

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Investigaciones actuales del empleo de *Allium sativum* en medicina Present research on the use of *Allium sativum* in medicine

Lic. Esley María Sánchez Domínguez*, Lic. Sahily Rojas Pérez**, Dra. Nilvia Norma Agüero Batista***

*Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas de Las Tunas "Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta". **Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Investigador Agregado. Profesora Asistente. ***Especialista de Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Máster en Educación Médica. Investigador Agregado. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Lic. Esley María Sánchez Domínguez, correo electrónico: esd@ltu.sld.cu.

Recibido: 23 de diciembre de 2015

Aprobado: 2 de febrero de 2016

RESUMEN

Desde tiempos ancestrales, el *Allium sativum*, comúnmente conocido como ajo, ha sido utilizado por sus propiedades medicinales, ampliamente conocidas. Posee múltiples efectos beneficiosos, tales como: antimicrobiano, hipolipidémico, antitrombótico, antihipertensivo, actividad antitumoral, entre otras. Los compuestos sulfurados presentes en el mismo, principalmente alicina y ajoene, constituyen los principios activos responsables de las actividades biológicas referidas. Se realizó una revisión bibliográfica empleando los recursos disponibles en la red Infomed, específicamente Ebsco, PubMed, Hinari y SciELO, a través de los cuales se accedieron a las bases de datos: Medline, Academic Search Premier, Cochrane Database of Systematic Reviews y MedicLatina, para revisar el estado actual de las investigaciones acerca del uso del ajo en medicina. Existen evidencias científicas que avalan su uso, comprobando los efectos antes referidos. En los últimos años predominan artículos que se centran en el estudio de diferentes formulaciones del ajo: extracto añejo, extracto acuoso, aceite, ajo crudo. En algunas de las referencias consultadas se reconocen limitaciones metodológicas en las investigaciones. Es consenso que las diferentes formulaciones elaboradas a partir del ajo deben utilizarse como tratamiento complementario.

Palabras clave: AJO; FITOTERAPIA; MEDICINA BIOENERGÉTICA Y NATURAL.

Descriptor: AJO; FITOTERAPIA; MEDICINA COMPLEMENTARIA.

SUMMARY

Since time immemorial, *Allium sativum*, commonly known as garlic, has been used for its widely known medicinal properties. It has multiple beneficial effects as an antimicrobial, hypolipidemic, antithrombotic and antihypertensive agent, as well as for its antitumoral activity, among others. The sulfur compounds contained by garlic, mainly alliin and ajoene, constitute the active principles responsible for the biological activities herein mentioned. A bibliographic review was carried out using the resources available in the Infomed network, specifically Ebsco, PubMed, Hinari and SciELO, by means of which the following databases were accessed: Medline, Academic Search Premier, Cochrane Database of Systematic Reviews and MedicLatina. The present state of the research on the use of garlic in medicine was checked. There are scientific evidences that back up its use, proving the effects mentioned above. In the last years there is a prevalence of articles focused on the study of the different formulations of garlic: mature extract, aqueous extract, oil and raw garlic. Some of the consulted references admit that there are methodological limitations in these research works. The consensus is that the different formulations made up from garlic must be used as a complementary treatment.

Citar como: Sánchez Domínguez EM, Rojas Pérez S, Agüero Batista NN. Investigaciones actuales del empleo de *Allium sativum* en medicina. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(3). Disponible en: <http://revzoiolomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/631>.



Key words: GARLIC; PHYTOTHERAPY; BIOENERGETIC NATURAL MEDICINE.

Descriptors: GARLIC; PHYTOTHERAPY; COMPLEMENTARY THERAPIES.

INTRODUCCIÓN

En la última década ha existido un notable incremento en el uso de la medicina herbolaria en el mundo. Aparejado a ello ha aumentado el estudio y reconocimiento de las propiedades de varias plantas medicinales y su relación con la medicina convencional. Dentro de las más estudiadas y mayormente usadas se encuentra el género *Allium*. Este género contiene más de 300 especies de plantas; entre ellas se encuentra el *Allium sativum*, un bulbo perteneciente a la familia de las liliáceas, cuyas características olorosas permitieron su denominación con el uso del término *allium* (oloroso en latín), y de donde provienen los vocablos ajo (español) y ail en francés. La denominación inglesa garlic se origina del escandinavo antiguo, mediante la combinación de las palabras gar y leac, lanza y hierba, en una clara alusión a una planta con hojas en forma de lanza. (1, 2)

Desde épocas remotas, el ajo ha coexistido como una parte fundamental de la cultura humana, siendo utilizado por diversas civilizaciones en la elaboración de alimentos, en múltiples preparaciones medicinales y en variadas pociones y ritos mágicos religiosos. Ya a comienzos del siglo XX se habían utilizado racionalmente las propiedades antibacterianas del ajo y con este propósito fue utilizado por el ejército ruso durante la segunda guerra mundial. (3, 4)

Estudios recientes llevados a cabo por numerosos investigadores han aportado evidencias farmacológicas que justifican su uso como antihipertensivo, antifúngico, antimicrobiano, antitrombótico, antihiperlipémico y antilipemiente, expectorante, antiasmático, diurético, antiespasmódico, tónico, protector de los pequeños vasos, analgésico, antihemorroidal, antibacterial, antiinflamatorio. (3, 5)

La secuencia histórica reseñada del uso del ajo, unido a la vigencia y el valor renovado en el empleo de la medicina natural y tradicional, han motivado la realización del presente trabajo, con el objetivo de revisar el estado actual de las investigaciones acerca del uso del ajo en medicina.

