

## Efecto antiinflamatorio y antioxidante del aceite de *Linum usitatissimum* L. "linaza"

### Antiinflammatory and antioxidant effect of oil *Linum usitatissimum* L. "linaza"

### Antiinflamatória e efeito antioxidante do óleo *Linum usitatissimum* L. "linaza"

Tommy Pinedo-Pérez<sup>1</sup>, Jorge L. Arroyo Acevedo<sup>1</sup>, Oscar Herrera-Calderon<sup>1</sup>,  
César B. Cisneros Hilario<sup>1</sup>

#### Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad antiinflamatoria y antioxidante del aceite de *Linum usitatissimum* L. (linaza). Para el cual se utilizó la fracción del aceite de linaza marca Gatti y ratas albinas. La actividad antiinflamatoria fue evaluada *in vivo* usando el método de edema plantar inducido por carragenina; el efecto antioxidante *in vitro* mediante la neutralización del radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH). Se evidenció una disminución de la inflamación en 8.10% y 13.41% en dosis de 1 y 1.5 mL/Kg respectivamente, al ser comparados con el control ( $p < 0,05$ ), encontrándose efecto dosis dependiente, y como mayor efecto antioxidante un 10.5% de inhibición de radicales DPPH. Se demostró que la fracción del aceite de *linaza* es antiinflamatoria y no presenta efecto antioxidante *in vitro* comparado con el control.

Palabras clave: *Linum usitatissimum* L., flavonoide, lignanos, actividad antiinflamatoria, actividad antioxidante.

#### Abstract

This study aimed to evaluate the anti-inflammatory and antioxidant activity of oil *Linum usitatissimum* L. (linaza). For which the fraction of linseed oil Gatti brand and albino rats was used. The anti-inflammatory activity was evaluated *in vivo* using the method of carrageenan- induced edema; Antioxidant effect *in vitro* by neutralizing 1,1-diphenyl-2-picryl - hidrazilo radical (DPPH). a decrease of inflammation in 8.10% and 13.41% at doses of 1 and 1.5 mL/kg, respectively, when compared to control ( $p < 0.05$ ), dose-dependent effect was evident, and as greater antioxidant effect 10.5% inhibition of DPPH radicals. It was shown that the linseed oil fraction is anti-inflammatory and antioxidant effect no *in vitro* compared to control.

Keywords: *Linum usitatissimum* L., flavonoid, lignans, anti-inflammatory activity, antioxidant activity.

#### Resumo

Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade anti-inflamatória e antioxidante de óleo *Linum usitatissimum* L. (linaza). Para o qual foi utilizado linhaça fracionamento de óleo Marca Gatti e ratos albinos. A atividade anti - inflamatória *in vivo* foi avaliada utilizando o método do edema induzido por carragenano; O efeito antioxidante *in vitro* por neutralização radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH). Uma diminuição da inflamação 8,10% e 13,41%, em doses de 1 e 1,5 mL/kg, respectivamente, mostraram, e, se comparado com o controle ( $p < 0,05$ ), o efeito dose-dependente e, como efeito antioxidante perfeito da inibição das Nações Unidas 10,5% de radicais DPPH. Mostrouse que a fracción de óleo de linhaça é anti-inflamatório e efeito antioxidante *in vitro* sem presentes Em comparação com o controle.

Palabras-chave: *Linum usitatissimum* L., flavonóides, lignanos, atividade antiinflamatória, antioxidante.

<sup>1</sup> Univ. Nac. Mayor de San Marcos, tommylee196@hotmail.com

Recibido, 30 de marzo de 2016  
Aceptado, 16 de mayo de 2016

## Introducción

Los diversos ecosistemas del Perú se manifiestan en la diversidad ecológica, genética y de especies, que es necesario seleccionar para poder identificar las de mayores posibilidades y potencialidades, en tratar o prevenir enfermedades (Arnao, 2011).

