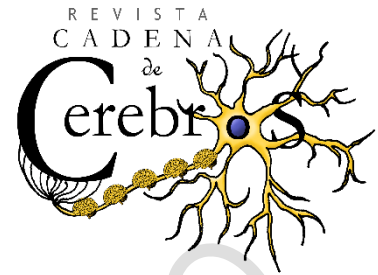


## Vista Previa

Efecto hepatoprotector de la especie medicinal  
*Rosmarinus officinalis* (Romero)

*Hepatoprotective effect of the medicinal plant  
Rosmarinus officinalis (Rosemary)*



Alicia Georgina Siordia-Reyes

María Adelina Jiménez-Arellanes

**Sección:** Revisiones, Metaanálisis y Ensayos.

**Clave de Publicación:** ART-RE-51-01.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4021675>

Recibido: 15 de julio de 2020.

Aceptado: 9 de septiembre de 2020.

Publicado: 9 de septiembre de 2020.

Sugerencia de cita:

Siordia-Reyes AG, Jiménez-Arellanes MA. Efecto hepatoprotector de la especie medicinal *Rosmarinus officinalis* (Romero). *Rev Cadena Cereb.* 2021; 5(1). *De próxima aparición.*

El presente documento expone un artículo que ha sido aceptado en la evaluación por pares. Es posible que aún se requieran correcciones de estilo.

2021 © Siordia-Reyes AG, Jiménez-Arellanes MA. Efecto hepatoprotector de la especie medicinal *Rosmarinus officinalis* (Romero).

Revista Cadena de Cerebros (e-ISSN: 2448-8178).

Esta obra se distribuye bajo una licencia *Creative Commons Reconocimiento-NoComercial* (CC BY-NC).

**Efecto hepatoprotector de la especie medicinal *Rosmarinus officinalis*  
(Romero)**

**Hepatoprotective effect of the medicinal plant *Rosmarinus officinalis*  
(Rosemary)**

**Siordia-Reyes, Alicia Georgina<sup>1</sup>**

**Jiménez-Arellanes, María Adelina<sup>2, \*</sup>**

1. Anatomía Patológica, UMAE Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
2. Unidad de Investigación Médica en Farmacología, UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

\* Correspondencia: [adelinajim08@prodigy.net.mx](mailto:adelinajim08@prodigy.net.mx)

**Conflictos de Interés:** Ninguno.

**Financiamiento:** No se recibió apoyo financiero de personas físicas ni morales.

## 1 RESUMEN

2 *Rosmarinus officinalis* (romero) es una especie que se distribuye en territorio  
3 mexicano. Es empleada como condimento, ornamental y de amplio uso medicinal.  
4 En la medicina tradicional es usada para infecciones vaginales, problemas  
5 cardiacos, cicatrización de heridas, en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 y  
6 obesidad, como antiaterogénico, neuro y hepatoprotector.

7 Esta especie biosintetiza compuestos como ácido betulínico, ácido rosmarínico,  
8 ácido carnósico, carnosol, rosmanol, ácido micromérico, ácido cafeico, ácido  
9 oleanólico y ácido ursólico, borneol, verbenona,  $\alpha$  y  $\beta$ -amirina, fitol y diversos  
10 compuestos fenólicos como flavonoides (luteolina, genkwanina, campferol y otros),  
11 a los que se atribuye su actividad antioxidante, antiinflamatoria, anticancerígena y  
12 antimicrobiana. A pesar de ser muy empleada en la medicina tradicional con  
13 importante efecto antioxidante y antiinflamatorio, son pocos los trabajos que  
14 exploran su efecto hepatoprotector (HPP). El objetivo de esta revisión fue recopilar  
15 la evidencia científica disponible sobre el efecto protector de extractos de *R.*  
16 *officinalis* frente al daño inducido con diversos agentes hepatotóxicos en modelos  
17 *in vivo*.

18 A la fecha, solo nueve artículos describen el efecto HPP de extractos polares  
19 contra el daño inducido con tetracloruro de carbono, tioacetamida, creosato,  
20 ciclofosfamida y acetato de plomo.

21

22 **Palabras Clave:** Hepatoprotección, *Rosmarinus officinalis*, Extractos polares,  
23 Efecto hepatoprotector.

24

25

26

27

**28 ABSTRACT**

29 *Rosmarinus officinalis* (rosemary) is distributed throughout the Mexican territory. It  
30 is used as a condiment, ornamental and for a wide medicinal use. In traditional  
31 medicine, it is used to treat digestive tract and respiratory tract ailments, vaginal  
32 infections, for heart problems, wound healing, against diabetes mellitus TII,  
33 obesity, antiatherogenic and neuroprotective, and to promote liver function and the  
34 production of bile.

35 This species biosynthesizes several compounds such as betulinic acid, rosmarinic  
36 acid, carnosic acid, carnosol, rosmanol, micomeric acid, caffeic acid, oleanolic acid  
37 and ursolic acid, borneol, verbenone,  $\alpha$  and  $\beta$ -amirin, phytol and various phenolic  
38 compounds such as flavonoids (luteolin, genkwanina, campferol and others), which  
39 show antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and antimicrobial activities. Despite  
40 being widely used in traditional medicine with an important antioxidant and anti-  
41 inflammatory effect, few studies have explored its hepatoprotective (HPP) effect.  
42 The objective of this review was to collect the existing information on the HPP  
43 effect of *R. officinalis* extracts against damage induced with some hepatotoxic  
44 agents.