DESARROLLO

Se realizó una revisión bibliográfica empleando los recursos disponibles en la red Infomed, específicamente Ebsco, PubMed, Hinari y SciELO, a través de los cuales se accedieron a las bases de datos: Medline, Academic Search Premier, Cochrane Database of Systematic Reviews y MedicLatina, para revisar el estado actual de las investigaciones acerca del uso del ajo en medicina.

Composición

El bulbo de ajo ha sido ampliamente estudiado y contiene, entre otros componentes: (6, 7)

Compuestos sulfurados: ajoene y derivados, alicina, alil-metil trisulfuro y derivados, cicloalíina y derivados, dialil-disulfuro y derivados, dimetil sulfuro, alil-metil-disulfuro y derivados, dimetil tiosulfonato y derivados, 5-butiril-cisteína-sulfóxido y derivados. Aminoácidos sulfurados: aliína (que por oxidación enzimática se transforma en alicina, producto intermedio en la formación de los derivados disulfurados de alilo, constituyentes finales del aceite esencial). El ajo triturado libera una enzima llamada alinasa, esta enzima convierte aliína a alicina.

Lípidos: cerebrósidos, prostaglandina A, B, E y F.

Alcaloides: fosfatidil colina, ácido nicotínico.

Diterpenos: giberelina A-3 y A-7.

Carbohidratos: fructanos de allium.

Saponinas: derivados de erubiósido, sativósido y tigonina.

Análisis proximal de 100 g de bulbo: 117 calorías; 67,8 % de agua; 3,5 % de proteínas; 0,3 % de grasas; 27,4 % de carbohidratos; 0,7 % de fibras; 1 % de cenizas; 18 mg de calcio; 88 mg de fósforo; 1,5 mg de hierro; 18 mg de sodio; 373 mg de potasio; 0,24 mg de tiamina; 0,05 mg de riboflavina; 0,4 mg de niacina; 10 mg de ácido ascórbico; 0,9 mg de ácido nicotínico. Además, minerales como selenio y germanio, citral, geraniol, linalool, α -felandreno, aldehído propiónico, valeraldehído. (6, 7)

La abrumadora reputación que el ajo posee como un agente terapéutico efectivo en el tratamiento de diversas enfermedades indujo a que numerosos investigadores se dedicaran al estudio de sus propiedades; algunas de ellas han sido descartadas y otras han encontrado sólidas bases moleculares asociadas a los diversos compuestos organosulfurados que lo constituyen.

En la actualidad se conocen más de 100 compuestos biológicamente activos derivados del ajo. Sin embargo, la alicina es el compuesto organosulfurado que se encuentra en mayor proporción y constituye el sustrato principal para la enzima alinasa que, una vez liberada de su compartimiento intracelular por daño o lisis celular, lo transforma en el tiosulfonato de alicina, una sustancia inestable, incolora y óptimamente activa que le confiere el olor característico al ajo y con múltiples actividades biológicas descritas. (6, 7)

Acciones biológicas

Carminativo

Se evidencia en estudios realizados en humanos. Una investigación clínica en 29 pacientes, que tomaron dos tabletas diarias de ajo desecado (~1000 mg/día), señala que aliviaba los desórdenes epigástricos y abdominales, flatulencia, cólicos y náuseas, comparándolo con el placebo. Se concluyó que el ajo seda el estómago, los intestinos, relaja los espasmos, retarda el hiperperistaltismo y dispersa los gases. (1)

En la hiperlipemia

Como es conocido, en el proceso aterosclerótico los lípidos juegan un papel determinante en la formación del ateroma, en cuya superficie se presentan las condiciones propicias para la producción de trombosis, debido a la desaparición del endotelio o a la alteración de sus propiedades. Por otro lado, algunos lípidos favorecen la activación de factores de coagulación y de las plaquetas, lo que aumenta el riesgo de formación del trombo. Los efectos hipolipémicos del ajo han sido abordados en un gran número de trabajos investigativos, en los cuales se han utilizado diferentes formulaciones (extractos acuosos, extractos alcohólicos, cápsulas de ajo en polvo, entre otras) y el ajo en su forma natural (diente). En estos estudios se plantea que el ajo es capaz de disminuir los niveles de colesterol sanguíneo total, fundamentalmente su forma más dañina, unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Esta reducción puede ser explicada por la inhibición de la síntesis del colesterol en el hígado, al ser capaz de inhibir las enzimas claves de este proceso (β hidroxil- β metilglutaril CoA sintetasa y la β hidroxil- β metilglutaril CoA reductasa). (8-10)

Por otra parte, se ha visto que dicha planta es capaz de inhibir la actividad de la acil CoA colesterol acil transferasa, que participa en la formación de los ésteres de colesterol, y estimular la hidrolasa de los ésteres de colesterol, que degrada los mismos. Esta influencia sobre la actividad de ambas enzimas puede explicar la reducción de los ésteres de colesterol, los cuales constituyen el principal componente en la acumulación excesiva de grasas por parte de las células. Esta inhibición ocurre tanto en células ateroscleróticas como en células normales. (8)

La utilización del ajo también conlleva a una reducción considerable en los niveles de triglicéridos, al producir una marcada inhibición en las principales enzimas de la lipogénesis (acetil CoA carboxilasa y la ácido graso sintetasa). (8)

Se ha comprobado en animales, que el aceite esencial de ajo es más efectivo que el clorfibrato en la disminución del colesterol total y en la prevención de la acumulación de lípidos en la aorta, lo cual induce su utilización como agente hipolipemiante. (8)