Eventos relacionados con la inflamación, tales como edema, el reclutamiento de leucocitos, y el dolor son importantes para la protección de organismos, pero excesiva y persistente inflamación conduce a daños en los tejidos, el dolor crónico, y disfunción de órganos (Maioli, 2015).

La inflamación es considerada una resultante de la interacción de células y otros factores presentes en los tejidos en respuesta a una injuria externa, produciéndose Especies Reactivas del Oxígeno en respuesta a los agentes potencialmente dañinos. Un antioxidante se define como aquel compuesto capaz de disminuir el daño celular, proteger a las biomoléculas de la oxidación y/o inhibir los procesos apoptóticos generados por Especies Reactivas del Oxígeno (ASIF, 2011). Sin la inflamación, las infecciones se dispersarían y las heridas nunca cicatrizarían. Por otro lado, la inflamación que no ha sido curada debidamente es la base de las reacciones de hipersensibilidad y enfermedades crónicas, como por ejemplo la artritis reumatoide, la aterosclerosis y la fibrosis pulmonar (Enciso, 2011).

Entre la variedad de alimentos funcionales, la linaza es reconocida como principal fuente vegetal de ácidos grasos esenciales omega-3 (n-3), los cuales son importantes para la salud humana, además contiene diversos nutrientes como proteínas, fibras, y compuestos fenólicos (Zaa, 2012).

Los compuestos fenólicos es el grupo más amplio de sustancias que se encuentran presente en gran variedad de alimentos de origen vegetal a los cuales se les atribuye las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Hay varias familias de principios activos en el grupo de los compuestos fenólicos como los polifenoles y los fitoestrógenos. Entre los polifenoles se encuentran los flavonoides y los taninos, que ya han sido ampliamente estudiados (quiñones, 2012; Vega, 2015). Los fitoestrógenos son compuestos vegetales que pueden tener acciones similares a los estrógenos en los humanos y los animales. Los principales fitoestrógenos son los isoflavones, cumestanos, flavonoides y lignanos. Los lignanos están ampliamente distribuidos en el reino vegetal, y juegan un papel importante en el crecimiento de las plantas y también actúan como antioxidantes en el metabolismo humano (Morris, 2007).

La linaza es una fuente importante de lignanos diglucósido secoisolariciresinol (SDG) y su aglicona, secoisolariciresinol (SECO). Los lignanos de linaza son conocidos por sus potenciales beneficios para la salud, que se atribuyen a su propiedad antioxidante y fitoestrógenos (Fuetalba, 2014; Herchi, 2014).

El objetivo del presente estudio fue determinar la actividad antiinflamatoria y antioxidante del Aceite de *Linum usitatissimum* L. (Linaza).

