

ACIDO ELLAGICO y ELLAGINTANINOS

Extracto de cáscara y semilla de Granada

El **ácido elágico (EA)** es un compuesto polifenólico natural presente en frutas y frutos secos que exhibe una amplia gama de efectos promotores de la salud, principalmente a través de sus **propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas**.



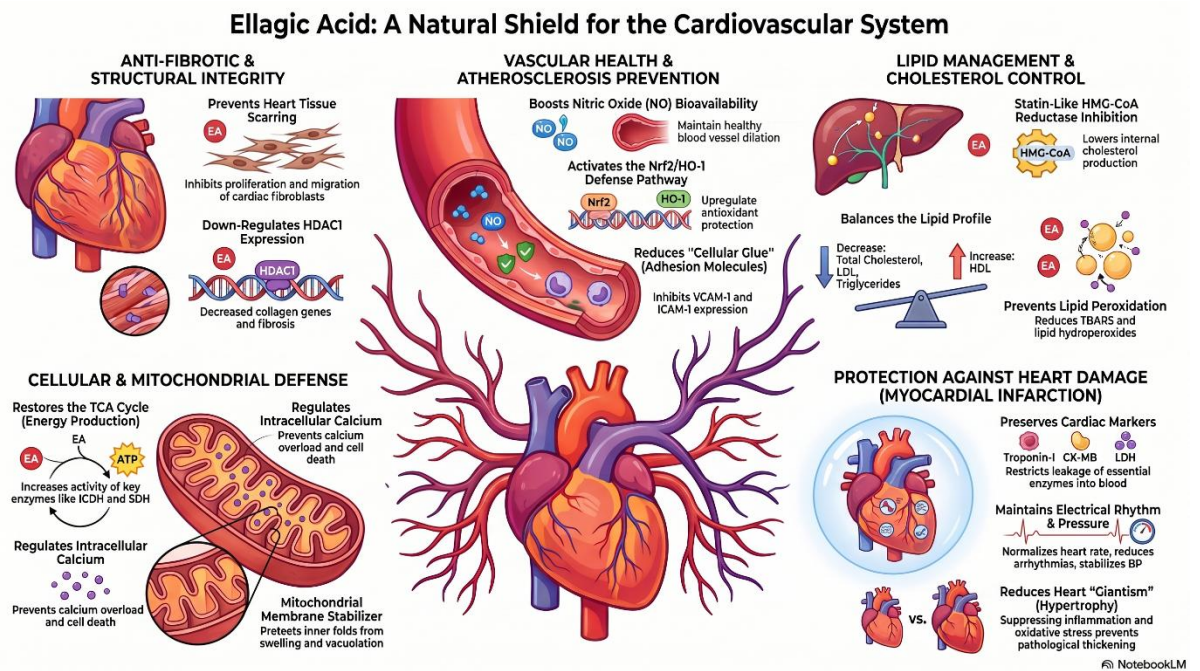
1. Protección Cardiovascular

El ácido elágico brinda un apoyo integral a la salud del corazón al proteger contra daños estructurales y funcionales:

- **Protección Miocárdica y Mitochondrial:** El EA protege el músculo cardíaco del daño durante eventos como el **infarto de miocardio** al neutralizar los radicales libres, mantener la integridad de la membrana mitocondrial y preservar las enzimas que producen energía.
- **Efectos Antiarrítmicos y Antihipertroáficos:** El pretratamiento con EA ayuda a regular el ritmo cardíaco, restaura los patrones patológicos del electrocardiograma e inhibe la **hipertrofia cardíaca** (agrandamiento) al suprimir la peroxidación de lípidos.
- **Prevención de la Arteriosclerosis:** El EA exhibe propiedades antiaterogénicas al reducir la expresión de moléculas de adhesión celular, lo

que evita que los monocitos se adhieran a las paredes de las arterias. También limita la acumulación de colesterol en los macrófagos, un paso clave en la formación de placa.

- **Mecanismo Antifibrótico:** Inhibe la activación excesiva de los fibroblastos cardíacos después de una lesión mediante la **reducción de la expresión de HDAC1**, limitando así la **fibrosis cardíaca**.