Aunque se ha descrito ampliamente el efecto del ajo en la reducción del colesterol su eficacia no ha sido aún probada en tratamientos clínicos. En varios estudios se ha demostrado que el ajo puede elevar al menos en un 8 % los niveles de colesterol bueno en el cuerpo. Teniendo en cuenta mecanismos propuestos para el efecto hipocolesterolémico, se ha mostrado que la suplementación del extracto de ajo añejado a hombres hipocolesterolémicos es efectiva en la reducción del colesterol total en un 7 % y las LDL un 10 %. Se sugiere que los compuestos hidrofílicos e hidrofóbicos del ajo inhiben la síntesis del colesterol. Otros trabajos introducen dudas en la eficacia del ajo para la reducción del colesterol. (11)

En un estudio realizado por Gardner y colaboradores, para evaluar el efecto del ajo y sus suplementos en hipercolesterolemia moderada, se midieron los niveles de lípidos en sangre, LDL colesterol, HDL colesterol y triacilglicéridos (TAG) en personas que ingirieron ajo y sus suplementos. No se observaron cambios relevantes en los niveles de lípidos en sangre. Además, se revisó la calidad de los componentes en las formulaciones y suplementos y estos fueron estables durante el tratamiento. Los autores concluyen que no fue efectivo y no recomiendan el ajo y sus suplementos para disminuir los niveles de colesterol en adultos con hipercolesterolemia moderada. (12)

En un meta análisis se refiere que las investigaciones sugieren al ajo, usado por más de dos meses, como efectivo en reducir el colesterol total de la sangre por 176 mg/dL y el colesterol de la lipoproteína de baja densidad por 96 mg/dL en individuos con elevados niveles de colesterol total (>200 mg/dL). Una reducción de 8 % de colesterol total en sangre es de relevancia clínica y está asociada con un 38 % de reducción del riesgo de eventos coronarios a los 50 años de edad. Los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) mejoraron solo moderadamente y los triglicéridos no fueron influenciados significativamente. El extracto de ajo añejado fue más efectivo que el ajo crudo o aceite de ajo en reducir el colesterol total. (13, 14)

Por otra parte, el ajoene puede estar asociado a la inducción de la apoptosis en los adipocitos 3T3-L1 generando peróxido de hidrógeno, el cual activa las proteínas quinasas mitogenactivadas y la degradación de PARP-1. Este puede ser punto de partida para una nueva terapéutica en el tratamiento de la obesidad. (15)

En la hipertensión arterial

El efecto antihipertensivo está ligado a la estimulación del óxido nítrico intracelular y la producción del sulfuro de hidrógeno y el bloqueo de la producción de angiotensina II, lo que produce vasodilatación y así reduce la presión sanguínea. (16)

Este efecto hipotensor se potencia por el hecho de que el ajo, mediante la *g*-glutamil cisteína, es capaz de inhibir la actividad de la enzima convertidora de

angiotensina I, encargada de catalizar la conversión de la angiotensina I en angiotensina II. Este último es un potente vasoconstrictor involucrado en el aumento de la presión arterial. (8)

También ha sido evidenciado que extractos acuosos de ajo y componentes aislados del mismo (alicina y ajoene) abren canales de K^+ , causantes de una hiperpolarización de la membrana, lo que conlleva a una disminución de los niveles de calcio en las células musculares lisas; esto produce una vasodilatación como resultado del descenso intracelular del calcio. (8)

Se realizó un estudio a pacientes con hipertensión sistólica incontrolada administrándose extracto añejado de ajo. El tratamiento sugiere que el extracto añejo de ajo es efectivo y tolerable en la hipertensión incontrolada y puede considerarse como un tratamiento seguro unido al tratamiento convencional. (16)

Sin embargo, estudios de meta-análisis demuestran una asociación del empleo del ajo con un significativo descenso en la presión sistólica comparada con el placebo, pero sin efecto significativo en la presión diastólica. (17) Actualmente no existe una clara evidencia científica ni estudio profesional clínico que avalen el uso del ajo como antihipertensivo en humanos, solo se recomienda como medicina alternativa. (4)

En la agregación plaquetaria

Numerosos estudios *in vitro* han mostrado que el ajo posee una fuerte actividad antiplaquetaria; tal es el caso de la identificación de potentes enzimas que inhiben la actividad de la adenosin deaminasa (degrada la adenosina, un agente antiplaquetario) y la fosfodiesterasa de adenosin monofosfato cíclico (AMPc), degradando el AMPc en AMP. Al producirse la inhibición de estas dos enzimas, los niveles de AMPc y de las quinasas se incrementan, lo que provoca una disminución de los niveles de Ca^{2+} y de la hipofuncionalidad de las plaquetas, y por consecuencia a la inhibición de la agregación plaquetaria. Muchos de los compuestos sulfurados presentes en el ajo poseen propiedades de antiagregantes plaquetarios, así es con la alicina, la adenosina, el dialiltrisulfuro, alil 1,5-hexadieniltrisulfuro y otros, cuyas acciones *in vitro* han sido demostradas con amplitud. El ajoene, es capaz de inhibir de manera dosis-dependiente, la agregación plaquetaria inducida por todos los agonistas (Adenosin difosfato ADP, epinefrina, colágeno, ácido araquidónico), a través de un mecanismo diferente al del resto de los inhibidores conocidos (aspirina, indometacina, dipyridamol, prostaciclina) y que potencia sinérgicamente la acción de los mismos. (8)