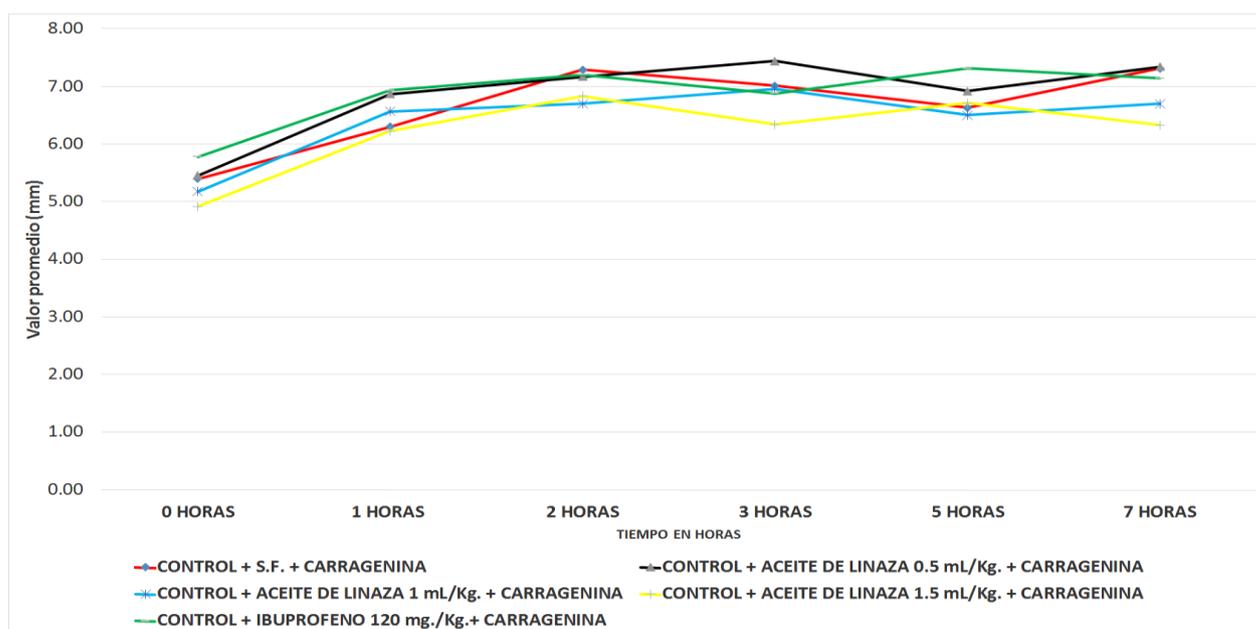
## Material y métodos

La actividad antiinflamatoria fue evaluada por el método de edema de pata inducida por carragenina, según Winter, et al., 1962. Se utilizó 15 ratas Holtzmann procedentes del Instituto Nacional de Salud, machos de  $265 \pm 20$  g. Los animales fueron aclimatados durante una semana, luego sometidos a ayuno con libre acceso de agua, 12 horas antes del inicio del ensayo, y distribuidos aleatoriamente en 5 grupos de 3 ratas, y tratados vía oral de la siguiente manera: a) grupo control: Suero fisiológico; b) grupos con estándares farmacológicos de ibuprofeno 120 mg/kg; c) grupos con Aceite de Linaza de 0.5, 1 y 1.5 mL/kg, correspondientemente. Media hora después se inyectó 0,1 mL de carragenina al 1% en la aponeurosis subplantar de la pata derecha. El diámetro de la pata inyectada y la contralateral fueron determinados con el micrómetro digital a 0, 1, 2, 3, 5 y 7 horas después de inducir la inflamación y aplicar los tratamientos; el edema fue expresado como el incremento del diámetro de la pata inflamada en mm.

La actividad antioxidante *in vitro*, se realizó mediante el método de neutralización del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) según el método de Mensor et al., 2001. Se preparó diluciones en butanol del aceite de linaza hasta obtener concentraciones fijas de 100, 500 y 1000  $\mu\text{g/mL}$ . Se mezcló 0,3 mL de cada una de las diluciones con 2,7 mL de una solución 0,1 mM de DPPH en butanol y se dejó reaccionar a temperatura ambiente por 30 minutos, al término de los cuales se procedió a medir la absorbancia de la mezcla a 517 nm. Todas las pruebas se realizaron por triplicado.

Los valores obtenidos serán evaluados teniendo en cuenta la tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar e intervalo de confianza al 95%) y por la estadística inferencial serán analizados a través de análisis de varianza (ANOVA) y el test de comparaciones múltiples LSD teniendo en cuenta  $p < 0.05$  utilizando el programa estadístico SPSS, versión 13, año 2003.

## Resultados



**Figura 1.** Valores promedio del diámetro de inflamación al evaluar la actividad antiinflamatoria del aceite de *Linum usitatissimum* L. (linaza).