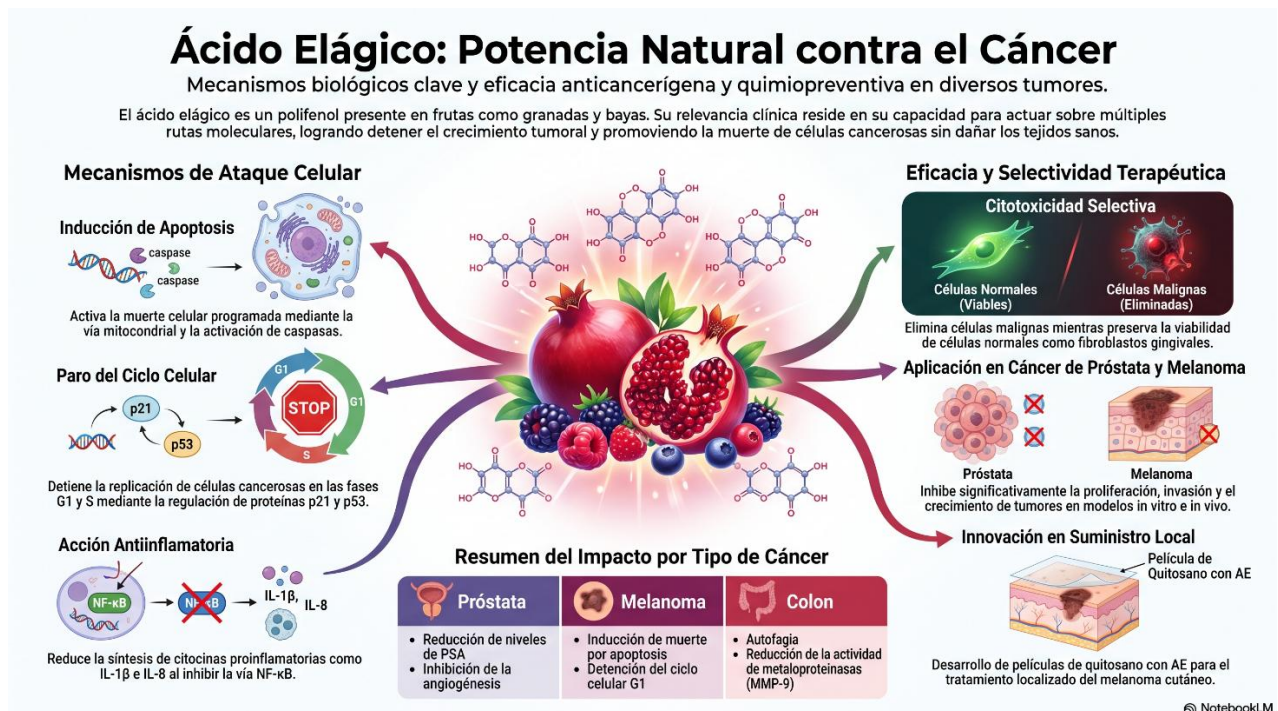


2. Actividades Anticancerígenas y Quimiopreventivas

El EA es reconocido como un potente agente quimiopreventivo y terapéutico contra varios tipos de cáncer, incluidos el de **próstata, melanoma, colon y cuello uterino**.

- **Detención del Ciclo Celular y Apoptosis:** El EA inhibe la proliferación de células cancerosas al inducir la **detención del ciclo celular en la fase G1** y desencadenar la **apoptosis** (muerte celular programada). En algunos modelos, esto se logra aumentando la expresión de supresores de tumores como **p53** y **p21**.
- **Modulación de Vías:** Reduce la actividad de la **vía NF-κB**, lo que disminuye las señales proinflamatorias y de supervivencia en las células cancerosas.

- **Actividad Antiangiogénica:** Se ha demostrado que el EA inhibe la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) que los tumores necesitan para crecer.



3. Efectos Antioxidantes y Antiinflamatorios

Muchos de los beneficios del EA para la salud se deben a su capacidad para regular el equilibrio redox y suprimir la inflamación crónica:

- **Defensa Antioxidante:** El EA activa la **vía Nrf2/HO-1**, que activa la producción corporal de enzimas de defensa antioxidante como la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa.
- **Acción Antiinflamatoria Sistémica:** En afecciones como la **colitis**, el EA reduce los marcadores de inflamación (como COX-2 e iNOS) y disminuye los niveles de citocinas proinflamatorias como la **IL-6** y la **IL-1 β** .

4. Salud Intestinal e Interacción con la Microbiota

El EA tiene una relación bidireccional con el microbioma intestinal:

- **Metabolismo en Urolitinas:** El EA por sí solo tiene una baja biodisponibilidad, pero la microbiota intestinal lo metaboliza en **urolitinas**, que se absorben más fácilmente y son responsables de muchos de los efectos sistémicos del EA.

- **Modulación de la Microbiota:** El EA actúa como un prebiótico al promover el crecimiento de bacterias beneficiosas (como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*) mientras inhibe patógenos potencialmente dañinos.

