

Gengibre (*Zingiber officinale*): un posible agente antiinflamatorio

María Emilia Carretero Accame

RESUMEN

El jengibre pertenece a la familia Zingiberaceae y es utilizado para la prevención de náuseas y vómitos en cinetosis; sin embargo, posee además otras actividades, algunas conocidas desde muy antiguo. En concreto, se ha comprobado, además de su actividad antiemética, también carminativa, gastroprotectora o antiulcerosa, hipolipemiante, hipoglucemiante, antiinflamatoria, antiagregante, protectora hepática, antitumoral, antioxidante y antibacteriana, antifúngica, antiviral, y antihelmíntica, entre otras. Desde hace unos años y especialmente en los últimos tiempos se está incidiendo en el empleo de estos rizomas, sobre todo en Asia, en el tratamiento de trastornos inflamatorios y como analgésico. Por este motivo, se ha procedido a revisar los resultados más sobresalientes en este campo.

Hace ya algunos años, concretamente en el año 2005, se publicó en esta misma sección un artículo dedicado a *Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae) y especialmente a su actividad antiemética. Posteriormente (2012), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha reconocido en la monografía que ha publicado sobre el rizoma de jengibre, *Zingibiris rhizoma*, su utilidad en los mareos como uso bien establecido: "producto medicinal a base de plantas para la prevención de náuseas y vómitos en cinetosis". Pero el jengibre posee además otras actividades, algunas conocidas desde muy antiguo.

Además de la monografía de la EMA, se encuentra su monografía en diversas farmacopeas, entre ellas en la Real Farmacopea española y en la europea, y también en ESCOP, Comisión E alemana, etc. La droga se define en estas publicaciones como "rizoma desecado, entero o troceado de *Z. officinale* desprovisto de súber bien completamente o solo de las superficies planas y anchas".

El jengibre pertenece a la familia Zingiberaceae, familia que engloba a numerosas especies la mayoría tropicales. Es originario del Sudeste asiático, pero se cultiva en regiones cálidas en casi todo el mundo. Se encuentran cultivos en Asia (India, China, Malasia, ...), Australia, África; y en América Central y del Sur (Jamaica, Costa Rica, Perú,). En Jamaica y otras islas de las Antillas fue introducido por los españoles, exportándose ya en el siglo XVI desde allí en gran cantidad hacia Europa. En la actualidad se calcula que se producen más de 100.000 toneladas de jengibre al año, de los cuales alrededor del 80% proceden de China. El jengibre de Jamaica se considera el de mejor calidad.

Se trata de una especie perenne, herbácea, que puede alcanzar más de un metro de altura, con hojas lanceoladas, flores blancuecinas zigomorfas dispuestas en espiga y con un rizoma subterráneo, de unos 5-10 cm de longitud, entre 1,5 y 4 cm de anchura y 1-1,5 cm de grosor. El rizoma es carnoso, nudoso, crece horizon-

tal en el suelo y se ramifica en un solo plano. Su superficie externa es de color pardo claro cuando está mondado y pardo oscuro si está sin raspar. Posee un olor aromático y un sabor picante, ardiente, característicos. Según la manera de preparar los rizomas, se distingue entre el denominado jengibre blanco con la superficie lisa, jengibre gris de superficie rugosa y jengibre conservado.

COMPOSICIÓN

La droga contiene entre un 1 y un 4% de aceite esencial (según la Farmacopea como mínimo 15 ml/kg respecto a droga anhidra) al que debe su aroma. Se han aislado e identificado en el mismo hidrocarburos sesquiterpénicos (zingibereno, beta-sesquifelandreno,



beta-bisaboleno, *ar*-curcumeno, etc.) y en menor proporción, monoterpenos (geranial, neral, canfeno, beta-felandreno, cineol, etc.). Contiene también una resina cuyos componentes, gingeroles (del nombre del jengibre en inglés: ginger) y shogaoles, son responsables del sabor picante y se consideran los principales principios activos, destacando el 6-gingerol. Los gingeroles son 1-(3'-metoxi-4'-hidroxi-fenil)-5-hidroxi-alcan-3-onas, con una cadena lateral de longitud variable. Los shogaoles se originan por deshidratación de los gingeroles durante el desecado de los rizomas, razón por la que su contenido aumenta en el jengibre almacenado. Los shogaoles pueden reducirse y formar paradoles. Además contiene gingerdionas y diarilheptanoides. Se encuentra también en el jengibre almidón, lípidos constituidos por ácidos grasos saturados e insaturados, prótidos, esteroides, ácidos fenólicos, vitaminas y sales minerales. Existe una gran variabilidad en el contenido de principios activos de la droga dependiendo entre otras cosas, de la especie utilizada, de las condiciones climáticas, momento de recolección, procedimiento de extracción, etc.