45 Nowadays, only nine papers describe the HPP effect of *R. officinalis* (polar  
46 extracts) against damage induced with carbon tetrachloride, thioacetamide,  
47 creosate, cyclophosphamide, azatriophine and lead acetate.

48

49 **Keywords:** Hepatoprotection, *Rosmarinus officinalis*, Polar extracts,  
50 Hepatoprotective activity.

51

52

53

54

## 55 INTRODUCCIÓN

56 *Rosmarinus officinalis* (romero) es una especie de la familia Lamiaceae; sus hojas  
57 son correosas, opuestas, fuertemente recurvadas con una nervadura prominente  
58 (**Figura 1**). Las hojas miden de 1.0-2.5 cm de largo y 4 cm de ancho, estas son  
59 comúnmente empleadas como condimento. Es una planta medicinal de amplio uso  
60 a nivel mundial por su importante actividad antioxidante y contenido fenólico<sup>1-3</sup>.

61 Esta especie se distribuye en todo el territorio mexicano, principalmente en la zona  
62 centro del país. Es empleada como ornamental y como condimento; además, es  
63 muy utilizada en la medicina tradicional para tratar malestares del aparato  
64 digestivo (dolor de estómago, diarrea, gastritis y colitis), para cólicos menstruales,  
65 infecciones vaginales, padecimientos de vías respiratorias (catarros, tos, bronquitis  
66 y tosferina); en casos de várices, hemorroides, problemas cardiacos, agotamiento,  
67 cicatrización de heridas, mareos, y contra parásitos intestinales. También se  
68 emplea para mejorar la salud en caso de enfermedades como Alzheimer, cáncer,  
69 enfermedades cardiovasculares, así como para tratar la diabetes mellitus tipo 2,  
70 como antiaterogénico, neuro- y hepatoprotector<sup>1, 4-7</sup>.

71 El romero es una fuente importante de sustancias con actividad antioxidante,  
72 antiinflamatoria, hepatoprotectora, analgésica, antitrombótica, antidiabética,  
73 diurética, antimicrobiana y anticancerígena<sup>2, 8-10</sup>, por lo que se han realizado  
74 numerosas investigaciones sobre la composición química de diferentes extractos de  
75 *R. officinalis*, siendo diterpenos, triterpenos y compuestos fenólicos los más  
76 importantes. En extractos polares de las partes aéreas se han aislado el ácido  
77 betulínico, ácido rosmarínico, ácido carnósico, carnosol o rosmanol, ácido  
78 micromérico, ácido cafeico, ácido oleanólico y ácido ursólico, borneol, verbenona,  $\alpha$   
79 y  $\beta$ -amirina, fitol y diversos compuestos fenólicos de los cuales una buena parte son  
80 flavonoides (luteolina, genkwanina, cirsimaritina, campferol y otros).  
81 Aproximadamente el 90% de la actividad antioxidante total de *R. officinalis* se debe  
82 al carnosol, ácido carnósico, flavonoides y ácido rosmarínico, los cuales inhiben la  
83 producción de óxido nítrico y protege neuronas dopaminérgicas. El aceite esencial  
84 de romero es prescrito como analgésico (para dolor muscular, reumático y

85 traumático), como antimicrobiano, es activo contra hongos y bacterias Gram-  
86 positivas y Gram-negativas y citotóxico<sup>1, 3, 5, 11-18</sup>. Algunos reportes indican que el  
87 carnosol es un compuesto anti-inflamatorio y es activo contra la metástasis de  
88 melanocitos malignos. También el carnosol presente en el extracto EtOH de *R.*  
89 *officinalis* reduce el peso corporal y niveles de lípidos en plasma en varios modelos  
90 murinos con dieta alta en grasas u obesidad genética. En ratas hembras Zucker  
91 Obesas (fa/fa) y delgadas (fa/+), el extracto EtOH al 96% enriquecido con ácido  
92 carnosico administrado durante 64 días redujo la ganancia de peso en ambas  
93 cepas, siendo esta ganancia de peso menor comparado con sus respectivos  
94 controles. También el consumo de alimento en ambas cepas (obesas y delgadas)  
95 fue similar a sus respectivos controles y entre ambos grupos. El extracto redujo los  
96 niveles de triglicérido y colesterol total en ratas obesas y esta reducción fue menor  
97 en las ratas delgadas. Las ratas obesas tratadas con extracto desarrollaron  
98 hiperlipidemia debido a que esta cepa tiene alterada la función del receptor de  
99 leptina, en cambio las ratas delgadas no sufrieron alteración, mientras que el nivel  
100 de lípidos en suero se redujo más en ratas delgadas que en las obesas al ser  
101 administradas con el extracto. Por último, observaron una disminución de la  
102 actividad de lipasa en el estómago de los ratas Zucker obesas y delgadas; y en ratas  
103 obesas también se observó baja actividad de esta enzima en duodeno e intestino  
104 delgado al ser tratadas con el extracto, y en el hígado se encontró que la actividad  
105 de esta enzima se elevó tanto en ratas delgadas y obesas que consumieron el  
106 extracto EtOH de *R. officinalis*<sup>6, 7</sup>. El efecto observado en este modelo se debe a la  
107 inhibición de la lipasa gástrica y además, reduce la absorción de grasas.