Se han empleado técnicas espectroscópicas para evidenciar como el ajo es capaz de penetrar profundamente en la membrana plaquetaria, disminuyendo la viscosidad de la región más interna de la bicapa lipídica, sin afectar las zonas hidrofílicas

externas de la misma. Este aumento de fluidez y disminución de cohesión molecular, podría explicar la inhibición que este compuesto produce sobre dos eventos fundamentales de la agregación plaquetaria: 1) Inhibición de la unión del fibrinógeno a su receptor, la integrina GPIIb-IIIa (aIIb - b3) como consecuencia de la interferencia en la expresión del receptor, que conlleva a una reducción en la densidad de los receptores funcionales y 2) Inhibición de la reacción de liberación plaquetaria, por la interferencia en la fusión de los gránulos con la membrana plasmática (exocitosis), por tanto, en presencia de ajoene no existe segregación de componentes granulares como ADP o serotonina, que contribuyan a amplificar el fenómeno de agregación plaquetaria.

En la coagulación sanguínea

Numerosas son las controversias que existen en torno a la acción que ejerce el ajo sobre el metabolismo del ácido araquidónico, aunque se ha visto que las concentraciones del tromboxano B2, (metabolito inestable, con un gran efecto agregante y vasoconstrictor) disminuyen significativamente como resultado de la administración del ajo. Ante una hiperlipemia inducida por un consumo abundante de grasas, en el organismo se produce un incremento de las concentraciones de fibrinógeno plasmático y una disminución de la actividad fibrinolítica y del tiempo de coagulación, efectos que pueden ser disminuidos de manera considerable por el ajo. Al consumir este, los valores plasmáticos de protrombina y de los factores VII, IX y X de la cascada de coagulación disminuyen, lo cual, según evidencias acumuladas, se debe a una inhibición de su producción a nivel hepático. (8)

La suplementación de ajo reduce los marcadores ateroscleróticos y tiene un efecto cardioprotector. (16, 18)

En la diabetes mellitus

Estudios realizados con conejos y ratas diabéticas inducidas con alloxan (preparado de ajo) han demostrado que el di (2-propenil) tiosulfanato (250 mg/kg) es un 60 % tan efectivo como la tolbutamida en la reducción de los niveles de azúcar en sangre, pero no tuvo tal efecto cuando los niveles de azúcar eran superiores a 350mg. (19)

Otros estudios posteriores mostraron que había una relación entre los bajos niveles de azúcar en sangre y el efecto de la alicina. Al alimentar a ratas jóvenes con (2-propenil) tiosulfanato por 15 días (100 mg/kg/día) no hubo diferencias significativas en los niveles de azúcar en sangre, pero ciertas enzimas hepáticas se afectaron, como la fosforilasa alfa glucano, glucosa 6 fosfatasa y lipasa. (18) La influencia hipoglicémica del extracto de ajo está asociada con el incremento de los niveles de insulina, la cual facilita la conversión de la glucosa en glucógeno. Se observó que el sulfóxido de S alil cisteina aislado del ajo y administrado oralmente a ratas diabéticas causó diversas condiciones

diabéticas como la tolerancia a la glucosa, pérdida de peso, disminución del glucógeno del hígado y otros. Además, controla la peroxidación lipídica mejor que la glibenclamida y la insulina, también estimula la secreción de insulina en células pancreáticas, así, el efecto beneficioso del sulfoxido de S alil cisteína es atribuido a la acción antioxidante y su acción inductora en la secreción de insulina. (19)

En experimentos realizados con extracto alcohólico de bulbo, administrados por vía oral a conejos, se demuestra la actividad hipoglucemiante en el 59 % de los animales tratados. En un test de sobrecarga de glucosa en rata, el extracto de bulbo seco disminuyó la hiperglucemia inicial. El polvo de ajo añejado, suministrado a ratas, aumentó los niveles de insulina en sangre. En un estudio aleatorizado y controlado, el extracto de polvo seco de ajo en pacientes diabéticos no insulino dependientes provocó un descenso del 11,6 % de la glucemia contra 0 % del grupo con placebo. El ajo resultó efectivo en complicaciones cardíacas de ratas diabéticas resistentes a la insulina. (20)

En resumen, la potencia hipoglicémica del ajo se atribuye a los compuestos sulfurados presentes en el di-(2-propenil)-disulfido y 2-propenilpropildisulfido. (19)

Antimicrobiano, antibacterial, antiparasitaria, antifúngica, antiviral

El ajo es considerado un antibiótico natural efectivo contra un amplio número de microorganismos. Investigaciones han mostrado que el ajo estimula las células NK y los macrófagos, células inmunes que matan los patógenos y las células anormales en el cuerpo (11, 20) En un estudio realizado se evidencia la actividad antimicrobiana de la alicina contra *Burkholderia cepacia complex* (Bcc). (21)

Un estudio comparativo del metronidazol con el ajo mostró que la formulación de ajo tuvo un efecto marcado en la multiplicación y motilidad de los trofocitos. El principal efecto antimicrobiano de la alicina es debido a la reacción química con los grupos tiol de varias enzimas, como la alcohol deshidrogenasa, tioredoxin reductasa y ARN polimerasa. Esto puede afectar el metabolismo de la actividad proteínica de la cisteína involucrada en la virulencia del parásito. En este estudio se concluyó que el ajo es tan eficiente como el metronidazol, para tratar la trichomona vaginal. (22)

Numerosos estudios han demostrado la efectividad contra *Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *Escherichia coli*, *Estafilococos*, *Proteus*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*. Un estudio etnofarmacéutico de 122 especies de plantas mostró que el ajo provee algunos potentes extractos antibacterianos contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, y *Aspergillus niger*. Se reporta una inhibición parcial del ADN y la síntesis de proteínas, pero concluyen que el mecanismo de acción es

producido por la inhibición de la síntesis de ácido ribonucleico (ARN). (11, 20)

