

Agallas de plantas: Potencial bioactivo en enfermedades crónicas no transmisibles, una revisión narrativa

Plant galls: Bioactive potential in chronic non-communicable diseases, a narrative review

Erika Sánchez¹, Francis Mosquera², Marcela Vaca³, Estefanía Narváez⁴, Manuel E. Baldeón⁵

Resumen

Introducción: Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son las principales causas de morbi-mortalidad. La obesidad y sus patologías asociadas comparten alteraciones fisiopatológicas como alteraciones de la microbiota intestinal, la inflamación crónica, el estrés oxidativo, y la sarcopenia. El costo social y económico del control de estas enfermedades es alto, por lo que es necesario investigar tratamientos nuevos. Estudios recientes han demostrado que las agallas, formaciones anormales en tejidos de plantas generadas por la interacción con organismos externos como los insectos, poseen altas concentraciones de compuestos fitoquímicos con la capacidad de modular la inflamación, el estrés oxidativo, la sarcopenia presentes en las ECNT. **Metodología:** Se realizó una revisión de la literatura en los repositorios PubMed, Scopus y Google Scholar, considerando estudios publicados en los últimos 10 años. Se seleccionaron investigaciones que evalúan las propiedades de agallas y sus metabolitos en modelos *in vitro*, *in vivo* o *in silico*, con énfasis en su potencial trófico muscular, antiinflamatorio y antioxidante. **Resultados:** Los estudios indicaron que los extractos de agallas contienen flavonoides y fenoles con capacidad antioxidante y antiinflamatoria, inhibiendo enzimas como α -glucosidasa y enzima fosfodiesterasa 1, mejorando perfiles glucémicos y lipídicos en modelos animales y celulares. Además, evidenció efectos en la reducción de adiposidad y protección contra el estrés oxidativo, asociados a mejoras en función muscular y menor inflamación sistémica. **Conclusiones:** Las agallas representan una fuente prometedora de compuestos bioactivos para la prevención y el tratamiento de ECNT. Es necesario realizar más investigaciones pre-clínicas y clínicas para validar su seguridad y eficacia.

Palabras clave: Productos naturales, agallas de plantas, inflamación, estrés oxidativo, sarcopenia, enfermedades crónicas no transmisibles.

Abstract

Introduction: Chronic non-communicable diseases (NCDs) are leading causes of morbidity and mortality. Obesity and its associated pathologies share pathophysiological alterations such as gut microbiota abnormalities, chronic inflammation, oxidative stress, and sarcopenia. The social and economic cost of controlling these diseases is high, making it necessary to investigate new treatments. Recent studies have shown that galls, abnormal formations in plant tissues generated by interaction with external organisms such as insects, possess high concentrations of phytochemical compounds capable of modulating inflammation, oxidative stress, and

1. Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0004-6693-2975>
2. Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0008-7583-2916>
3. Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0000-8544-0651>
4. Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0009-0007-7113-1859>
5. Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador;  <https://orcid.org/0000-0002-1243-7467>



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Recibido: 19-12-2025

Aceptado: 20-07-2026

Publicado: 10-09-2026

DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol33/3/2026/60-78

*Correspondencia autor: mabaldeonti@uide.edu.ec.

sarcopenia present in NCDs. **Methodology:** A literature review was conducted in the PubMed, Scopus, and Google Scholar repositories, considering studies published in the last 10 years. Research evaluating the properties of galls and their metabolites in in vitro, in vivo, or in silico models was selected, with an emphasis on their muscle trophic, anti-inflammatory, and antioxidant potential. **Results:** Studies indicated that gall extracts contain flavonoids and phenols with antioxidant and anti-inflammatory properties, inhibiting enzymes such as α -glucosidase and phosphodiesterase 1, and improving glycemic and lipid profiles in animal and cellular models. Furthermore, they demonstrated the effects in reducing adiposity and protecting against oxidative stress, associated with improvements in muscle function and reduced systemic inflammation. **Conclusions:** Galls represent a promising source of bioactive compounds for the prevention and treatment of NCDs. Further pre-clinical and clinical research is needed to validate their safety and efficacy.

Keywords: Natural products, plant galls, inflammation, oxidative stress, sarcopenia, chronic non-communicable diseases.