La Farmacopea de Estados Unidos exige para el jengibre un contenido mínimo del 0,8% de gingeroles y gingerdionas, de 1,8 ml de aceite esencial por 100 g de droga, del 42% de almidón y no más de 0,18% de shogaoles.

Los rizomas de esta planta se emplean desde hace miles de años, principalmente en India y China, tanto por sus propiedades medicinales como en forma de especia en alimentación. En Europa aparece ya citado su uso medicinal por Galeno y por Plinio el Viejo.



En medicina tradicional se utilizan los rizomas de *Z. officinale* para favorecer la digestión y como carminativo. Además la medicina tradicional asiática los emplea para aliviar el dolor en afecciones muculoesqueléticas, como el dolor en las articulaciones en la artritis reumatoide, y en caso de fiebre e infecciones del tracto respiratorio superior. Por su parte, en la medicina occidental se utilizan como antiemético y en migrañas.

Se ha comprobado su actividad antiemética, carminativa, gastroprotectora o antiulcerosa, hipolipemiante, hipoglucemiante, antiinflamatoria, antiagregante, protectora hepática, antitumoral, antioxidante y antibacteriana, antifúngica, antiviral, y antihelmíntica, entre otras.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Desde hace unos años y especialmente en los últimos tiempos se está incidiendo en el empleo de estos rizomas, sobre todo en Asia, en el tratamiento de trastornos inflamatorios y como analgésico, dedicándose diversas publicaciones a esta actividad (elucidación de los mecanismos de acción antiinflamatoria, revisiones de publicaciones clínicas en enfermedades

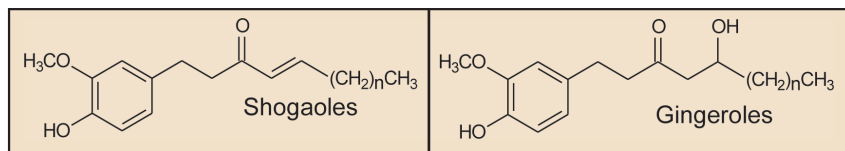
inflamatorias, etc.). A continuación se comentarán los resultados más sobresalientes en este campo.

La actividad antiinflamatoria se ha comprobado mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*, así como en algún estudio clínico, tanto para diversos extractos de jengibre como para algunos componentes aislados. Gingeroles, shogaoles y diarilheptanoides parecen ser los responsables de esta actividad. Según parece, la longitud de la cadena de estos compuestos se relaciona con el nivel de eficacia, aunque como ocurre con otros productos vegetales, un extracto de la droga posee mayor actividad que los componentes aislados.

Respecto a su posible mecanismo de acción, se ha comprobado *in vitro* que el extracto de jengibre actúa inhibiendo la iNOS, así como la COX, especialmente la COX-2 y la LO por tanto, disminuye la síntesis de leucotrienos inflamatorios. Esta inhibición de la biosíntesis de LTs se ha observado así mismo para un diarilheptanoide aislado. El extracto inhibe además el factor de transcripción NF-κB. Por otra parte, gingeroles y shogaoles deben en parte su efecto antiinflamatorio a la modulación de los niveles de calcio, ejerciendo su efecto a través del receptor de potencial transitorio vainilloide subtipo 1. Los gingeroles son agonistas del receptor vainilloide, lo que en parte podría explicar su actividad analgésica.

Recientemente se ha comprobado que los fenilpropanoides del jengibre inhiben la expresión de IL-1β en monocitos/macrófagos, y la iPLA2 y cPLA2 en macrófagos U937. Esta inhibición de las PLA2 podría también explicar en parte, además de los efectos antiinflamatorios, los efectos antipiréticos y analgésicos atribuidos a la droga.

Un extracto etanólico de la droga inhibe la liberación de NO inducida por LPS, además de actuar como captador de radicales libres.



Igualmente, se ha demostrado que el extracto es capaz de inhibir la producción de TNF- α en sinoviocitos humanos, estimulados por TNF- α o IL-1 β , así como ha mostrado un efecto positivo en un modelo de artritis experimental en ratas.

En un ensayo realizado posteriormente sobre cultivos de células sinoviales procedentes de fluido sinovial o membrana sinovial de pacientes con artrosis, artritis reumatoide o sujetos sanos, se ha comprobado que un extracto de jengibre asociado con el extracto de otra Zingiberaceae (*Alpinia galanga*), reduce la producción de citocinas proinflamatorias (IL-1 e IL-6) de modo semejante a como lo hace la betametasona, un potente antiinflamatorio esteroídico del grupo de los glucocorticoides.