108 *R. officinalis* es muy empleada en la medicina tradicional con importante efecto  
109 antioxidante, antiinflamatorio y otras actividades biológicas; son pocos los trabajos  
110 que exploran su efecto hepatoprotector (HPP). El objetivo de esta revisión fue  
111 recopilar la información que existe sobre efecto HPP *in vivo* de la especie  
112 medicinal *R. officinalis* ante daño inducido con diversos agentes hepatotóxicos.  
113 Por otro lado, cabe señalar que la Organización Mundial de la Salud (OMS)  
114 reporta que alrededor de 720,000 muertes se deben a cirrosis hepática, mientras  
115 que 470,000 muertes son causadas por cáncer hepatocelular. También se

116 describe que la cirrosis hepática es la cuarta causa de enfermedades crónicas de  
117 la vejez y el cáncer de hígado ocupa el lugar 21, aunado a que las enfermedades  
118 hepáticas son la primera causa de mortalidad prematura y es una de las 10  
119 causas de morbi y mortalidad. Las enfermedades hepáticas de deben a diversos  
120 factores como a la ingesta de alcohol, hepatitis B y C, la obesidad y al consumo de  
121 diversos medicamentos<sup>19</sup>.

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

**140 METODOLOGÍA**

141 Se desarrolló una búsqueda sobre el efecto HPP *in vivo* de la especie medicinal *R.*  
142 *officinalis*. Para esta revisión, se realizó la consulta de diversos portales cien-  
143 tíficos: Science Direct, Pubmed, Worldwidescience y Springer, en el periodo de  
144 búsqueda comprendió del 2000 al 2019. Las palabras empleadas en la búsqueda  
145 fueron: *Rosmarinus officinalis*, hepatoprotector effect/activity, protective  
146 effect/activity y la combinación de estos. Los manuscritos fueron obtenidos,  
147 archivados y analizados para obtener la información requerida.

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163



## 164 **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

165 Se encontraron e incluyeron un total de 10 artículos que cumplieron con los  
166 criterios de búsqueda anteriormente mencionados.

167

### 168 **Efecto HPP en modelos *in vivo* de extractos polares de *R. officinalis***

169 Ramadan KS, et al. en 2013 reportaron el efecto del extracto acuoso de hojas de  
170 *R. officinalis* (200 mg/kg) en la homeostasis de glucosa y la función hepática en  
171 ratas diabéticas (inducidas con estreptozotocina [STZ] a 45 mg/kg intraperitoneal –  
172 i.p.-) con pre y post- administración de STZ. Al analizar los niveles de las enzimas  
173 en suero (alanina aminotransferasa [ALT], aspartato aminotransferasa [AST] y  
174 fosfatasa alcalina [ALP]), albúmina y proteínas totales, en el grupo con diabetes se  
175 observó un incremento en los niveles de ALT, AST y ALP y una disminución en  
176 proteínas totales y albúmina; en cambio, los grupos tratados con el extracto  
177 acuoso de *R. officinalis* mostraron una disminución significativa de los niveles de  
178 enzimas y un aumento en los valores de proteínas totales y albúmina; al mismo  
179 tiempo, provocó la disminución de los niveles de glucosa en sangre<sup>20</sup>.

180 Un estudio realizado en ratas Wistar macho con daño hepático provocado con  
181 creosoto de alquitrán de hulla (200 mg/4 ml aceite de oliva/kg de peso por 3 días),  
182 las cuales fueron co-administrados con el extracto acuoso de *R. officinalis* (10  
183 ml/kg) durante 21 días. Posterior al tratamiento, se midieron los siguientes  
184 parámetros: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (thiobarbituric acid-reactive  
185 substances, TBARS), glutatión reducido (GSH), glutatión peroxidasa (GPx),  
186 glutatión reductasa (GR), superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión  
187 S-transferasa (GST), ALT, AST, ALP, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas  
188 totales en hígado. El creosoto es una mezcla compleja que provoca incremento en  
189 la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO's) e induce peroxidación de  
190 lípidos (LPO) en el hígado de las ratas, y como consecuencia, existe una  
191 reducción de enzimas antioxidantes; así mismo provoca alteraciones sobre la  
192 actividad de AST, ALT, ALP y LDH. Las ratas tratadas con el extracto acuoso de

193 *R. officinalis* no mostraron alteraciones significativas sobre la LPO ni sobre los  
194 niveles de TBARS, GSH, GPx, GR, SOD, CAT, GST, ALT, AST, ALP, LDH, ya que  
195 los valores fueron muy similares al del grupo sano. Los autores concluyeron que  
196 este extracto mostro hepatoprotección por su actividad antioxidante<sup>21</sup>.