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son un problema creciente de salud pública mundial y son responsables de aproximadamente el 74% de las muertes anuales según la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. Las ECNT más relevantes incluyen la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y las enfermedades mentales. Estas patologías comparten alteraciones fisiopatológicas comunes, como disbiosis de la microbiota intestinal, la inflamación crónica, el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina y la sarcopenia. Además, la presencia de estas alteraciones ha sido asociada con un mayor riesgo de discapacidad y mortalidad². En este contexto, es necesario investigar tratamientos novedosos que permitan prevenir y manejar adecuadamente estos problemas de salud pública que afectan a toda la sociedad.

La obesidad y sus complicaciones se han constituido en verdaderas epidemias alrededor del mundo. La obesidad es una enfermedad que se caracteriza por presentarse como una patología inflamatoria con un componente de deterioro muscular, conocida como obesidad sarcopénica^{2,3}. Para el año 2022, la OMS reportó que el 16% de los adultos en el mundo, equivalente a más de 890 millones de personas, presentaban obesidad, lo que representa un incremento de cuatro veces en comparación con la década de 1990². En las Américas, la OPS

estima que el 67,5% de los adultos tienen sobrepeso u obesidad⁴. En Ecuador, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (EN-SANUT) de 2018 reveló que el 25,7% de los adultos padecen obesidad, mientras que el 63,6% presentan sobrepeso u obesidad combinados⁵. En un reciente reporte que evaluó a aproximadamente 2000 personas adultas de la provincia de Pichincha, se demostró que el 78,2% tenía exceso de peso (44,8% sobrepeso y 33,5% obesidad)⁶. Estos datos demuestran que la obesidad es un problema de salud pública a nivel global con importantes complicaciones para la salud de las personas que la padecen.

Una de las patologías comúnmente relacionadas con la obesidad es la DMT2. Esta enfermedad es una de las ECNT más prevalentes y con mayor impacto negativo en la salud y en la calidad de vida de las personas. La Federación Internacional de Diabetes (FID) estima que el 11,1% de los adultos entre 20 y 79 años viven con diabetes, lo que equivale a cerca de 589 millones de personas en 2024, siendo la gran mayoría de casos de DMT2⁷. En la región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que 112 millones de adultos mayores de 18 años padecen diabetes, lo que representa el 13% de la población adulta⁸. En Ecuador, la FID reporta que 552 800 adultos (de 20 a 79 años) viven con diabetes, equivalentes a una prevalencia del 4,9%⁷. En un estudio sobre la prevalencia de síndrome metabólico y DMT2, en adultos ecuatorianos, la DMT2 afectó al

9% de los hombres y al 10% de las mujeres, siendo más común en personas mayores de 50 años, con bajos ingresos, siendo el doble de prevalencia en individuos con obesidad y asociándose con mayor frecuencia de dislipidemia⁶. Estas cifras muestran la magnitud de la DMT2 y la necesidad de disponer de medidas efectivas para su control y prevención.

Los compuestos bioactivos presentes en las plantas han demostrado tener propiedades terapéuticas que contribuyen a la prevención, promoción y manejo de diversas patologías, debido a sus compuestos fitoquímicos⁹. Entre estos destacan los metabolitos secundarios, como flavonoides, compuestos fenólicos, saponinas y terpenoides, los cuales son parte de los mecanismos de defensa vegetal y han sido empleados como tratamiento de diversas enfermedades metabólicas¹⁰. Así, diversos fármacos utilizados en la práctica clínica han sido desarrollados a partir de compuestos de origen vegetal. Un ejemplo representativo es la metformina, uno de los tratamientos de primera línea para el manejo de la DMT2, derivada de la *Galega officinalis*, una planta utilizada tradicionalmente por sus efectos hipoglucemiantes¹¹. Otro ejemplo son las estatinas, utilizadas para reducir los niveles de colesterol en sangre y prevenir complicaciones cardiovasculares, son producidas por hongos de los géneros *Penicillium* y *Aspergillus*¹². Así mismo, la aspirina se desarrolló a partir del ácido salicílico presente en la corteza del sauce (*Salix alba*), compuesto con efectos antiinflamatorios y antiagregantes plaquetarios que contribuyen a reducir la formación de trombos y el riesgo cardiovascular en la DMT2¹³. Estos ejemplos resaltan la importancia de las plantas como fuente clave para el desarrollo de medicamentos que hoy son esenciales en el tratamiento de la DMT2 y sus comorbilidades.

