidos pero, cuando esta condición se prolonga más allá de su tiempo normal, el exceso de mediadores pro-inflamatorios puede sobre activar el mismo sistema inmunitario causando también daños a células sanas. Esta degeneración de la reacción inmune puede dar lugar a enfermedades crónicas inflamatorias entre las cuales mencionamos la artritis reumatoide y las enfermedades inflamatorias intestinales. Los resultados de diferentes estudios convergen en confirmar una acción beneficiosa de la granada reduciendo la progresión del estado inflamatorio. El mecanismo de acción propuesto es doble: por una parte actúa reduciendo la expresión de enzimas pro-inflamatorias, como la ciclooxigenasa; y por otra mediante la interacción con factores nucleares, reduciendo la activación del sistema inmunitario, con una consecuente disminución de los mediadores inflamatorios. Estas acciones parecen ser el resultado sinérgico de diferentes elementos bio-activos presentes en el extracto de granada; por ejemplo la punicalagina es capaz de retrasar y reducir de forma potente la aparición y la severidad de la artritis inducida por colágeno en ratones, tal como han demostrado Shukla *et al.* de la **Universidad de Cleveland (EE.UU.)**⁵. Por otra parte, el ácido púnic ejerció un potente efecto anti-inflamatorio a través de la inhibición de la excesiva activación del sistema inmunitario en un modelo de colon inflamado por Boussetta *et al.* de la **Universidad de París (Francia)**⁶.

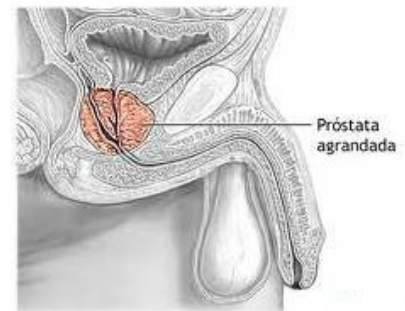


- **Prevención frente a diversos tipos de cáncer.**

El tumor es una condición patológica provocada por el crecimiento sin control de las células, producida por daños ocurridos a nivel de ADN. Diversos experimentos han confirmado que la granada puede contrarrestar la acción de los inductores tumorales y ejercer una influencia importante sobre los mediadores que están implicados en la progresión del cáncer.

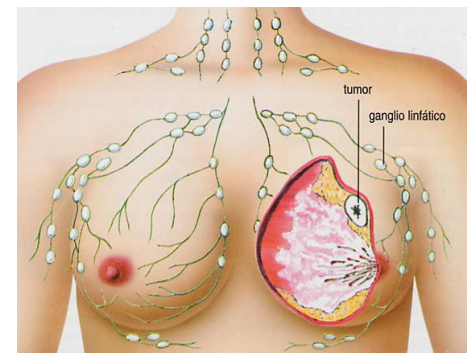
Cáncer de próstata.

En un ensayo clínico de fase II realizado por Pantuck *et al.* de la **Universidad de la California (EE.UU.)**, se incluyeron un total de 48 pacientes sometidos a cirugía o radioterapia de la próstata, que presentaban un aumento de antígeno prostático, que es un marcador específico del trastorno de células prostáticas. Los pacientes incluyeron en su dieta diaria extracto de granada, durante un periodo de un año. Los resultados mostraron que la granada redujo la tasa de crecimiento del antígeno prostático de manera significativa en comparación con valores históricos de otros pacientes, y este hallazgo usualmente está relacionado con el retraso efectivo en la progresión de la enfermedad⁷.



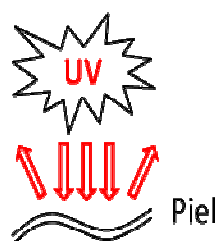
Cáncer de mama.

La acción de la granada ha sido también evaluada en el cáncer de mama; Adams *et al.* de la **Universidad de la California (EEUU)** ha demostrado en el laboratorio, que los urolitinos (productos de metabolismo del ácido elálgico), inhiben la proliferación de las células de cáncer de mama, testoterona dependiente⁸. También el ácido púnic, que es ácido graso omega 5 contenido en las semillas de la granada, ha demostrado tener una acción inhibitoria sobre el crecimiento de líneas celulares de cáncer de mama.