5. Salud de la Piel

El EA se utiliza como **agente blanqueador** en cosméticos porque inhibe la **actividad de la tirosinasa**, la enzima principal involucrada en la producción de melanina. Los ensayos clínicos han demostrado que la administración oral de extractos ricos en EA puede inhibir la **pigmentación de la piel** y el oscurecimiento causado por la radiación ultravioleta (UV).

DOSIS:

Based on in vivo rat studies for cardiovascular and mitochondrial protection, it is estimated that a **70-kg person would require approximately 1050 mg of ellagic acid per day** to achieve similar therapeutic effects

CAPSULAS DE ACIDO ELLAGICO (Temporal)

Por capsula: Ácido Elágico al 90% 200 mg

INGREDIENTES:

Extracto hidroetanólico liposomal de granada

Lecitina de Soya Non GMO

Extracto Ácido Elágico al 90%

Acido Galico (de Vaina de Tara)

Cáscara de granada micro pulverizada

Jengibre micropulverizado.

Goma de Tara

Sistemas de administración local: Para superar la baja biodisponibilidad oral en tratamientos específicos (como el melanoma), se están desarrollando sistemas de administración local, como complejos fosfolipídicos y liposomales, también películas

de quitosano-EA. Esto permite mantener dosis altas y sostenidas de EA directamente en el sitio del tumor reduciendo la toxicidad sistémica.

1. Dosis preventivas y para la salud general

La investigación sobre los beneficios preventivos del ácido elágico, como la protección de la piel y el apoyo antioxidante, ha utilizado las siguientes dosis orales:

- **Prevención de la pigmentación cutánea:** Un ensayo doble ciego controlado por placebo utilizó 100 mg/día (dosis baja) y 200 mg/día (dosis alta) de ácido elágico durante cuatro semanas para inhibir con éxito la pigmentación de la piel causada por la irradiación UV.
- **Salud intestinal y microbiota:** Estudios clínicos con voluntarios sanos han utilizado 1000 mg por día de extracto de granada (estandarizado para contener aproximadamente un 6.8% de EA) para observar cambios en la microbiota intestinal y la formación de metabolitos beneficiosos como las urolitinas.
- **Biodisponibilidad a través de la dieta:** El consumo normal de alimentos ricos en EA suele dar lugar a concentraciones plasmáticas en el rango de micromolares bajos. Sin embargo, el EA tiene una baja solubilidad en agua y una absorción deficiente, lo que a menudo limita sus efectos sistémicos cuando se consume únicamente a través de alimentos integrales. **Como suplemento se recomienda en extracto liposomal o complejo fosfolipídico.**

2. Protección cardiovascular y sistémica

Debido a que muchos estudios se realizan en modelos animales, los investigadores utilizan fórmulas de "dosis equivalente humana" para estimar niveles efectivos para adultos:

- **Dosis humana extrapolada:** Basándose en estudios *in vivo* en ratas para la protección cardiovascular y mitocondrial, se estima que una persona de 70 kg requeriría aproximadamente 1050 mg de ácido elágico al día para lograr efectos terapéuticos similares.

- **Estimaciones alternativas:** Otros modelos sugieren que una dosis de 30 mg/kg en ratones corresponde aproximadamente a 1 g (1000 mg) de EA por día para un humano de 70 kg.
- **Tratamiento post-lesión:** Para condiciones como la recuperación tras un infarto de miocardio, los investigadores recalcan que la dosis farmacológica debe determinarse en función de la gravedad de la patología.

3. Tratamiento y prevención del cáncer

Aunque el EA se utiliza como suplemento dietético diario para ayudar a prevenir el cáncer, se están investigando dosis específicas de "tratamiento" en humanos mediante diversos métodos de administración:

- **Quimio-prevención:** El EA destaca por su potencial como intervención nutricional para retrasar la progresión de enfermedades como el cáncer de próstata, debido a que los productos naturales suelen tener menos efectos secundarios que la quimioterapia tradicional.
- **Dosis de tratamiento extrapoladas:** En modelos de ratas con inflamación y posibles precursores de cáncer, se utilizó una dosis de extracto de granada de 250 mg/kg/día, lo que se traduce en aproximadamente 2.5 g de extracto al día para un humano de 70 kg.

4. Seguridad y duración

- **Perfil de seguridad:** Estudios en ratas utilizando dosis de 7.5 mg/kg a 15 mg/kg diarios durante 10 días no mostraron efectos adversos, lo que indica que estos rangos parecen seguros para una administración a corto plazo.
- **Duración clínica:** La mayoría de los ensayos clínicos en humanos citados en las fuentes duraron entre 4 y 12 semanas.