El uso de plantas en el tratamiento y la modulación de la obesidad y de las ECNT asociadas nace como una alternativa terapéutica, debido a que estos compuestos bioactivos

modulan marcadores proinflamatorios, la microbiota intestinal, generan termogénesis, mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen el estrés oxidativo¹⁴⁻¹⁶. Por ejemplo, la berberina presente en la cúrcuma tuvo resultados en la modulación de la microbiota, a través de la reducción de marcadores de endotoxemia y el aumento de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFA, por sus siglas en inglés)¹⁷. La curcumina, también proveniente de la cúrcuma, ejerce actividad antiinflamatoria y antioxidante al reducir IL-6, TNF- α , marcadores de estrés oxidativo y parámetros de sensibilidad a la insulina. Las catequinas (galato de epigallocatequina, EGCG por sus siglas en inglés) del té verde promueven la termogénesis, tienen efectos antioxidantes y moduladores de la microbiota¹⁸. Por último, la capsaicina del ají andino y el tomate favorecen la saciedad y la modulación de la microbiota, reportando reducción de endotoxemia y mejora metabólica en modelos animales¹⁹. También, se ha observado que estos compuestos presentan actividad antioxidante como la reducción en la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), inhibición de las rutas de señalización inflamatoria, reducción de la gluconeogénesis hepática, protección celular y modulación de rutas de señalización de inflamación^{9,20}.

En los últimos años, la comunidad científica ha mostrado interés en el estudio de las llamadas agallas vegetales²¹ que son formaciones anormales en tejidos de plantas generadas por organismos externos modificando su diseño y desarrollo normal. Se destacan las agallas formadas por la interacción con insectos por ser las más elaboradas y diversas, creciendo en diferentes estructuras de la planta^{22,23}. Los registros de usos de agallas vegetales en distintas áreas se remontan a muchos años atrás, como es el caso de las agallas presentes en el árbol de roble que han sido empleadas como medicina tradicional para tratar afecciones inflamatorias, diarrea, dolor de estómago,

dolor de muelas y caries; también en los cuidados postparto y las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo²³.

Las agallas han demostrado poseer una alta concentración de compuestos fitoquímicos que son parte del sistema de defensa de la planta y poseen efectos medicinales reconocidos²⁴. Debido a que el tejido de la agalla experimenta un estrés oxidativo elevado, se ha observado que estas formaciones acumulan mayor cantidad de polifenoles, flavonoides y taninos, responsables de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias²⁵. La presencia de estos compuestos bioactivos puede modular mecanismos clave en la fisiopatología de la obesidad y de las ECNT asociadas, como la inflamación crónica, la resistencia insulínica, la sarcopenia y el estrés oxidativo, contribuyendo potencialmente a la prevención y el control de estas enfermedades²⁶.

En la presente revisión narrativa se analizará la evidencia científica más reciente relacionada con las agallas vegetales y su potencial bioactivo sobre el manejo de la inflamación y sarcopenia. El estudio de las agallas y sus metabolitos podría abrir nuevas perspectivas para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas dirigidas al manejo de las enfermedades crónicas. Estas terapias alternativas podrían complementar los enfoques tradicionales para el manejo de inflamación, el estrés oxidativo y la sarcopenia, características de la obesidad y enfermedades asociadas.

Metodología: Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica disponible sobre las agallas de plantas y su potencial terapéutico para la obesidad y para las ECNT asociadas. En la Figura 1 se indica el diagrama de flujo de proceso de selección de publicaciones científicas utilizadas en esta revisión. La búsqueda bibliográfica se efectuó entre enero y agosto del 2025 en las bases de datos científicas PubMed, Scopus y Google Scholar, utilizando operadores booleanos (AND, OR, NOT) y palabras clave en

español e inglés tales como: “plant galls”, “gall extracts”, “inflammation”, “bioactivity”, “sarcopenia”, “anti-inflammatory activity”, “agallas de plantas”, “extractos de agallas”, “inflamación”, “bioactividad”, Figura 1. Los estudios recuperados fueron sometidos a un proceso de selección basado en la revisión del título, resumen y año de publicación, considerando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que:

Contuvieran información sobre las agallas de plantas, sus extractos, metabolitos, propiedades y aplicaciones.