- **Protección de la piel**

Los elementos bio-activos de la granada han demostrado en varios experimentos, de tener una acción protectora de la piel a través de la modulación de bio-marcadores de la foto-carcinogénesis. En un ensayo clínico en doble ciego sobre 30 mujeres, conducido por Kasai *et al.* de la **Kawasaki Dermatology Clinic (Japón)**, se evaluaron los efectos sobre la protección y la estética de la piel después de la exposición a rayos ultravioletas. Los resultados del estudio indicaron que el extracto de granada administrado por vía oral, incluso a bajas dosis, tienen un efecto protector de la piel con una tendencia en la reducción de los eritemas y ligeras quemaduras. Además las pacientes indicaron en los cuestionarios, tener la sensación de una piel más suave y luminosa⁹.



Elementos bio-activos de la granada:

- Acción antioxidantes con reducción de los daños celulares (prevención)
- Acción anti-inflamatoria, con reducción de la hiper-activación del sistema inmunitario (curación).

- **Aterosclerosis y enfermedades metabólicas**

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico de la pared de las arterias, que causa la acumulación de lipoproteínas de alta densidad (HDL), de material lipídico (colesterol) y de glóbulos blancos (macrófagos), con la consecuente formación de placas que pueden bloquear la circulación de la sangre.

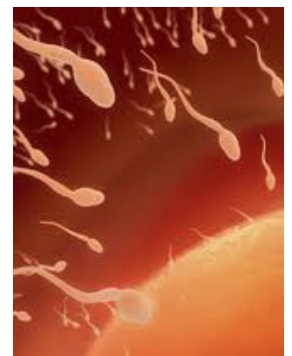
Aviram *et al.* del **Rambam Medical Center (Israel)** realizó un ensayo clínico que duró hasta 3 años en 10 pacientes con aterosclerosis en el que se demostró que el espesor carotideo disminuye hasta el 30%, y que el estrés oxidativo de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se reduce hasta un 90% en los pacientes que consumieron extracto de granada¹⁰.

Mirmiran *et al.* de la **Universidad Shahid Beheshti (Iran)** complementó la dieta de 51 pacientes con aceite de semillas de granada, y después de cuatro semanas, los resultados mostraron un efecto favorable en la reducción de los niveles de triglicéridos en sangre¹¹.

Sumner *et al.* de la **Universidad de la California (EEUU)** trató a 45 pacientes con extracto de granada los cuales sufrían de isquemia miocárdica y demostraron una mejora significativa de la actividad cardiaca en comparación con el placebo¹². También se han realizado estudios en pacientes diabéticos tipo II, no dependientes de la insulina, con resultados muy positivos; Esmailzadeh *et al.* del **Food Technology Research Institute (Iran)** suministró el extracto de granada a 22 pacientes con problemas de hiperlipidemia, obteniendo una disminución de las concentraciones de colesterol y HDL¹³.

- **Fertilidad**

La granada ha sido siempre asociada a símbolo de fertilidad. Turk *et al.* de la **Firat University (Turquia)** demostró que suplementar la dieta con granada en ratas **mejora la calidad del esperma** en parámetros como densidad, número de espermatozoides, aumento de movilidad y disminución de los espermatozoides anormales¹⁴. Azadzi *et al.* de la **Boston University school of Medicine (EE.UU.)** ha demostrado que en un conejo modelo la granada mejoró la actividad eréctil y el flujo de sangre. Esto parece confirmar, que **una dieta rica en antioxidantes preserva la funcionalidad del tejido cavernoso y reduce los problemas de disfunción eréctil**¹⁵.



Conclusión

El extracto de granada y sus elementos bio-activos han sido testados en diferentes ensayos y han demostrado actividades biológicas muy interesantes; son potentes antioxidantes, modulan la respuesta inflamatoria y regulan la homeostasis lipídica. Todas estas propiedades pueden tener una acción beneficiosa en diferentes condiciones patológicas con mejora de distintos parámetros biológicos. El gran número de investigadores implicados, el espectro multidisciplinario de los temas tratados y la calidad de las investigaciones, son la prueba tangible de que esta fruta tiene algo de único y especial.

Las antiguas civilizaciones consideraban la granada como un símbolo de regeneración y de vida, y hoy la ciencia moderna está cada día más cerca en confirmar esta antigua creencia.