197 El extracto etanólico (EtOH) de *R. tomentosus* (especie estrechamente  
198 relacionada con *R. officinalis*) presentó efecto HPP en un modelo animal, al inducir  
199 el daño con tioacetamida (TAA). El daño al hígado inducido experimentalmente  
200 por una larga exposición y/o altas dosis de TAA induce cambios histológicos y  
201 bioquímicos muy similares con la enfermedad humana. El extracto EtOH de *R.*  
202 *tomentosus* (1%) se administró por vía oral en un modelo de cirrosis inducido con  
203 TAA (25 mg/kg) durante 3 meses en ratas Wistar hembra. Al finalizar, se  
204 determinaron parámetros bioquímicos (ALP, AST, ALT,  $\gamma$ -glutamyl transferasa [ $\gamma$ -  
205 GT]), perfil de ácidos grasos en plasma y la histología del hígado. La  
206 administración de TAA durante 3 meses provocó: cirrosis micronodular,  
207 disminución de proteínas totales en plasma, incremento en la concentración de  
208 urea y alteraciones generales sobre los marcadores bioquímicos en plasma y en  
209 hígado respecto al grupo tratado con el extracto. A nivel histológico, se observó  
210 una regeneración hepática y disminución de los niveles de ácidos grasos  
211 monoinsaturados totales. Además, se encontró una disminución de peso corporal  
212 en las ratas con cirrosis por alteración de la absorción de nutrientes. Los  
213 resultados demostraron que el extracto EtOH co-administrado con TAA ejerce  
214 efecto HPP en el hígado<sup>22</sup>.

215 Un estudio realizado con el extracto acuoso de 3 plantas (*Salvia officinalis* [Salvia,  
216 200 mg/10 mL], *Hibiscus sabdariffa* [Flor de Jamaica, 540 mg/10 mL] y romero  
217 (220 mg/10 mL]) en ratas Wistar macho con daño hepático inducido con  
218 azatioprina (AZP), las cuales fueron pre-tratadas durante 5 semanas con cada  
219 extracto acuoso. El grupo pre-tratado con *R. officinalis* presento moderado efecto,  
220 ya que mostró protección contra el daño inducido por AZP al disminuir la necrosis  
221 respecto al grupo control; así mismo, disminuyo los niveles de ALT y AST. Los  
222 autores concluyeron que este extracto actúa como antioxidante contra el estrés

223 oxidativo inducido por AZP al prevenir no solamente la elevación de los niveles de  
224 MDA, sino por disminuir los niveles de GSH y atenuar la actividad de CAT y SOD.  
225 El extracto de *H. sabdariffa* presento mejor protección que *R. officinalis*<sup>23</sup>.

226 Dos experimentos realizados para evaluar el efecto del carnosol a 5 mg/kg  
227 (obtenido de *R. officinalis*) y del extracto metanólico (MeOH) de *R. officinalis* (200  
228 mg/kg, el cual contiene 6.04 mg/kg de carnosol) contra el daño agudo inducido con  
229 CCl<sub>4</sub> (4 g/kg) en ratas macho Sprague Dawley. El CCl<sub>4</sub> provoca aumento de  
230 bilirrubina, de lípidos oxidados y ALT en plasma. Los resultados demostraron que  
231 tanto el extracto como el carnosol, limitan la expansión de los cambios a nivel  
232 histológico y normalizan parcialmente los parámetros bioquímicos alterados en el  
233 daño agudo al hígado. El extracto de *R. officinalis* lo hace por dos vías: 1) previene  
234 los efectos dañinos del CCl<sub>4</sub> al disminuir la LPO, restaura la actividad de ALT y  
235 disminuye los niveles de bilirrubina, lo que sugiere que actúa como antioxidante o  
236 como secuestrador de radicales libres al estabilizar la estructura de la membrana  
237 de los hepatocitos, y así, preserva la integridad celular ante el daño inducido; 2)  
238 acelera el almacenamiento de glucógeno hepático y estimula la actividad de GST,  
239 una enzima de fase II en el hígado y evita la alteración del parénquima hepático.  
240 Además, el extracto de romero protege parcialmente al hígado, ya que disminuye  
241 la inflamación, necrosis y vacuolación a nivel histológico. El carnosol también  
242 mostró efecto HPP por su actividad antioxidante (como secuestrador de radicales  
243 libres), ya que normalizo los niveles de bilirrubina en plasma, redujo el contenido  
244 de lípidos oxidados en hígado y redujo en un 50% los niveles de ALT. Los autores  
245 concluyeron que el efecto HPP del extracto se debe principalmente al contenido  
246 de carnosol<sup>24, 25</sup>.