Correspondieran a modelos in vitro, in vivo o in silico relacionados con procesos inflamatorios.

Aportarán evidencia del potencial antiinflamatorio y/o bioactivo de compuestos derivados de agallas.

Establecieran bases para futuras investigaciones en este campo.

Hubieran sido publicados en los últimos 10 años.

Estuvieran disponibles en inglés o en español.

Criterios de exclusión

No se incluyeron:

Artículos duplicados.

Publicaciones incompletas.

Estudios que no involucren agallas de plantas.

Publicaciones de baja calidad metodológica.

Los artículos encontrados mediante la estrategia de búsqueda en las bases de datos mencionadas fueron analizados y filtrados por los autores, Figura 1. De la literatura inicialmente recuperada, se seleccionaron 12 artículos relevantes relacionados con las

agallas de plantas, de los cuales 4 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión/exclusión del estudio, Figura 1. Los 8 estudios incluidos en el análisis constituyeron la base principal para la evaluación crítica de la evidencia disponible.

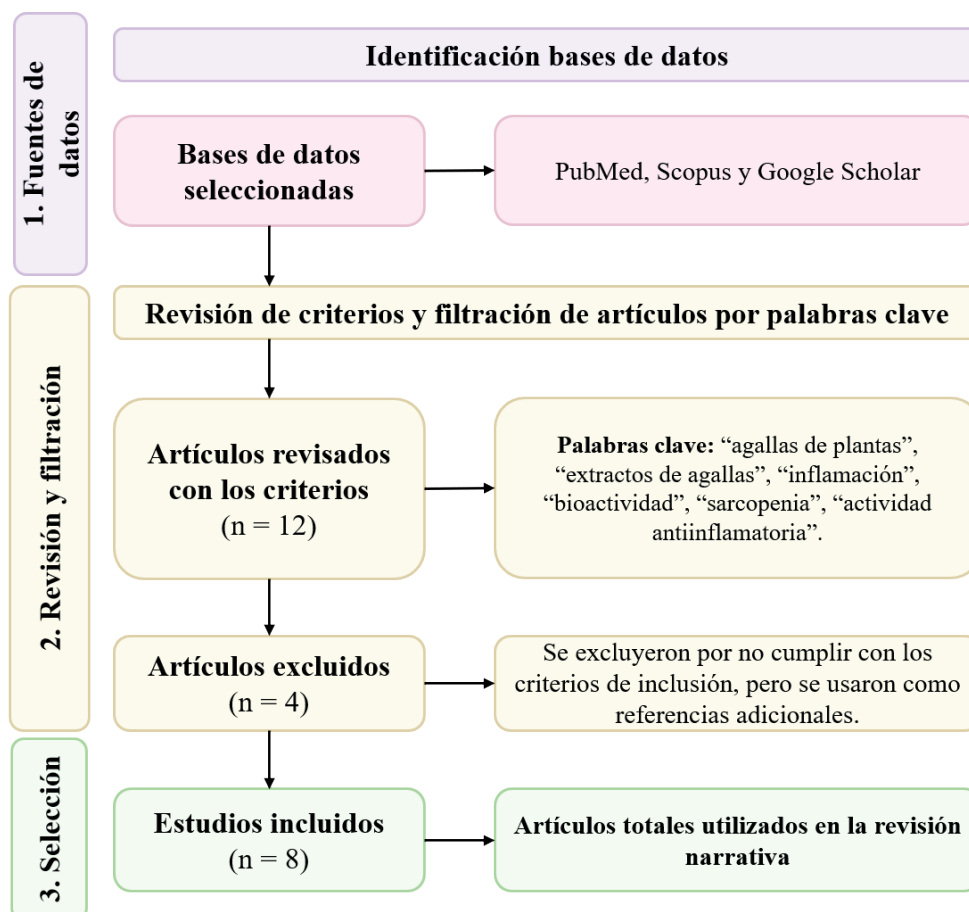


Figura 1. Diagrama de flujo de proceso de selección de publicaciones científicas sobre agallas de plantas, inflamación, sarcopenia, y enfermedades crónicas no transmisibles. Elaborado en Biorender.