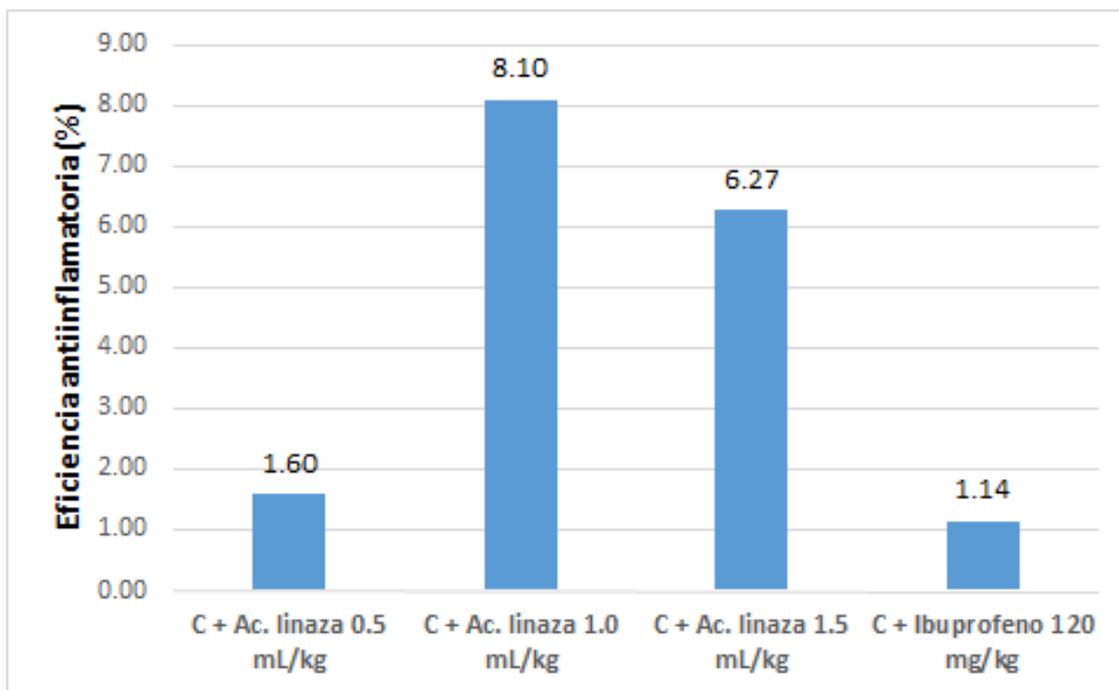


Figura 2. Porcentaje promedio de eficiencia antiinflamatoria al evaluar la actividad antiinflamatoria del aceite de *Linum usitatissimum* L. (linaza) a las 3 horas.