247 Por otro lado, el extracto MeOH de las hojas de *R. officinalis* fue evaluado a 200  
248 mg/kg (disuelto en agua) contra el daño hepático (cirrosis) inducido con CCl<sub>4</sub> (200  
249 mg/kg) en ratas Sprague Dawley. El extracto fue administrado por vía intragástrica  
250 durante 12 semanas con dos esquemas de tratamiento: en uno se co-administró  
251 CHCl<sub>4</sub> más extracto y en otro modelo se administró el extracto una vez que el  
252 daño hepático (cirrosis) estuviera establecido. Después del periodo de tratamiento,

253 se extrajo el hígado de los animales para determinar los niveles de ALT,  
254 glucógeno, lípidos oxidados y gama-glutamyltranspeptidasa ( $\gamma$ -GTP) y su  
255 respectivo análisis histológico. El  $\text{CCl}_4$  indujo aumento de los niveles de ALT,  
256 glucógeno, lípidos oxidados y  $\gamma$ -GTP; en cambio, el extracto redujo la cirrosis y  
257 fibrosis, así como los niveles de estos parámetros en ambos modelos. Los autores  
258 concluyeron que el efecto HPP del extracto MeOH de *R. officinalis* se debe a su  
259 actividad antioxidante como secuestrador de radicales libres<sup>26</sup>.

260 En un estudio realizado recientemente, se indujo daño hepato-renal con acetato  
261 de plomo en conejos y fueron co-administrados con el extracto EtOH (80%) de *R.*  
262 *officinalis* (30 mg/kg disuelto en agua destilada) durante 30 días por vía  
263 intragástrica. En el extracto utilizado se encontraron diversos polifenoles, entre  
264 ellos: canfor, fitol, borneol, óxido de cariofileno, 1-8-cineol y verbenona, entre  
265 otros. Al finalizar el experimento, se observó que los conejos con daño hepático  
266 mostraron una pérdida de peso significativa; sin embargo, los conejos del grupo  
267 acetato de plomo + extracto EtOH de *R. officinalis* mostraron una ligera ganancia  
268 de peso respecto al grupo control. Se observó la misma diferencia en los tejidos  
269 analizados (hígado y riñones), ya que en ambos grupos (acetato de plomo y  
270 acetato de plomo + extracto EtOH) se registró menor peso comparado con el  
271 grupo control. Por otro lado, se cuantificaron los valores de química sanguínea  
272 (ALT, AST y ALP), en los cuales se observó un aumento estadísticamente  
273 significativo en las tres enzimas del grupo que recibió el acetato de plomo  
274 comparado con el grupo vehículo; sin embargo, en el grupo co-administrado con el  
275 acetato de plomo + extracto EtOH de *R. officinalis* se encontró una disminución  
276 estadísticamente significativa, sin llegar a los valores del grupo control. También  
277 evaluaron la actividad de enzimas antioxidantes (SOD y CAT) y la LPO en tejido  
278 hepático y realizaron cortes histológicos de hígado con tinción de hematoxilina y  
279 eosina. La actividad de SOD y CAT se encontraron disminuidas en el grupo que  
280 solo recibió acetato de plomo, y ligeramente más altas (sin llegar a los valores del  
281 grupo control) en el grupo acetato de plomo + extracto EtOH. Sobre los valores de  
282 LPO y MDA se observó ligera elevación en el grupo que recibió el acetato de  
283 plomo y menor en el grupo co-administrado con el extracto de *R. officinalis*. Estos

284 valores concuerdan con los hallazgos histológicos, donde observaron  
285 degeneración de hepatocitos, hiperplasia, congestión severa de vasos hepáticos  
286 en el grupo tratado con acetato de plomo y restauración en la estructura de  
287 hepatocitos en grupo tratado con acetato de plomo + extracto EtOH de romero. En  
288 conclusión, la administración del extracto EtOH de *R. officinalis*, al tener  
289 propiedades antioxidantes, es un adecuado HPP ante el daño inducido por acetato  
290 de plomo en conejos<sup>13</sup>.

291 En un estudio realizado con el extracto MeOH de *R. officinalis*, reportaron que este  
292 extracto protege del daño hepático que causa la ciclofosfamida (empleado como  
293 anticancerígeno). En este estudio evaluaron el extracto MeOH a la dosis de 100 y  
294 200 mg/kg en ratones, el cual fue administrado cada tercer día durante 16 días por  
295 vía i.p. y al día 17 se administró ciclofosfamida a 200 mg/kg (única dosis). Los  
296 animales fueron sacrificados al día 22 y 37, de los cuales se obtuvo suero e  
297 hígado para análisis. El pretratamiento con el extracto a 100 mg/kg redujo el nivel  
298 de AST y lípidos oxidados en suero y se observó escaso daño histológico en  
299 hígado respecto al grupo que sólo recibió ciclofosfamida. Su efecto  
300 hepatoprotector se debe a su potencial antioxidante<sup>27</sup>.