La información narrativa se organizó en subtemas para facilitar su comprensión y análisis como se indica en el resto del manuscrito.

Inflamación crónica de bajo grado en la patogénesis de la obesidad

La inflamación sistémica crónica de bajo grado, conocida como metainflamación, se encuentra presente en varios órganos que participan en el metabolismo energético como el páncreas, el hígado y princi-

palmente el tejido adiposo²⁷. Característicamente, la obesidad se presenta en un entorno proinflamatorio que se genera en el tejido adiposo²⁷⁻²⁹. La acumulación de grasa provoca estrés celular e hipoxia en los adipocitos; esto lleva a su muerte y a la liberación de células proinflamatorias (IL-6, TNF- α , IL-1 β)^{27,28}. Estas moléculas activan los receptores presentes en las células inmunes denominados receptores de reconocimiento de patrones (PRR, por sus siglas en inglés)³⁰. Por otro lado, los PRR también

son estimulados por productos microbianos como los lipopolisacáridos (LPS) presentes en las bacterias Gram negativas; estos acceden al torrente circulatorio desde el intestino debido a la permeabilidad incrementada del epitelio intestinal en las personas con obesidad³¹. El incremento de la permeabilidad intestinal posiblemente es el resultado de alteraciones de la microbiota durante la obesidad, así como de la activación de las células inmunes con receptores PRR que están presentes en el tejido adiposo²⁹. Esto genera la liberación de citoquinas inflamatorias IL-6, IL-1, TNF- α , cuya presencia crónica ha sido asociada con la resistencia a la insulina y envejecimiento prematuro²⁸. Otros factores como la ingesta energética elevada e interacciones paracrinas alteran la producción de hormonas y citocinas proinflamatorias, favoreciendo la disfunción del tejido adiposo y aumentando el estado inflamatorio sistémico³².

Las citoquinas inflamatorias activan vías de señalización que terminan con la activación de los factores nucleares JNK y NF- κ B en tejidos que responden a la insulina^{33,34}. La activación de estas vías intracelulares interfiere con las vías de activación estimuladas por la insulina luego de ser reconocida por su receptor, inhibiendo así la función del sustrato 1 del receptor de insulina (IRS-1)³⁵. Esta interferencia en la vía de señalización de la insulina no permite que los transportadores de glucosa realicen su función de conducir la glucosa al interior de las células, alterando el metabolismo y, consecuentemente, la resistencia del receptor a la insulina²⁸. Además, las células T CD4+, células T CD8+ (células T citotóxicas), células asesinas naturales (células NK) y macrófagos M1 favorecen el desarrollo de insulinoresistencia^{30,36}. Esto resalta la importancia del control de la inflamación crónica generada por el tejido adiposo en las ECNT. La activación continua de estas células inmunitarias y la liberación de citocinas proinflamatorias no solo complican el estado inflamatorio, sino que también contribuyen al aumento del es-

trés oxidativo, estableciendo un vínculo bidireccional entre ambos procesos patológicos. Estos datos demuestran que el control de la inflamación sería un factor importante en el manejo de las enfermedades metabólicas.

Inflamación y el estrés oxidativo

En la inflamación, vasodilatación y el incremento de la permeabilidad vascular, se producen las denominadas ERO mediante el proceso del estrés oxidativo (EO)^{37,38}. Las EROs incrementan la inflamación conduciendo a mayores alteraciones de la función celular y tisular³⁹. Mientras que en el estado de hiperglucemia, varias vías metabólicas se ven afectadas, como es el caso de la vía glucolítica, de las hexosaminas y la del poliol; también la activación de la proteína quinasa C (PKC) y la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE)³⁷. El proceso de glucólisis bajo hiperglucemia genera un exceso de EROs que daña el ADN celular. La enzima de reparación PARP1 se activa, inhibiendo otra enzima llamada Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GA3PDG), enzima clave de la glucólisis que participa en la generación de energía celular, la regulación de la apoptosis, la transcripción génica y la respuesta al estrés oxidativo³⁰. Esta inhibición provoca la acumulación de intermediarios de la glucólisis, como el gliceraldehído-3-fosfato (GA3P). El aumento de GA3P potencia otras vías prooxidantes y puede causar la autooxidación de la glucosa, liberando peróxido de hidrógeno y glioxal, un precursor de los AGE, lo que contribuye aún más al EO³⁷. La hiperglucemia y el EO no son procesos aislados, sino que se retroalimentan. El exceso de glucosa favorece la producción de EROs, incrementando la inflamación y creando un mayor deterioro metabólico y tisular.