Un preparado de la medicina Ayurvédica está constituido por una mezcla de extractos estandarizados de *Zingiber officinale*, *Whitania somnifera*, *Boswellia serrata* y *Curcuma longa*. Se ha comprobado su actividad antiinflamatoria y antiartrítica a través de la inhibición de TNF- α y NO.

Se ha demostrado además en ensayos *in vivo* (ratas) que un extracto acuoso de *Z. officinale* administrado por vía oral o intraperitoneal, a dosis elevada disminuye los niveles de PGE2. Algunos constituyentes aislados han mostrado el mismo efecto.

Igualmente en ratón se ha comprobado el efecto analgésico y antiinflamatorio de un extracto etanólico y de uno de sus principales componentes, el 6-gingerol. Tanto en rata como en ratón se ha observado el efecto analgésico en un modelo experimental de artritis inducida. También en un modelo de gota en ratón se ha demostrado que el 6-gingerol posee actividad antiinflamatoria.

Tradicionalmente empleado en el tratamiento de alteraciones respiratorias. Se ha demostrado que el extracto etanólico y el extracto

acuoso ejercen un efecto inmunosupresor en un modelo de asma alérgica inducida por ovalbumina en ratón. Estos extractos reducen la inflamación de vías aéreas probablemente a través de la supresión de la respuesta inmune mediada por linfocitos Th2, disminuyendo la expresión de IL-4 e IL5.

ENSAYOS CLÍNICOS

Respecto a los ensayos clínicos, algunos son ya bastante antiguos. Por ejemplo, en 1993 se comprobó el efecto analgésico de un extracto de jengibre en 261 pacientes aquejados de artrosis de rodilla. También en pacientes con artrosis se comparó la eficacia del jengibre con la del ibuprofeno, mostrando una actividad de potencia semejante.

Merece destacarse un meta-análisis publicado este mismo año (2015), en el que se ha valorado la eficacia y seguridad del tratamiento por vía oral con rizoma de jengibre en la sintomatología de la artrosis. Para ello los autores han revisado las bases de datos científicas (MedLine, EMBASE, etc.) hasta el día 24 de abril de 2014. También han revisado las actas de la *Osteoarthritis Research Society International* de los últimos cinco años. Se incluyeron en el estudio los ensayos clínicos aleatorizados, controlados, que comparan la eficacia del jengibre con un placebo en pacientes con artrosis en alguna articulación y con más de 18 años de edad. Se seleccionaron 122 estudios de los cuales se descartaron 115 por diversas causas, de manera que el meta-análisis quedó reducido a 5 ensayos. El número total de pacientes en los mismos fue de 757 en el grupo jengibre o en el control, pero debido a los abandonos, únicamente se incluyeron en el análisis 593 pacientes. Aunque los productos administrados son distintos (solo en dos ensayos se administró el mismo producto), la

dosis diaria se sitúa entre 500 y 1000 mg/día, y la duración de los tratamientos oscila entre 3 y 12 semanas.

A pesar de las limitaciones del meta-análisis, de los resultados del mismo los autores deducen que el jengibre reduce significativamente, aunque de forma moderada, el dolor y la discapacidad de los pacientes con artrosis, siendo el efecto superior al placebo. Por otra parte, parece ser una droga bastante segura no habiéndose observado efectos adversos importantes (si bien, de los cinco ensayos considerados, solo tres proporcionan información útil sobre la seguridad de su empleo). Estos efectos se relacionan con el mal sabor o problemas estomacales, pero ninguno se considera importante, aunque son responsables del abandono del tratamiento por parte de algunos pacientes.

También se han publicado algunos ensayos sobre la aplicación del jengibre por vía tópica en casos de artrosis y artritis. Su aplicación en la región lumbar media, parece tener algún efecto positivo sobre la movilidad, estado de ánimo, calidad de vida, etc. Los resultados indican que es capaz de disminuir los síntomas de dolor y discapacidad en los pacientes tratados.

Algunos de los autores de los trabajos mencionados opinan que además de en procesos de artrosis y artritis, el jengibre podría ser un agente nuevo a tener en cuenta, para el tratamiento de la enfermedad intestinal inflamatoria o en la enfermedad celíaca, en las cuales intervienen significativamente la IL-1 β y la PGE2 o en la enfermedad autoinmune del oído interno.

USO Y SEGURIDAD

A pesar de constatar su eficacia antiinflamatoria y analgésica, en la actualidad aún no se

ha establecido como indicación terapéutica su aplicación en dolencias de tipo inflamatorio.