301

### 302 **Efecto HPP en modelos *in vivo* del aceite esencial de *R. officinalis***

303 El aceite esencial (constituido por compuestos volátiles) de *R. officinalis* es muy  
304 empleado por sus actividad antimicrobiana, anticancerígena, analgésica,  
305 antidepresiva y anti-inflamatoria en ensayos *in vitro* e *in vivo*<sup>17, 18, 28</sup>. Además, es  
306 muy empleado como preservador de alimentos, también es muy empleado en la  
307 industria de la fragancia y aromaterapia. A fecha, sólo existe un solo trabajo que  
308 describe el efecto hepatoprotector de aceite esencial, el cual fue obtenido por  
309 hidrodestilación y analizado por cromatografía de gases acoplado a  
310 espectrometría de masas. El experimento lo realizaron en ratas Wistar de ambos  
311 sexos y el daño hepático fue provocado con una sola dosis de CCl<sub>4</sub> (1 mL/kg,  
312 disuelto en aceite de olivo y administrado por vía i.p. al día 7 del experimento), y la  
313 dosis del aceite esencial fue de 5 y 10 mg/kg, administrada por vía oral durante 7

314 días. En el estudio incluyeron un grupo de animales sanos (SSI), el grupo con  
315 daño hepático (CCl<sub>4</sub>) más SSI, dos grupos que recibieron CCl<sub>4</sub> (día 7) más el  
316 aceite esencial a la dosis de 5 y 10 mg/kg, respectivamente administrado durante  
317 7 días y dos grupos que solo recibieron aceite esencial (5 y 10 mg/kg/via oral)  
318 durante 7 días. Los autores encontraron que el aceite esencial está compuesto por  
319 4.77 % de sequiterpenos y 95.10% de monoterpenos, siendo los más abundantes  
320 1,8 cineol, alcanfor,  $\alpha$ - y  $\beta$ -pineno, canfeno y  $\beta$ -cariofileno. Los resultados indicaron  
321 que al administrar solo el aceite esencial no se observó alteración sobre la función  
322 del hígado; en cambio el CCl<sub>4</sub> incrementó los niveles de triglicéridos, colesterol,  
323 AST y ALT. Estos parámetros fueron reducidos en el grupo que recibió el aceite  
324 esencial a la dosis de 10 mg/kg, pero esta dosis aumentó los valores de bilirrubina  
325 total y directa. También, observaron que a esta dosis el aceite esencial redujo los  
326 niveles de Lpx, GPx y glutatión reducido y aumento los niveles de CAT, Px y GSH  
327 respecto al grupo con daño hepático por CCl<sub>4</sub>. El efecto hepatoprotector lo  
328 atribuyen al 1,8-cineol, aunque menciona que algunos monoterpenos como el  
329 alcanfor y  $\alpha$ -pineno son tóxicos<sup>28</sup>. Cabe mencionar que en este trabajo no reportan  
330 análisis histopatológicos.

331

332

333

334

335

336

337

338

339

340

**341 CONCLUSIONES**

342 *R. officinalis* es una especie de amplio uso en la medicina tradicional mexicana y a  
343 nivel mundial. A la fecha, se ha descrito que es una fuente importante de  
344 compuestos con actividad antioxidante, antimicrobiana y antiinflamatoria. Además,  
345 se ha demostrado que los extractos polares, por su contenido de compuestos  
346 antioxidantes (como el carnosol y ácido carnósico) muestran importante efecto  
347 protector ante el daño hepático inducido con CCl<sub>4</sub>, con creosoto de alquitrán de  
348 hulla, ciclofosfamida, azotiprina, o con tioacetamida en estudio *in vivo*. Además,  
349 existe un solo trabajo que describe el efecto hepatoprotector del aceite esencial  
350 de *R. officinales*, aunque mostró efecto benéfico, y atribuyen este efecto al terpeno  
351 1,8-cineol, mencionan que este aceite contiene compuestos tóxicos como el  
352 alcanfor y  $\alpha$ -pineno. Por otro lado, en un solo trabajo se ha demostrado el efecto  
353 hepato- y nefroprotector en conejos ante el daño inducido con acetato de plomo;  
354 en este caso se restaura la función hepática y los niveles de glucosa en ratas  
355 diabéticas (inducido con STZ). Es necesario explorar de manera amplia el efecto  
356 protector de *Rosmarinus officinalis* ante el daño hepático que puedan generar los  
357 fármacos empleados en el tratamiento de enfermedades crónicas como la artritis  
358 reumatoide, cáncer o tuberculosis.