También, el EO se relaciona con la disfunción mitocondrial, un factor que puede deteriorar las células beta pancreáticas. En

enfermedades como la DMT2, se ha observado que las mitocondrias de las células beta del páncreas son más pequeñas, fragmentadas y edematizadas, lo que sugiere un daño estructural y funcional⁴⁰. Estas células son vulnerables al EO ya que tienen niveles muy bajos de enzimas antioxidantes para contrarrestarlo, a pesar de su alto consumo de oxígeno. La combinación de un aumento en la producción de EROs y una baja defensa antioxidante las hace susceptibles a la apoptosis, comprometiendo así la producción de insulina³⁸.

Por otro lado, las EROs pueden desencadenar inflamación vascular, calcificación del músculo liso vascular y disfunción endotelial⁴¹. Cuando hay desequilibrio de la homeostasis del cuerpo, el contacto de las EROs con el endotelio puede favorecer la coagulación y aumentar la permeabilidad vascular, lo que altera la correcta distribución de los fluidos y provoca la pérdida de estos alterando la función celular^{38,39}. La producción excesiva de EROs debido a la hiperglucemia, el EO y la inflamación lleva al daño de estructuras mitocondriales, celulares, y tisulares. Además, altera procesos metabólicos clave como la glucólisis y favorece la formación de productos de glicación avanzada. Este desequilibrio metabólico no solo aumenta la inflamación y el deterioro tisular, sino que también compromete la función de las células beta pancreáticas y del endotelio vascular, favoreciendo así el desarrollo y progresión de complicaciones metabólicas y vasculares asociadas a la DMT2.

Inflamación y permeabilidad intestinal

La etiología de la obesidad es multifactorial; factores como el sedentarismo, hábitos alimentarios poco saludables, predisposición genética y el ambiente influyen en su desarrollo⁴². Un factor que contribuye a la presencia y progresión de la obesidad de manera significativa es la disbiosis de la microbiota intestinal, que también tiene un rol

determinante en otras enfermedades metabólicas como la DMT2⁴³.

La microbiota intestinal es un ecosistema complejo cuya composición influye en el metabolismo energético, la función inmune y endocrina⁴⁴. En la obesidad se produce una disbiosis caracterizada por una menor diversidad microbiana, alteraciones en la estructura y función bacteriana y mayor permeabilidad intestinal, favoreciendo el ingreso de compuestos microbianos desde el lumen intestinal hacia la sangre, como el LPS, produciendo un estado de endotoxemia metabólica⁴⁵.

En condiciones fisiológicas, la barrera intestinal busca mantener un equilibrio entre la permeabilidad selectiva y la protección inmunológica, absorbiendo nutrientes y previniendo el paso de microorganismos patógenos y sustancias nocivas. Sin embargo, en la obesidad, dietas altas en grasa y bajas en fibra producen una disbiosis de la microbiota intestinal y una alteración en la permeabilidad del epitelio intestinal⁴⁶. La pérdida de la integridad de esta barrera genera una disfunción que permite el paso incontrolado de metabolitos microbianos y otras toxinas hacia la circulación. Esto desencadena una respuesta inflamatoria sistémica, contribuyendo al desarrollo de resistencia a la insulina, disfunción endotelial, EO, progresión de la obesidad y la DMT2⁴⁶⁻⁴⁸. En este contexto, el consumo de alimentos dirigidos a fortalecer la eubiosis de la microbiota intestinal contribuirá a disminuir la inflamación y a reestablecer la integridad y función del epitelio intestinal.