Otro estudio que valora el uso del ajo oral en la candida vaginal sugiere que el ajo no fue efectivo para reducir la colonia de candida en mujeres susceptibles, tuvo un efecto modesto que se reduce administrado de forma oral. Se refieren limitaciones en el estudio. (23)

En lo referente a la actividad antiparasitaria, la literatura revisada se centra principalmente en parásitos protozoos, *African Trypanosomiasis*, *Amebiasis* y *Giardiasis*. El ajo tiene efecto amebocida en *Acanthamoeba trophozoites*. En varios estudios se afirma su acción sobre *Opalina ranarum*, *O. dimidicita*, *Balantidium entozoon*, *Entamoeba histolytica*, *Trypanosomes*, *Leishmania*, *Leptomonas* y *Crithidia*. (11) En un estudio reciente se observó un efecto inhibitorio de la alicina en el crecimiento de *Babesia* y *Theileria equi*. (24). Otros autores reportan que el aceite de ajo es efectivo contra *Boophilus annulatus* (Garrapata). (25) Diferentes concentraciones del extracto de ajo reducen los microorganismos presentes en la saliva. (26)

El ajo puede ser usado como un agente antidermatofito tan efectivo como las drogas antifúngicas estándares. El zumo de bulbo de ajo, aplicado por vía externa a conejo, muestra actividad antifúngica sobre *Microsporum canis*, *Sporotrichum shenkii* y sobre los géneros *Epidermophyton*, *Trychosporum*, *Trichosporon*, *Rodotorula* y *Torulopsis* pero no contra *Coxsackie*. (5)

Aunque el ajoene ha sido evaluado en diversos sistemas experimentales *in vivo* que han permitido conocer algunos datos de la farmacodinámica de este compuesto, no ha sido realizado ningún estudio de su farmacocinética. (3) En la literatura se explica que, debido a su naturaleza predominantemente lipófila, debe alcanzar rápidamente las capas superiores del estrato corneo y penetrar fácilmente en la piel. Ello coincide con la tasa extremadamente baja de recaída observada en pacientes tratados con ajoene, pudiendo ser indicativo de que la molécula conjuga su elevada potencia como antifúngico con una buena biodisponibilidad en la piel, explicando los resultados obtenidos en el tratamiento de las cromomicosis y en las onicomosis causadas por levaduras. En ambos sistemas, ajoene ha mostrado enormes potencialidades de uso como agente terapéutico. La actividad antiproliferativa del ajoene parece estar asociada a múltiples mecanismos como: la inhibición de la biosíntesis de fosfatidilcolina; la generación de un desorden de empaquetamiento de los fosfolípidos en la membrana, sin afectar la estructura principal del mosaico, aumentando la fluidez de las cadenas hidrocarbonadas, sin modificar la superficie hidrófila de la bicapa; la inhibición de la enzima glutatión reductasa, primordial en la regulación de la carga oxidativa que se genera durante el metabolismo celular y cuya inhibición conlleva un desequilibrio que incrementa la aparición

de radicales libres y conduce a la muerte celular; el ajoene reacciona con los grupos sulfhidrilo de los residuos de cisteína en las proteínas de membrana que constituyen dominios relacionados con funciones de adhesión en la interacción parásito-hospedador, patogenicidad, receptores celulares de superficie, transductores de señalización celular, etc. (3, 27)

Cuando se compara la potencia antifúngica del ajoene con la del fluconazol y la terbinafina, se observan diferencias que pueden ser explicadas considerando los mecanismos moleculares expuestos. Tanto el fluconazol como la terbinafina son inhibidores de la síntesis de ergosterol. El ajoene, agente con múltiples sitios de acción, genera una enorme presión en el organismo para mantener su funcionalidad; aunado a ello, la inhibición de la biosíntesis de fosfatidilcolina conduce en forma inmediata a una acumulación de fosfatidiletanolamina como agente precursor, que no favorece la formación de nuevas membranas celulares. Estos efectos drásticos en la formación de la bicapa lipídica comprometen seriamente el desarrollo de nuevas generaciones y el efecto se manifiesta tempranamente, inhibiendo la proliferación del hongo. (3)

En lo referente a las propiedades antivirales, la alicina y sus productos de transformación son eficientes contra virus del herpes simple 1 y 2 (HSV 1 y II), virus de la estomatitis vesicular (VSV), Vaccinia virus (VV), y virus de Parainfluenza (Para-3s). Los metabolitos son efectivos en el siguiente orden de fortaleza: ajoene > alicina > alil metil tiosulfonato > metil alil tiosulfonato. (11)

Antiinflamatorio e inmunomodulador

El ajo reduce la lipolisis y induce la producción de citoquinas proinflamatorias interleucinas. Además, reducen los factores de necrosis del tumor, factor (TNF- α). La respuesta antiinflamatoria se debe a dialildisulfuros. Tiene propiedades antioxidantes que sugieren que puede prevenir enfermedades cardiovasculares, inhiben la agregación plaquetaria, formación del trombo, previene el cáncer y enfermedades asociadas con dolor cerebral, artritis, formación de cataratas, rejuvenecimiento de la piel, aumenta la circulación de la sangre y los niveles de energía. (11)