359

360

361

362

363

364

365

366

367 **REFERENCIAS**

- 368 1. Begum A, Sandhya S, Ali SS, Vinod KR, Reddy S, Banji D. An in-depth  
369 review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). Acta Sci  
370 Pol Technol Aliment. 2013; 12(1): 61-73. Disponible en:  
371 <https://www.food.actapol.net/volume12/issue1/abstract-6.html>
- 372 2. Borrás-Linares I, Stojanović Z, Quirantes-Piné R, Arráez-Román D, Švarc-  
373 Gajić J, Fernández-Gutiérrez A, et al. *Rosmarinus officinalis* leaves as a  
374 natural source of bioactive compounds. Int J Mol Sci. 2014; 15(11): 20585-  
375 20606. DOI: [10.3390/ijms151120585](https://doi.org/10.3390/ijms151120585)
- 376 3. Soria C, Miranda ML, Flores ME, Pérez MI, Rodríguez RY, López AL, et al.  
377 Protective effect of *Rosmarinus officinalis* L. on the expression of the  
378 glutamate transporter (GLT-1) and neuronal damage in the frontal cortex of  
379 CCl<sub>4</sub>-induced hepatic damage. J Med Plants Res. 2012; 6(49): 5886-5894.  
380 Disponible en:  
381 [https://academicjournals.org/article/article1380719518\\_Fregozo%20et%20al](https://academicjournals.org/article/article1380719518_Fregozo%20et%20al.pdf)  
382 [.pdf](https://academicjournals.org/article/article1380719518_Fregozo%20et%20al.pdf)
- 383 4. Alfonso MS, de O Silva AM, Carvalho EB, Rivelli DP, Barros SB, Rogero  
384 MM, et al. Phenolic compounds from Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.)  
385 attenuate oxidative stress and reduce blood cholesterol concentrations in  
386 diet-induced hypercholesterolemic rats. Nutr Metab (Lond). 2013; 10(1): 19.  
387 DOI: [10.1186/1743-7075-10-19](https://doi.org/10.1186/1743-7075-10-19)
- 388 5. Harach T, Aprikian O, Monnard I, Moulin J, Membrez M, Béolor J-C, et al.  
389 Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) leaf extract limits weight gain and liver  
390 steatosis in mice fed a high-fat diet. Planta Med. 2010; 76(6): 566-71. DOI:  
391 [10.1055/s-0029-1240612](https://doi.org/10.1055/s-0029-1240612)
- 392 6. Romo-Vaquero M, García-Villalba R, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ,  
393 Fromentin E, Flanagan J, et al. Bioavailability of the major bioactive  
394 diterpenoids in a rosemary extract: metabolic profile in the intestine, liver,  
395 plasma, and brain of Zucker rats. Mol Nutr Food Res. 2013; 57(10): 1834-  
396 46. DOI: [10.1002/mnfr.201300052](https://doi.org/10.1002/mnfr.201300052)



- 397 7. Romo M, Yáñez-Gascón M-J, García R, Larrosa M, Fromentin E, et al.  
398 Inhibition of Gastric Lipase as a Mechanism for Body Weight and Plasma  
399 Lipids Reduction in Zucker Rats Fed a Rosemary Extract Rich in Carnosic  
400 Acid. PLoS ONE. 2012; 7(6): e39773. DOI: [10.1371/journal.pone.0039773](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039773)
- 401 8. Mahboobeh GR, Bahareb A, Soghra M, Seyed JM-Z, Hossein H. Anti-  
402 inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and  
403 rosmarinic acid in rat model of neuropathic pain. Biomed Pharmacother.  
404 2017; 86: 441-49. DOI: [10.1016/j.biopha.2016.12.049](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.049)
- 405 9. Moore J, Yousef M, Tsiani E. Anticancer Effects of Rosemary (*Rosmarinus*  
406 *officinalis* L.) Extract and Rosemary Extract Polyphenols. Nutrients. 2016;  
407 8(11): 731. DOI: [10.3390/nu8110731](https://doi.org/10.3390/nu8110731)
- 408 10. Silva S, Alves N, Silva P, Vieira T, Maciel P, Castellano LR, et al.  
409 Antibacterial activity of *Rosmarinus officinalis*, *Zingiber officinale*, *Citrus*  
410 *aurantium bergamia*, and *Copaifera officinalis* alone and in combination with  
411 calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis*. Biomed Res Int. 2019;  
412 2019: 8129439. DOI: [10.1155/2019/8129439](https://doi.org/10.1155/2019/8129439)
- 413 11. González-Vallinas M, Reglero G, Ramírez A. Rosemary (*Rosmarinus*  
414 *officinalis* L.) Extract as a Potential Complementary Agent in Anticancer  
415 Therapy. Nutr Cancer. 2015; 67(8): 1221-9. DOI:  
416 [10.1080/01635581.2015.1082110](https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1082110)
- 417 12. Hanson JR. Rosemary, the beneficial chemistry of garden herb. Sci Prog.  
418 2016; 99(1): 83-91. DOI: [10.3184/003685016X14495646283298](https://doi.org/10.3184/003685016X14495646283298)
- 419 13. Mohamed WAM, Abd-Elhakim YM, Farouk SM. Protective effects of  
420 ethanolic extract of rosemary against lead-induced hepato-renal damage in  
421 rabbits. Exp Toxicol Pathol. 2016; 68(8): 451-61. DOI:  
422 [10.1016/j.etp.2016.07.003](https://doi.org/10.1016/j.etp.2016.07.003)
- 423 14. Ngo SNT, Williams DB, Head RJ. Rosemary and cancer prevention:  
424 preclinical perspectives. Crit Rev Food Sci Nutr. 2011; 51(10): 946-54. DOI:  
425 [10.1080/10408398.2010.490883](https://doi.org/10.1080/10408398.2010.490883)
- 426 15. Peng C-H, Su J-D, Chyau C-C, Sung T-Y, Ho S-S, Peng C-C, et al.  
427 Supercritical fluid extracts of Rosemary leaves exhibit potent anti-