Sarcopenia en la fisiopatología de la obesidad

La sarcopenia es una condición clínica caracterizada por la pérdida de masa y fuerza musculares; específicamente del músculo esquelético⁴⁹. Esta condición puede clasificarse en diferentes categorías. Así, se define como sarcopenia primaria aquella

vinculada directamente al envejecimiento, observándose con mayor frecuencia en la población de adultos mayores. Mientras que la sarcopenia secundaria tiene su origen en distintos factores como enfermedades sistémicas (particularmente aquellas con componente inflamatorio), procesos oncológicos, disfunción orgánica (como insuficiencia renal o cardíaca), inmovilización prolongada, sedentarismo, discapacidad física o una ingesta nutricional deficiente en términos de energía y proteínas⁵⁰.

La sarcopenia puede ser un determinante fundamental de la calidad de vida y se debe reconocer su asociación con enfermedades pro inflamatorias como la obesidad. Esto evidencia que la sarcopenia no debe ser analizada únicamente como una consecuencia de la edad, sino también como parte de otras enfermedades y alteraciones metabólicas prevenibles. La complejidad de los mecanismos por los cuales se presenta sarcopenia en la obesidad hace necesario que la intervención considere terapias complementarias como los extractos de compuestos naturales los cuales podrían ser una opción prometedora para preservar la masa muscular en distintas condiciones.

Sarcopenia e inflamación sistémica en la obesidad

La sarcopenia presenta una estrecha relación con disfunciones en el metabolismo de los lípidos en personas con obesidad. Una de las manifestaciones más características de esta condición es la infiltración grasa en el músculo esquelético, especialmente en sustitución de las fibras musculares tipo II, lo que contribuye significativamente a la disminución de la capacidad contráctil del músculo⁵¹.

De igual manera, la disfunción mitocondrial es un componente clave en la sarcopenia asociada a inflamación⁵². La falla en la eliminación de mitocondrias dañadas por mitofagia favorece la acumulación de mDAMPs

(como ADN mitocondrial y cardiolipina), que activan vías inflamatorias a través de la estimulación de receptores de células inmunes como el inflamasoma NLRP3 y los TLR (Toll-like receptors, por sus siglas en inglés), uno de los PRR descritos anteriormente⁵³. Esta activación de las células inmunes desencadena la activación de NF- κ B y la subsecuente síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-18), promoviendo inflamación crónica y daño muscular. De esta manera, la conexión entre disfunción mitocondrial e inflamación contribuye directamente al desarrollo de la sarcopenia⁵⁴. En este contexto, la inflamación sistémica crónica asintomática y de bajo grado, denominada “inflammaging”, se caracteriza por presentar niveles elevados de mediadores inflamatorios como las citocinas y EROs. Este fenómeno de inflamación muscular daña proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, afectando la integridad y funcionalidad del músculo. Este desequilibrio redox activa vías proinflamatorias promoviendo la transcripción de genes asociados a la inflamación, generando un ciclo de inflamación y daño muscular⁵⁵.

Si bien se han realizado avances significativos relacionados a la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la obesidad sarcopénica, aún existen limitaciones en cuanto a criterios diagnósticos estandarizados, marcadores bioquímicos y estrategias terapéuticas efectivas. Por ello, resulta importante investigar nuevas alternativas terapéuticas dirigidas a modular simultáneamente la inflamación y el estrés oxidativo, con el fin de prevenir o retrasar la progresión de la sarcopenia asociada a la obesidad.

Fragilidad en sarcopenia, envejecimiento y enfermedades cardiovasculares

La fragilidad se define como un estado de vulnerabilidad aumentada frente a factores estresantes, resultado de la disminución de las reservas fisiológicas y la descompen-

sación de múltiples sistemas orgánicos, lo que incrementa el riesgo de eventos adversos como caídas, hospitalización, dependencia funcional y mortalidad⁵⁶. También es una afección frecuente entre los adultos mayores, afectando significativamente su calidad de vida, dado que a medida que las personas envejecen, la probabilidad de desarrollar fragilidad aumenta⁵⁷.