Resumen de propiedades beneficiosas de la Granada

Problemas en la salud	Beneficios potenciales de la granada
<i>Actividad deportiva</i>	Mejora la recuperación de la actividad muscular
<i>Estados inflamatorios</i>	Retraso de la aparición y severidad de inflamación Disminución hiper-activación del sistema inmunitario
<i>Cáncer Próstata</i>	Reducción de antígeno prostático (PSA)
<i>Cáncer Mama</i>	Inhibición de la proliferación de la células de cáncer (in vitro)
<i>Protección piel</i>	Reducción eritema y ligera quemadura
<i>Arteriosclerosis</i>	Reducción concentración lípidos y LDL en la sangre
<i>Fertilidad</i>	Mejora de la calidad del esperma

Bibliografía

- Seeram NP, Aviram M, Zhang Y, Henning SM, Feng L, Dreher M, Heber D. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *J Agric Food Chem.* 2008 Feb 27;56(4):1415-22.
- Balbir-Gurman A, Fuhrman B, Braun-Moscovici Y, Markovits D, Aviram M. Consumption of pomegranate decreases serum oxidative stress and reduces disease activity in patients with active rheumatoid arthritis: a pilot study. *Isr Med Assoc J.* 2011 Aug;13(8):474-9.
- Toklu HZ, etc., Gökmen V, Sener G. Punica granatum peel extract protects against ionizing radiation-induced enteritis and leukocyte apoptosis in rats. *J Radiat Res.* 2009 Jul;50(4):345-53.
- Trombold JR, Barnes JN, Critchley L, Coyle EF. Ellagitannin consumption improves strength recovery 2-3 d after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Mar;42(3):493-8.
- Shukla M, Gupta K, Rasheed Z, Khan KA, Haqqi TM. Consumption of hydrolyzable tannins-rich pomegranate extract suppresses inflammation and joint damage in rheumatoid arthritis. *Nutrition.* 2008 Jul-Aug;24(7-8):733-43.
- Boussetta T, Raad H, Lettéron P, Gougerot-Pocidallo MA, Marie JC, Driss F, El-Benna J. Punicic acid a conjugated linolenic acid inhibits TNFalpha-induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats. *PLoS One.* 2009 Jul 31;4(7):e6458.
- Pantuck AJ, Leppert JT, Zomorodian N, Aronson W, Hong J, Barnard RJ, Seeram N, Liker H, Wang H, Elashoff R, Heber D, Aviram M, Ignarro L, Belldegrun A. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2006 Jul 1;12(13):4018-26.
- Adams LS, Zhang Y, Seeram NP, Heber D, Chen S. Pomegranate ellagitannin-derived compounds exhibit antiproliferative and antiaromatase activity in breast cancer cells in vitro. *Cancer Prev Res (Phila).* 2010 Jan;3(1):108-13.
- Kasai K, Yoshimura M, Koga T, Arai M, Kawasaki S. Effects of oral administration of ellagic acid-rich pomegranate extract on ultraviolet-induced pigmentation in the human skin. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2006 Oct;52(5):383-8.
- Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, Volkova N, Presser D, Attias J, Liker H, Hayek T. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. *Clin Nutr* 2004;23:423-433.
- Mirmiran P, Fazeli MR, Asghari G, Shafiee A, Azizi F. Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Br J Nutr.* 2010 Aug;104(3):402-6.
- Sumner MD, Elliott-Eller M, Weidner G, Daubenmier JJ, Chew MH, Marlin R, Raisin CJ, Ornish D. Effects of Pomegranate Juice Consumption on Myocardial Perfusion in Patients With Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2005 Sep 15;96(6):810-4.
- Esmailzadeh A, Tahbaz F, Galeni I, Alavi-Majid H, Azadbakht L. Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006 May;76(3):147-51.
- Türk G, Sönmez M, Aydın M, Yüce A, Gür S, Yüksel M, Aksu EH, Aksoy H. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats. *Clin Nutr.* 2008 Apr;27(2):289-96.
- Azadzoi KM, Schulman RN, Aviram M, Siroky MB. Oxidative stress in arteriogenic erectile dysfunction: prophylactic role of antioxidants. *J Urol.* 2005 Jul;174(1):386-93.

La información descrita en este estudio ha sido obtenida de publicaciones científicas de revistas internacionales y revisada por expertos del sector. La información no pretende incidir única y exclusivamente en beneficios para la salud, sino que más bien tratar de aportar datos con un carácter instructivo e informativo. El presente documento ha sido escrito con la supervisión de *Skin Research Platform de la Universidad Miguel Hernández*.