Una dosis oral diaria de ajo incrementa los niveles urinarios de IL-12, el cual es un potente estimulador de células T helper 1 (Th-1) de la respuesta inmune. Esta observación precisa futuros estudios de investigación sobre el efecto inmunoestimulador del ajo en el tracto urinario. (28) La S-allilcisteína (SAC) proporciona renoprotección por la atenuación del estrés oxidativo inducido y la disminución en la actividad de CAT, GPx y GR. (29)

Anticancerígeno

Según estudios epidemiológicos, se muestra una baja incidencia de algunos tipos de cáncer; como, estomacal, de intestino, mama y pulmón, en

personas que ingieren ajo con regularidad. Se argumenta que disminuye el crecimiento del cáncer y reduce el número de tumores. (2, 30) En un estudio clínico con 564 enfermos de cáncer y 1131 personas como control, se reportó una reducción significativa del riesgo del cáncer de estómago por consumo de bulbo. Según la literatura, los beneficios del ajo no están limitados a una especie, tejido o carcinógeno específico. De 37 estudios, 28 mostraron algún efecto preventivo. La evidencia es más fuerte para el cáncer de próstata y estómago (7, 11) Se plantea que los compuestos aliilsulfuros hacen vulnerables las células al estrés creado por los productos de la división celular acelerada. (11, 31, 32)

El ajoene induce apoptosis en células leucémicas humanas, pero no en células sanguíneas periféricas mononucleares de los donantes saludables. Se ha referido que el ajoene activa la translocación nuclear de la transcripción del factor kB. Estos resultados sugieren que el ajoene puede inducir la apoptosis en células leucémicas humanas por la vía de estimulación de la producción de peróxido y la activación del factor nuclear kB. (29,30)

El papel de la dieta en el desarrollo de la hiperplasia prostática benigna (BPH) no ha sido extensamente investigado, aunque la evidencia sugiere que la incidencia de BPH está inversamente asociada con la ingesta de frutas y vegetales, además, los vegetales del género *Allium* han mostrado efectos beneficiosos en varios desórdenes que afectan la próstata. Una dieta aumentada en cebolla y ajo está asociada con un bajo riesgo de hiperplasia prostática benigna (BPH). (33)

Sin embargo, la gran mayoría de información disponible viene de estudios observacionales, comparando incidencia de cáncer en la población que consume o no el ajo, modelos animales o células en cultivo, estos descubrimientos no han sido verificados en humanos con tratamientos clínicos. En relación con los diferentes modos de acción del ajo sobre el cáncer, aún no está bien establecido un mecanismo definitivo, puesto que solo existen evidencias de efectos sobre varios puntos del metabolismo carcinogénico y de la regulación del crecimiento tumoral.

Recientes estudios muestran que el ajo y sus componentes pueden ser usados como un buen candidato quimioterapéutico para el tratamiento del melanoma. (34) El mecanismo más convincente es la inhibición de carcinógenos ADN inducidos, inhibición de la proliferación celular del tumor por apoptosis y alteración del ciclo de la célula, modulación de la actividad de las enzimas carcinogénicas detoxificantes (GST), o de la expresión de genes específicos. (35) El efecto anticancerígeno del extracto acuoso de ajo en el carcinoma cervical se ha estudiado en varias dosis. (36)

Otras investigaciones refieren diferentes beneficios del ajo. Señalan que mejora los síntomas de envejecimiento y la disfunción eréctil en hombres (37) Algunos reportan beneficios en la función sexual en hombres y en la recuperación de la función testicular. Sin embargo otros afirman que inhibe la producción de testosterona y tiene efecto espermicida en los espermatozoides. (38)

CONCLUSIONES

Existen evidencias científicas que resaltan el gran potencial del ajo en el tratamiento de varias enfermedades. Los compuestos sulfurados presentes en el mismo, principalmente alicina y ajoene, constituyen los principios activos responsables de la

inmensa mayoría de las actividades biológicas atribuidas. Se asegura que los individuos que consumen regularmente ajo, muestran poca incidencia de algunos tipos de cáncer, un bajo nivel de lípidos en sangre, y en general recibe beneficios a la salud, sobre todo reduciendo los riesgos de enfermedades cardiovasculares. También se señala que el ajo es útil en el tratamiento de la diabetes y frente a diferentes gérmenes patógenos. En varios estudios se utilizan diferentes formulaciones del ajo.