- 428 inflammation and anti-tumor effects. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007;  
429 71(9): 2223-32. DOI: [10.1271/bbb.70199](https://doi.org/10.1271/bbb.70199)
- 430 16. Rocha J, Eduardo-Figueira M, Barateiro A, Fernandes A, Brites D, Bronze  
431 R, et al. Anti-inflammatory effect of rosmarinic acid and an extract of  
432 *Rosmarinus officinalis* in rat models of local and systemic inflammation.  
433 *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015; 116(5): 398-413. DOI:  
434 [10.1111/bcpt.12335](https://doi.org/10.1111/bcpt.12335)
- 435 17. Takaki I, Bersani-Amado LE, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP,  
436 Bersani-Amado CA, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of  
437 *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. *J Med*  
438 *Food.* 2008; 11(4): 741-6. DOI: [10.1089/jmf.2007.0524](https://doi.org/10.1089/jmf.2007.0524)
- 439 18. Lorenzo-Leal AC, Palou E, López-Malo A, Bach H. Antimicrobial, Cytotoxic  
440 and Anti-Inflammatory Activities of *Pimenta dioica* and *Rosmarinus*  
441 *officinalis* Essential Oils. *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 1639726. DOI:  
442 [10.1155/2019/1639726](https://doi.org/10.1155/2019/1639726)
- 443 19. Jiménez-Arellanes MA. Silimarina como potencial agente hepatoprotector.  
444 *Rev Cadena Cereb.* 2019; 3(2): 60-70. DOI: [10.5281/zenodo.3903937](https://doi.org/10.5281/zenodo.3903937)
- 445 20. Ramadan KS, Khalil OA, Danial EN, Alnahdi HS, Ayas NO. Hypoglycemic  
446 and hepatoprotective activity of *Rosmarinus officinalis* extract in diabetic  
447 rats. *J Physiol Biochem.* 2013; 69(4): 779-83. DOI: [10.1007/s13105-013-](https://doi.org/10.1007/s13105-013-0253-8)  
448 [0253-8](https://doi.org/10.1007/s13105-013-0253-8)
- 449 21. El-Demerdash FM, Abbady EA, Baghdadi HH. Oxidative stress modulation  
450 by *Rosmarinus officinalis* in creosote-induced hepatotoxicity. *Environ Toxicol.*  
451 2014; 31(1):85-92. DOI: [10.1002/tox.22024](https://doi.org/10.1002/tox.22024)
- 452 22. Galisteo M, Suárez A, Montilla MP, Fernandez MI, Gil A, Navarro MC.  
453 Protective effects of *Rosmarinus tomentosus* ethanol extract on  
454 thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. *Phytomedicine.* 2006; 13(1-  
455 2):101-108. DOI: [10.1016/j.phymed.2004.06.024](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.06.024)
- 456 23. Amin A, Hamza AA. Hepatoprotective effects of *Hibiscus*, *Rosmarinus* and  
457 *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life Sci.* 2005; 77(3): 266-78.  
458 DOI: [10.1016/j.lfs.2004.09.048](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.09.048)

- 459 24. Sotelo-Félix JI, Martínez-Fong D, Muriel P. Protective effect of carnosol on  
460 CCl<sub>4</sub>-induced acute liver damage in rats. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;  
461 14(9): 1001-1006. Disponible en:  
462 [https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2002/09000/Protective\\_effect\\_of](https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2002/09000/Protective_effect_of_carnosol_on_CCl4_induced.11.aspx)  
463 [carnosol\\_on\\_CCl4\\_induced.11.aspx](https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2002/09000/Protective_effect_of_carnosol_on_CCl4_induced.11.aspx)
- 464 25. Sotelo-Félix JI, Martínez-Fong D, Muriel P, Santillán RL, Castillo D,  
465 Yahuaca P. Evaluation of the effectiveness of *Rosmarinus officinalis*  
466 (Lamiaceae) in the alleviation of carbon tetrachloride-induced acute  
467 hepatotoxicity in the rat. J Ethnopharmacol. 2002; 81(2): 145-154. DOI:  
468 [10.1016/s0378-8741\(02\)00090-9](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00090-9)
- 469 26. Gutiérrez R, Alvarado JL, Presno M, Pérez-Veyna O, Serrano CJ, Yahuaca  
470 P. Oxidative stress modulation by *Rosmarinus officinalis* in CCl<sub>4</sub>-induced  
471 liver cirrhosis. Phytother Res. 2010; 24(4): 595-601. DOI: [10.1002/ptr.2997](https://doi.org/10.1002/ptr.2997)
- 472 27. El-Naggar SA, Abdel-Farid IB, Germoush MO, Elgebaly HA, Alm-Eldeen  
473 AA. Efficacy of *Rosmarinus officinalis* leaves extract against  
474 cyclophosphamide-induced hepatotoxicity. Pharm Biol. 2016; 54(10): 2007-  
475 16. DOI: [10.3109/13880209.2015.1137954](https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1137954)
- 476 28. Rašković A, Malinović I, Pavlović N, Cebović T, Vukmirović S, Mikov M.  
477 Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and  
478 its hepatoprotective potential. BMC Complem Altern Med. 2014; 14:225 (1-  
479 9). DOI: [10.1186/1472-6882-14-225](https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-225)

480

481

482

483



484

485

**Figura 1.** *Rosmarinus officinalis* (fotografía de dominio público).

ARTÍCULO ACEPTADO