ESCOP indica el empleo de jengibre por vía oral para prevenir náuseas y vómitos en cinetosis, y en algunas ocasiones como antiemético postoperatorio. Por su parte, la Comisión E añade el tratamiento de dispepsias. La EMA reconoce, como se comentó al inicio, su uso bien establecido en cinetosis y su empleo tradicional, además, en el tratamiento sintomático de dolencias espasmódicas gastrointestinales leves incluyendo sensación de plenitud y flatulencia.

La posología recomendada por EMA para su uso bien establecido en prevención de mareos y vómitos, solo para ancianos y adultos, es de 1 - 2 g de droga una hora antes de iniciar el viaje. En cuanto al uso tradicional, para la misma indicación, se recomiendan 750 mg de media a una hora antes del viaje, para adolescentes, adultos y ancianos. Para niños de 6 a 12 años la posología es de 250 o 500 mg, de media a una hora antes de

viajar. En empleo. En problemas gastrointestinales, solo para adultos y ancianos, la posología recomendada es de 180 mg/3 veces/día si es necesario.

El jengibre es una droga bastante segura como lo demuestran los ensayos de toxicidad que se han efectuado y como puede deducirse por su utilización en alimentación desde hace muchos siglos. En los ensayos clínicos tampoco se han señalado efectos adversos importantes, únicamente molestias gástricas leves, dolor de cabeza y somnolencia. No obstante, no debe administrarse durante el embarazo y lactancia sin control facultativo, como medida de prevención. Debe tenerse precaución en pacientes tratados con antiagregantes o anticoagulantes, ya que puede aumentar el riesgo de hemorragias.

GENGIBRE DE MARTINICA

Otra especie del mismo género, *Zingiber zerumbet* Smith,

conocida como "wild ginger", o también como "jengibre de Martinica", es originaria de la India y de Malasia y se encuentra distribuida por todo el Sudeste asiático. Sus rizomas se emplean, igual que *Z. officinale*, como especia y en medicina tradicional para tratar diversas afecciones como diarreas, pérdida de apetito, dolor de estómago y procesos inflamatorios. Su principio activo más importante es la zerumbona, compuesto que ha demostrado poseer propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anticarcinogénica y antialérgicas, entre otras. Ensayos *in vitro* e *in vivo* han demostrado que los extractos de esta planta tienen actividad antiinflamatoria, analgésica, antipirética, antiúlceras, antitumoral, antimicrobiana, hipoglucemiante, antiagregante e inmunomoduladora. Esta especie podría ser interesante, pero es necesario la realización de ensayos pre- y clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Nahain A, Jahan R, Rahmatullah M. *Zingiber officinale*: A potential plant against rheumatoid arthritis. *Arthritis* 2014, 2014:159089. Doi: 10.1155/2014/159089.
- Bartels EM, Folmer VN, Bliddal H, et al. Efficacy and safety of ginger in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2015, 23(1): 13-21.
- Carretero ME. Rizoma de jengibre en la prevención y tratamiento del mareo, náuseas y vómitos. *Panorama Actual Med* 2005, 29(287): 983-7.
- Dey D, Chaskar S, Athavale N, Chitre D. Inhibition of LPS-induced TNF- α and NO production in mouse macrophage and inflammatory response in rat models by a novel Ayurvedic formulation, BV-9238. *Phytother Res* 2014, 28(10): 1479-85.
- ESCOP Monographs. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Second edition, Supplement, ESCOP, 2009.
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizome. EMA/HMPC/749154/2010, 27 March 2012.
- Haniadka R, Saldanha E, Sunita V, et al. A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Funct* 2013, 4(6): 845-55.
- Khan AM, Shahzad M, Raza Asim MB, et al. *Zingiber officinale* ameliorates allergic asthma via suppression of Th2-mediated immune response. *Pharm Biol* 2015, 53(3): 359-67.
- Ribel-Madsen S, Bartels EM, Stockmarr A, et al. A synovocyte model for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: response to ibuprofen, betamethasone, and ginger extract – a cross-sectional *in vitro* study. *Arthritis* 2012, 2012:505842. doi:10.1155/2012/505842.
- Nievergelt A, Marazzi J, Schoop R, et al. Ginger phenylpropanoids inhibit IL-1 β and prostanoid secretion and disrupt arachidonate-phospholipid remodeling by targeting phospholipases A2. *J Immunol*, 2011, 187(8): 4140-4150.
- Real Farmacopea Española. Ministerio de Sanidad y Consumo, Segunda edición. Madrid, 2002, p. 1735.
- Shieh YH, Huang HM, Wang CC, et al. Zerumbone enhances the Th1 response and ameliorates ovalbumin-induced Th2 responses and airway inflammation in mice. *Int Immunopharmacol* 2015, 24(2): 383-91.
- Therkleson T. Topical ginger treatment with a compress or patch for osteoarthritis symptoms. *J Holist Nurs* 2014, 32(3): 173-82.