Sin embargo, estas evidencias en general provienen de estudios observacionales o en modelos animales, no existiendo reportes de ensayos clínicos en humanos que permitan explicar científicamente las propiedades atribuidas. No obstante, se recomienda su uso en tratamientos complementarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Afzal M, Ali M, Thomson M, Armstrong D. Garlic and its medicinal potential. *Inflammopharmacology* [revista en internet]. 2000, Abril [citado 22 de enero 2016]; 8(2): 123-148. Disponible en: MEDLINE Complete.
2. Damery S, Gratus C, Grieve R, Warmington S, Jones J, Wilson S, et al. The use of herbal medicines by people with cancer: a cross-sectional survey. *British Journal of Cancer* [revista en internet]. 2011, Marzo [citado 22 de enero 2016]; 104(6): 927-933. Disponible en: MEDLINE Complete.
3. Ledezma E, Apitz-Castro R. Ajoene, el principal compuesto activo derivado del ajo (*Allium sativum*), un nuevo agente antifúngico. *Revista Iberoamericana de Micología* [revista en internet]. 2006, Junio [citado 22 de enero 2016]; 23(2): 75-80. Disponible en: MedicLatina.
4. Edwards Q, Colquist S, Maradiegue A. What's cooking with garlic: is this complementary and alternative medicine for hypertension?. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* [revista en internet]. 2005, Septiembre [citado 22 de enero 2016]; 17(9): 381-385. Disponible en: MEDLINE Complete.
5. Harris J, Cottrell S, Plummer S, Lloyd D. Antimicrobial properties of *Allium sativum* (garlic). *Applied Microbiology and Biotechnology* [revista en internet]. 2001, Octubre [citado 22 de enero 2016]; 57(3): 282-286. Disponible en: MEDLINE Complete.
6. Borlinghaus J, Albrecht F, Gruhlke M, Nwachukwu I, Slusarenko A. Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules* [revista en internet]. 2014, Agosto [citado 22 de enero 2016]; 19(8): 12591-12618. Disponible en: Academic Search Premier.
7. Zhao D, Li X, Zhang H, Rena-Kasim, Chen J. HPLC Fingerprint characteristics of active materials of garlic and other *Allium* species. *Analytical Letters* [revista en internet]. 2014, Enero [citado 22 de enero 2016]; 47(1): 155-166. Disponible en: Academic Search Premier.
8. Salazar Sotolongo Y. *Allium sativum* L. un agente antitrombótico diferente. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculat* [revista en internet]. 2000, Julio [citado 22 de enero 2016]; 1(2): 155. Disponible en: MedicLatina.
9. Singh B, Vinjamury S, Der-Martirosian C, Kubik E, Mishra L, Madhu S, et al. Ayurvedic and collateral herbal treatments for hyperlipidemia: a systematic review of randomized controlled trials and quasi-experimental designs. *Alternative Therapies In Health and Medicine* [revista en internet]. 2007, Julio [citado 22 de enero 2016]; 13(4): 22-28. Disponible en: MEDLINE Complete.
10. Srinivasan K, Sambaiah K, Chandrasekhara N. Spices as beneficial hypolipidemic food adjuncts: a review. *Food Reviews International* [revista en internet]. 2004, Mayo [citado 22 de enero 2016]; 20(2): 187-220. Disponible en: Academic Search Premier.
11. Bhagyalakshmi N, Thimmaraju R, Venkatachalam L, Murthy K, Sreedhar R. Nutraceutical applications of garlic and the intervention of biotechnology. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition* [revista en internet]. 2005 [citado 22 de enero 2016]; 45(7-8): 607-621. Disponible en: MEDLINE Complete.
12. Gardner C, Lawson L, Block E, Chatterjee L, Kiazand A, Kraemer H, et al. Effect of raw garlic vs commercial garlic supplements on plasma lipid concentrations in adults with moderate hypercholesterolemia: a randomized clinical trial. *Archives of Internal Medicine* [revista en internet]. 2007, Febrero [citado 22 de enero 2016]; 167(4): 346-353. Disponible en: MEDLINE Complete.

13. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. *Nutrition Reviews* [revista en internet]. 2013, Mayo [citado 22 de enero 2016]; 71(5): 282-299. Disponible en: Academic Search Premier.12
14. Ng K, Dong Yong G, Qiao C, Wei G, Chang Chun L, Kwan M, et al. A garlic derivative, S-allylcysteine (SAC), suppresses proliferation and metastasis of hepatocellular carcinoma. *Plos ONE* [revista en internet]. 2012, Febrero [citado 22 de enero 2016]; 7(2): 1-9. Disponible en: Academic Search Premier.
15. Yang J, Della-Fera M, Nelson-Dooley C, Baile C. Molecular mechanisms of apoptosis induced by ajoene in 3T3-L1 adipocytes. *Obesity (Silver Spring, Md.)* [revista en internet]. 2006, Marzo [citado 22 de enero 2016]; 14(3): 388-397. Disponible en: MEDLINE Complete.
16. Ried K, Frank O, Stocks N. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. *European Journal of Clinical Nutrition* [revista en internet]. 2013, Enero [citado 22 de enero 2016]; 67(1): 64-70. Disponible en: Academic Search Premier.
17. Ried K, Frank O, Stocks N, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* [revista en internet]. 2008, Junio [citado 22 de enero 2016]; 813. Disponible en: MEDLINE Complete.
18. Yaling Y, Sze Wa C, Miao H, Walden R, Tomlinson B. Effects of some common food constituents on cardiovascular disease. *ISRN Cardiology* [revista en internet]. 2011, Enero [citado 22 de enero 2016]; 1-16. Disponible en: Academic Search Premier.
19. Srinivasan K. Plant foods in the management of diabetes mellitus: spices as beneficial antidiabetic food adjuncts. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* [revista en internet]. 2005, Septiembre [citado 22 de enero 2016]; 56(6): 399-414. Disponible en: MEDLINE Complete.
20. Padiya R, Chowdhury D, Borkar R, Srinivas R, Pal Bhadra M, Banerjee S. Garlic attenuates cardiac oxidative stress via activation of PI3K/AKT/Nrf2-Keap1 pathway in fructose-fed diabetic rat. *Plos ONE* [revista en internet]. 2014, Mayo [citado 22 de enero 2016]; 9(5): 1-8. Disponible en: Academic Search Premier.
21. Wallock-Richards D, Doherty C, Doherty L, Clarke D, Place M, Campopiano D, et al. Garlic revisited: antimicrobial activity of Allicin-containing garlic extracts against *Burkholderia cepacia* complex. *Plos ONE* [revista en internet]. 2014, Diciembre [citado 22 de enero 2016]; 9(12): 1-13. Disponible en: Academic Search Premier.
22. Ibrahim A. Comparison of in vitro activity of metronidazole and garlic-based product (Tomex®) on *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology Research* [revista en internet]. 2013, Mayo [citado 22 de enero 2016]; 112(5): 2063-2067. Disponible en: Academic Search Premier.
23. Watson C, Grando D, Fairley C, Chondros P, Garland S, Pirota M, et al. The effects of oral garlic on vaginal candida colony counts: a randomised placebo controlled double-blind trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [revista en internet]. 2014, Marzo [citado 22 de enero 2016]; 121(4): 498-506. Disponible en: Academic Search Premier.
24. Salama A, AbouLaila M, Terkawi M, Mousa A, El-Sify A, Igarashi I, et al. Inhibitory effect of allicin on the growth of *Babesia* and *Theileria equi* parasites. *Parasitology Research* [revista en internet]. 2014, Enero [citado 22 de enero 2016]; 113(1): 275-283. Disponible en: Academic Search Premier.
25. Aboelhadid S, Kamel A, Arafa W, Shokier K. Effect of *Allium sativum* and *Allium cepa* oils on different stages of *Boophilus annulatus*. *Parasitology Research* [revista en internet]. 2013, Mayo, [citado 22 de enero 2016]; 112(5): 1883-1890. Disponible en: Academic Search Premier.
26. Borhan-Mojabi K, Sharifi M, Karagah T, Karimi H. Efficacy of different concentrations of garlic extract in reduction of oral salivary microorganisms. *Archives of Iranian Medicine (AIM)* [revista en internet]. 2012, Febrero [citado 22 de enero 2016]; 15(2): 99-101. Disponible en: Academic Search Premier.
27. Li W, Shi Q, Liang Q, Huang X, Chen Y. Antifungal effect and mechanism of garlic oil on *Penicillium funiculosum*. *Applied Microbiology & Biotechnology* [revista en internet]. 2014, Octubre [citado 22 de enero 2016]; 98(19): 8337-8346. Disponible en: Academic Search Premier.
28. Alma E, Eken A, Ercil H, Yelsel K, Daglioglu N. The effect of garlic powder on human urinary cytokine excretion. *Urology Journal* [revista en internet]. 2014 [citado 22 de enero 2016]; 11(1): 1308-1315. Disponible en: Academic Search Premier.
29. Gómez-Sierra T, Molina-Jijón E, Tapia E, Hernández-Pando R, García-Niño W, Pedraza-Chaverri J, et al. S-allylcysteine prevents cisplatin-induced nephrotoxicity and oxidative stress. *Journal of Pharmacy & Pharmacology* [revista en internet]. 2014, Septiembre [citado 22 de enero 2016]; 66(9): 1271-1281. Disponible en: Academic Search Premier.