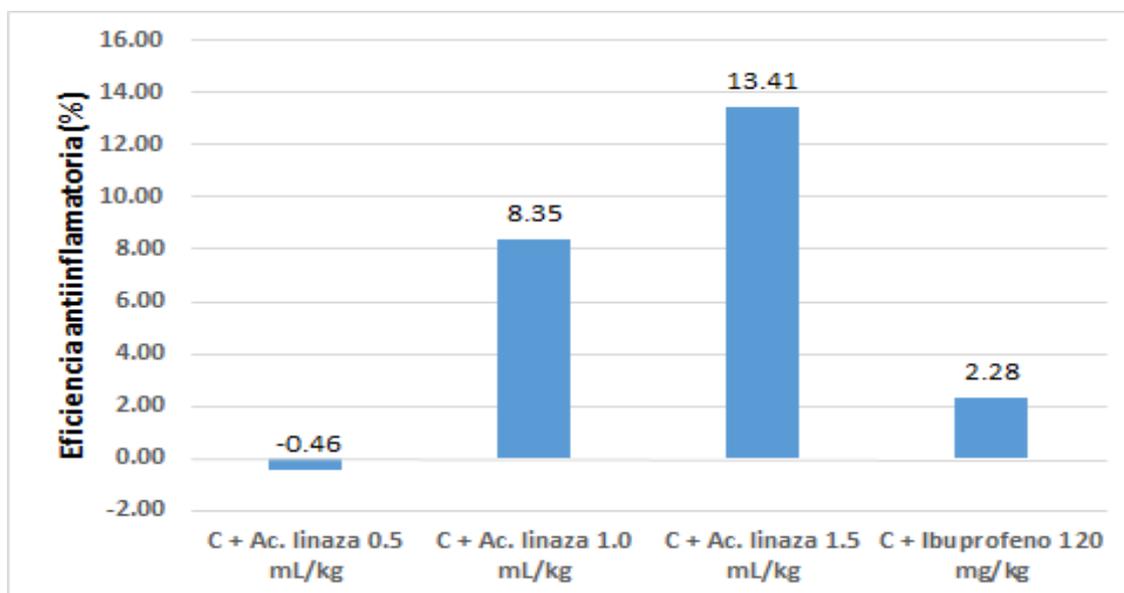


Figura 3. Porcentaje promedio de eficiencia antiinflamatoria al evaluar la actividad antiinflamatoria del aceite de *Linum usitatissimum* L. (linaza) a las 7 horas.

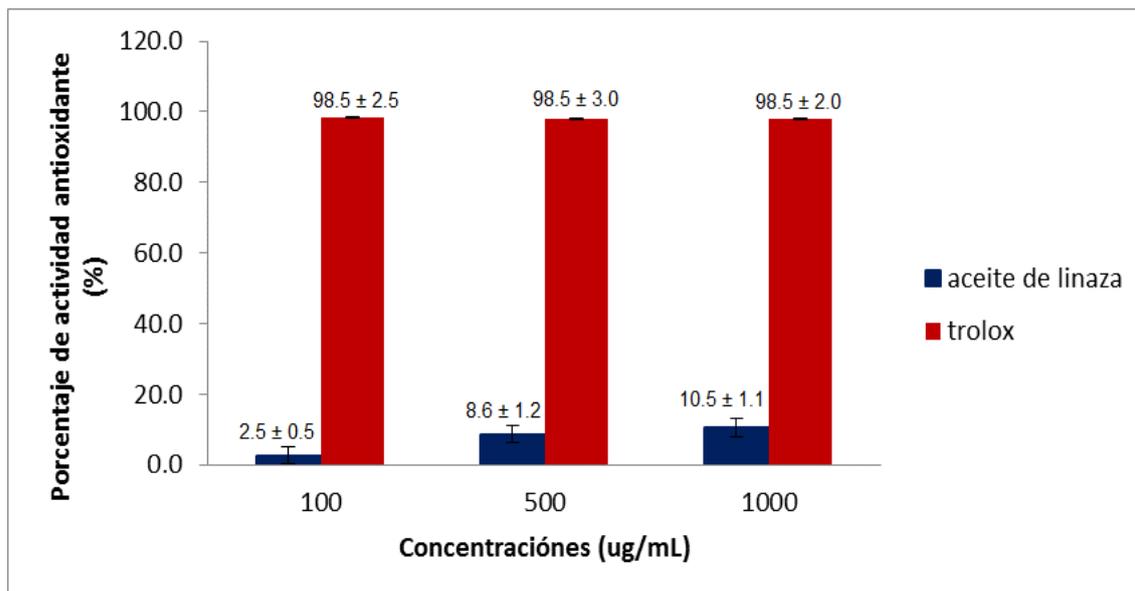


Figura 4. Actividad antioxidante in vitro del aceite de *Linum usitatissimum* L. (linaza)

## Discusión

Los grupos tratados con los estándares y el aceite de Linaza mostraron diámetros promedio de inflamación menores al grupo control, y a las 3 y 7 horas de tratamiento hubo mejor recuperación del proceso inflamatorio inducido en ratas, con valor  $p < 0,05$ . (Figura 1).

En la figura 2 se observa a las 3 horas la eficiencia antiinflamatoria es 8.10 % y 6.27%, a las dosis de 1 y 1.5 mL/kg respectivamente, efecto superior al ibuprofeno (1,14%).

En la figura 3 se observa a las 7 horas la eficiencia antiinflamatoria es dosis dependiente de 8.35% y 13,41%, a las dosis de 1 y 1.5 mL/kg. respectivamente, efecto superior al ibuprofeno (2,28%).