Bibliografía:

1. **Bell, C., & Hawthorne, S.** (2008). Ellagic acid, pomegranate and prostate cancer — a mini review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(2), 139–144.

2. **Ding, Y., Zhang, B., Zhou, K., Chen, M., Wang, M., Jia, Y., Song, Y., Li, Y., & Wen, A.** (2014). Dietary ellagic acid improves oxidant-induced endothelial dysfunction and atherosclerosis: Role of Nrf2 activation. *International Journal of Cardiology*, 175, 508–514.
3. **Gemini Chat.** "Fibrinogen, Plasmin, and Heart Health."
4. **Jensen, J. D., Dunn, J. H., Luo, Y., Liu, W., Fujita, M., & Dellavalle, R. P.** (2011). Ellagic acid inhibits melanoma growth in vitro. *Dermatology Reports*, 3, e36.
5. **Jordão, A. M., Ricardo-da-Silva, J. M., & Laureano, O.** (2005). Extraction of Some Ellagic Tannins and Ellagic Acid from Oak Wood Chips (*Quercus pyrenaica L.*) in Model Wine Solutions: Effect of Time, pH, Temperature and Alcoholic Content. *South African Journal of Enology and Viticulture*, 26(2), 84-92.
6. **Kannan, M. M., & Quine, S. D.** (2013). Ellagic acid inhibits cardiac arrhythmias, hypertrophy and hyperlipidaemia during myocardial infarction in rats. *Metabolism*, 62, 52–61.
7. **Kasai, K., Yoshimura, M., Koga, T., Arai, M., & Kawasaki, S.** (2006). Effects of Oral Administration of Ellagic Acid-Rich Pomegranate Extract on Ultraviolet-Induced Pigmentation in the Human Skin. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52, 383–388.
8. **Kim, S., Liu, Y., Gaber, M. W., Bumgardner, J. D., Haggard, W. O., & Yang, Y.** (2009). Development of Chitosan–Ellagic Acid Films as a Local Drug Delivery System to Induce Apoptotic Death of Human Melanoma Cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 90B, 145–155.
9. **Larrosa, M., González-Sarrías, A., Yáñez-Gascón, M. J., Selma, M. V., Azorín-Ortuño, M., Toti, S., Tomás-Barberán, F., Dolara, P., & Espín, J. C.** (2010). Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 21, 717–725.

10. **Leng, P., Wang, Y., & Xie, M.** (2025). Ellagic Acid and Gut Microbiota: Interactions, and Implications for Health. *Food Science & Nutrition*, Review Article.
11. **Lin, C., Wei, D., Xin, D., Pan, J., & Huang, M.** (2019). Ellagic acid inhibits proliferation and migration of cardiac fibroblasts by down-regulating expression of HDAC1. *The Journal of Toxicological Sciences*, 44(6), 425-433.
12. **Mari Kannan, M., & Darlin Quine, S.** (2011). Ellagic acid ameliorates isoproterenol induced oxidative stress: Evidence from electrocardiological, biochemical and histological study. *European Journal of Pharmacology*, 659, 45–52.
13. **Mari Kannan, M., & Darlin Quine, S.** (2012). Ellagic acid protects mitochondria from β -adrenergic agonist induced myocardial damage in rats; evidence from in vivo, in vitro and ultra structural study. *Food Research International*, 45, 1–8.
14. **Mele, L., Mena, P., Piemontese, A., Marino, V., López-Gutiérrez, N., Bernini, F., Brighenti, F., Zanotti, I., & Del Rio, D.** (2016). Antiatherogenic effects of ellagic acid and urolithins in vitro. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 599, 42-50.
15. **Narayanan, B. A., Geoffroy, O., Willingham, M. C., Re, G. G., & Nixon, D. W.** (1999). p53/p21(WAF1/CIP1) expression and its possible role in G1 arrest and apoptosis in ellagic acid treated cancer cells. *Cancer Letters*, 136, 215–221.
16. **Tokton, N., Ounaron, A., Panichayupakaranant, P., & Tiyaboonchai, W.** (2014). Development of ellagic acid rich pomegranate peel extract loaded nanostructured lipid carriers (NLCS). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(4), 259-265.
17. **Zhang, L., Xu, M., Wang, Y., Wu, D., & Chen, J.** (2010). Optimizing Ultrasonic Ellagic Acid Extraction Conditions from Infructescence of *Platycarya strobilacea* Using Response Surface Methodology. *Molecules*, 15, 7923-7932.