30. Lund T, Stokke T, Olsen Ø, Fodstad Ø. Garlic arrests MDA-MB-435 cancer cells in mitosis, phosphorylates the proapoptotic BH3-only protein BimEL and induces apoptosis. *British Journal of Cancer* [revista en internet]. 2005, Mayo [citado 22 de enero 2016]; 92(9): 1773-1781. Disponible en: MEDLINE Complete.
31. Melino S, Sabelli R, Paci M. Allyl sulfur compounds and cellular detoxification system: effects and perspectives in cancer therapy. *Amino Acids* [revista en internet]. 2011, Junio [citado 22 de enero 2016]; 41(1): 103-112. Disponible en: Academic Search Premier.
32. Meng S, Xuehong Z, Giovannucci E, Jing M, Fuchs C, Eunyoung C. No association between garlic intake and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology* [revista en internet]. 2013, Abril [citado 22 de enero 2016]; 37(2): 152-155. Disponible en: Academic Search Premier.
33. Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Dal Maso L, La Vecchia C, et al. Onion and garlic intake and the odds of benign prostatic hyperplasia. *Urology* [revista en internet]. 2007, Octubre [citado 22 de enero 2016]; 70(4): 672-676. Disponible en: MEDLINE Complete.
34. Hakimzadeh H, Ghazanfari T, Rahmati B, Naderimanesh H. Cytotoxic effect of garlic extract and its fractions on Sk-mel3 melanoma cell line. *Immunopharmacology & Immunotoxicology* [revista en internet]. 2010, Septiembre [citado 22 de enero 2016]; 32(3): 371-375. Disponible en: Academic Search Premier.
35. Guercio V, Galeone C, Turati F, La Vecchia C. Gastric cancer and Allium vegetable intake: a critical review of the experimental and epidemiologic evidence. *Nutrition & Cancer* [revista en internet]. 2014, Julio [citado 22 de enero 2016]; 66(5): 757-773. Disponible en: Academic Search Premier.
36. Islam M, Kusumoto Y, Al-Mamun M. Cytotoxicity and cancer (HeLa) cell killing efficacy of aqueous garlic (*Allium sativum*) extract. *Journal of Scientific Research* [revista en internet]. 2011, Mayo [citado 22 de enero 2016]; 3(2): 375-382. Disponible en: Academic Search Premier.
37. Nishimatsu H, Kitamura T, Yamada D, Nomiya A, Niimi A, Homma Y, et al. Improvement of symptoms of aging in males by a preparation Leopin Royal containing aged garlic extract and other five of natural medicines - comparison with traditional herbal medicines (Kampo). *Aging Male* [revista en internet]. 2014, Junio [citado 22 de enero 2016]; 17(2): 112-116. Disponible en: Academic Search Premier.
38. Hammami I, El May M. Impact of garlic feeding (*Allium sativum*) on male fertility. *Andrologia* [revista en internet]. 2013, Agosto [citado 22 de enero 2016]; 45(4): 217-224. Disponible en: Academic Search Premier.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.