En la figura 4 se observa que actividad antioxidante es dosis dependiente 2.5, 8.6 y 10.5%, a las dosis 100, 500 y 1000 µg/mL. respectivamente, comparado con el control tiene un efector inferior al Trolox (98%).

La evaluación de la actividad antiinflamatoria se ha realizado utilizando dos metodologías de investigación: In vitro e In vivo. La investigación farmacológica In vivo fue mediante el método de edema subplantar por carragenina (Winter, 1962). La parte experimental In vitro se realizó por el método de neutralización del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) (Mensor, 2001).

La carragenina, induce inflamación cutánea, consistente en edema, hiperplasia epidérmica, sobreproducción de mediadores inflamatorios (Ospina, 2011), así como especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que provocan estrés oxidativo, el cual amplifica el daño cutáneo, además, la actividad antiinflamatoria guarda correlación con la actividad antioxidante por la neutralización de radicales libres (Arroyo, 2044, CYTED, 1995). La carragenina activa el receptor tipo Toll 4 (TLR4); éste receptor de la

membrana celular es importante en la iniciación de la respuesta inflamatoria en células humanas, al interactuar con las moléculas de carragenina, producen la activación del complejo proteico NF-kB, implicado en la respuesta celular frente a estímulos como el estrés, las citoquinas, radiación ultravioleta, LDL oxidadas y antígenos bacterianos o virales (Bhattacharyya, 2008; Lin, 2005).

Los flavonoides exhiben una fuerte actividad antioxidante y entre otras propiedades son capaces de inhibir el proceso antiinflamatorio por diversos mecanismos de acción, *in vitro* e *in vivo* (Pablo, 2012).

Teniendo en cuenta que los procesos inflamatorios, especialmente aquellos que se presentan crónicos, están asociadas con una sobreproducción de radicales libres que inducen estrés oxidativo y provocan la aparición de diversas enfermedades degenerativas, consideramos que la actividad antioxidante podría ser un factor clave que contribuye a la reducción del edema en los animales tratados con el aceite de linaza (Castro, 2014).

El estrés oxidativo es un componente importante del dolor y la inflamación. Del mismo modo, los antioxidantes, tales como los flavonoides, inhiben la conducta el manifiesta dolor, la hiperalgesia mecánica inducida por carragenina, y edema subplantar por la disminución de la producción de interleucina-1b y la reducción de glutatión (GSH) (Valerio, 2009).

La acción captadora de radicales libres generados en los procesos inflamatorios, se considera uno de los tantos mecanismos de acción mediante los cuales el aceite de linaza puede ejercer un efecto antiinflamatorio (Franco, 2013).

El efecto antiinflamatorio del aceite de linaza puede producirse por la presencia; en su composición, de lignanos los cuales son sustancias polifenólicas, que en muchos estudios han demostrado su actividad antiinflamatorias y antioxidantes. La proporción de sustancias polifenólicas presentes el aceite de linaza no es la suficiente para ejercer un efecto antioxidante según su composición química (Herchi, 2014, Schmidt, 2012).

## Conclusiones

El aceite de *Linum usitatissimum* L. (linaza) posee efecto antiinflamatorio, pero no se evidencia efecto antioxidante *in vitro*.

## Referencias bibliográficas

- Arnao I, Seminario J, Cisneros R, Trabucco. (2011). Potencial antioxidante de 10 accesiones de yacón, *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson, procedentes de Cajamarca-Perú. *An Fac Med.* 72(4):239-43.
- Arroyo J, Rojas J, Chenguayen J. (2004). *Manual de Modelos Experimentales de Farmacología*. Primera Edición. Lima, Perú: Editorial Asdimor. 59-62.
- ASIF M. (2011). Health effects of omega-3, 6, 9 fatty acids: *Perilla frutescens* is a good example of plant oils. *Orient Pharm Exp Med.* 11:51-59

- Bhattacharyya S, Gill R, Chen M, Zhang F, Linhardt R, Dudeja P, et al. (2008). Toll-like receptor 4 mediates induction of Bcl10-NFkB-IL-8 inflammatory pathway by carrageenan in human intestinal epithelial cells. *J Biol Chem.* 283: 10550-10558.
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Manual de técnicas de investigación. Proyecto X-I Búsqueda de principios activos en plantas medicinales. 81-3.
- Castro J, Ocampo Y, Franco L. (2014). In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Cryptostegia grandiflora* Roxb. ex R. Br. Leaves. *Biological Research* 47:32.
- Mizokami S, Calixto-Campos C, Guazelli C, Hohmann M, et al. (2015). The superoxide anion donor, potassium superoxide, induces pain and inflammation in mice through production of reactive oxygen species and cyclooxygenase-2. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 48(4): 321-33.
- Enciso E, Arroyo J. (2011). Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. *An Fac med.* 72(4):231-7.
- Franco L, Castro J, Ocampo Y, Pájaro I, Díaz F. (2013). Actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibacteriana de dos especies del género *Tabebuia*. *Rev Cubana Plant Med.* 18(1): 34-46.
- Fuentealba C, Figuerola C, Esevez F, Bastiase A, Munoz J. (2014). Bioaccessibility of lignans from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) determined by single batch invitro simulation of the digestive process. *J Sci Food Agric.* 94(9): 1729-38.
- Herchi W, Boukhchina S, Sakouhi F, Sebei K, Trabelsi H, Kallel H, et al. (2014). Flaxseed Hull: Chemical Composition and Antioxidant Activity during Development. *J. Oleo Sci.* 63(7): 681-689.
- Herchi W, Arráez-romanos D, Trabelsi H, Bouali I, Boukhchina S, Kallel H, et al. (2014). Phenolic Compounds in Flaxseed: a Review of Their Properties and Analytical Methods. An Overview of the Last Decade. *J. Oleo Sci.* 63(1): 7-14.
- Lin W, Yeh W. (2005). Implication of Toll-like receptor and tumor necrosis factor alpha signaling in septic shock. *Shock.* 24(3):206-209.
- Mensor L, Menezes F, Leitao G, Reis A, Dos Santos T, Coube C, et al. (2001). Screening of Brazilian plants extracts for antioxidants activity by the use of DPPH free radical method. *Phytother. Res.* 15(2):127-130.
- Morris D. (2007). Linaza. Una Recopilación sobre sus Efectos en la Salud y Nutrición. The Flax Council of Canada (Editor). Antecedentes sobre los lignanos. 4ª ed. The Flax Council of Canada. 44-52.

- Ospina L, Aragón D, Vergel N, Isaza G, Pérez J. (2011). Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Phenax rugosus* (Poir.) Wedd and *Tabebuia chrysanta* G. Nicholson. *Vitae*. 18(1): 49-55.
- Pablo S. (2012). Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (Ort.) Sarg. (Tesis para maestro en Ciencias Químico-biológicas) México, DF: Instituto Politécnico Nacional Escuela Nacional De Ciencias Biológicas. 1-81 pp.
- Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2012;27(1):76-89.
- Schmidt T, Klaes M, Sendker J. (2012). Lignans in seeds of *Linum* species. *Phytochemistry*. 82:89-99.
- Valerio D, Georgetti S, Magro D, Casagrande R, Cunha T, Vicentini F, et al. (2009). Quercetin reduces inflammatory pain: inhibition of oxidative stress and cytokine production. *J Nat Prod* 72: 1975-1979.
- Vega y León S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C. (2015). Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev Chil Nutr*; 42(2): 206-212.
- Winter C, Risley E, Nuss N. (1962). Carrageenin induced edema in hind paw of the rats an assay for antiinflammatory drug. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111: 544-547.
- Zaa C, Valdivia M, Marcelo A. (2012). Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*. Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. *Rev. peru. biol.* 19(3): 329 – 334.