La fragilidad incrementa la susceptibilidad a diversas enfermedades, especialmente a las enfermedades cardiovasculares (ECV), así como a la sarcopenia, procesos inflamatorios y disfunciones del sistema nervioso autónomo, lo que favorece la aparición de patologías y discapacidades⁵⁸. La población afectada tiene estrés oxidativo y citocinas proinflamatorias elevadas; los estados inflamatorios crónicos de bajo grado están asociados con el desarrollo de fragilidad⁵⁹. Es importante indicar que la fragilidad, al igual que la sarcopenia, no es un proceso que se da únicamente en adultos mayores. El conjunto de mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo de la fragilidad comparte características importantes con aquellos presentes en el desarrollo de sarcopenia y ECV. Es por esto que es necesario el desarrollo de intervenciones que actúen sobre estos mecanismos fisiopatológicos con características comunes. De esta manera se podrían desarrollar abordajes terapéuticos más eficientes y optimizar los recursos destinados al tratamiento y prevención de estas patologías.

Sarcopenia y Diabetes mellitus tipo 2

La asociación de sarcopenia con la DMT2 es de dos a tres veces mayor que en la población sin esta patología⁵⁵. Además, los pacientes con DMT2 y sarcopenia presentan una tasa de mortalidad más elevada. Asimismo, existe una posible relación causal bidireccional entre ambas, es decir, que la sarcopenia puede ser una consecuencia y también una causa de la DMT2⁵⁵. La sarcopenia y la DM2 comparten una fisiopa-

tología similar que implica: aumento de la inflamación, del estrés oxidativo y de la disfunción mitocondrial. Por un lado, la diabetes puede aumentar el riesgo de sarcopenia debido a la acumulación de productos finales de la glicación avanzada y a la resistencia a la insulina. Mientras que la sarcopenia produce una reducción de masa muscular que altera la glucosa, fomentando el desarrollo y progresión de la DMT2⁵⁵. La relación bidireccional entre ambas condiciones evidencia la importancia de que un control metabólico de la DMT2 sea exitoso, debe combinarse con la evaluación y preservación de la masa muscular. Esto último favorece la prevención del desarrollo de DMT2, y reduce sus complicaciones.

Estudios preclínicos sobre el potencial terapéutico de extractos de agallas en inflamación y sarcopenia

El potencial uso de productos de agallas de plantas para la prevención y el manejo de la obesidad y sus patologías asociadas es un tema de investigación creciente en los últimos años. La información sobre este tema es limitada y la mayoría de estudios existentes son preclínicos. En la Tabla 1 se indican los artículos científicos más relevantes publicados relacionados con extractos de agallas en procesos inflamatorios y sarcopenia, y se describe su potencial terapéutico.

Estudios preclínicos sobre inflamación y procesos metabólicos

En el estudio realizado por Hemeg et al. (2022), se aislaron seis flavonoides a partir de extractos metanólicos de las agallas de *Pistacia integerrima* con el objetivo de evaluar su capacidad inhibidora sobre la enzima α -glucosidasa, relevante en el control postprandial de la glucosa en la DMT2⁶⁰. Mediante ensayos in vitro, los compuestos patuletina (97,65%), espinacetina (90,42%) y 3,5,7,4'-tetrahidroxi-flavanona

(90,01%), en concentraciones de 0.2 ug/mL, mostraron una inhibición significativa de la α -glucosidasa ($p < 0,05$). Los estudios de acoplamiento molecular confirmaron una alta afinidad por el sitio activo de la α -glucosidasa a través de múltiples enlaces de hidrógeno, principalmente mediados por grupos hidroxilo. Hemeg, et al. concluyeron que estos flavonoides poseen un potencial hipoglucemiante relevante ($p < 0.05$). Esto resulta interesante considerando que los flavonoides también poseen propiedades

antioxidantes y antiinflamatorias, lo que podría contribuir no solo al control glucémico, sino también a la modulación del estrés oxidativo y la inflamación crónica asociados a la resistencia a la insulina⁶⁰. La inhibición de la α -glucosidasa ha sido una estrategia importante en el control de la glicemia en personas con DMT2, por lo que los flavonoides derivados de las agallas de Pistacia integerrima podrían contribuir también a mejorar el control de la DMT2.

Tabla 1. Estudios preclínicos del potencial terapéutico de extractos de agallas vegetales en inflamación y sarcopenia.

Estudio	Referencia	Tipo de estudio	Metodología	Efecto	Relevancia en inflamación y sarcopenia
In Vitro α -Glycosidase Inhibition and In Silico Studies of Flavonoids Isolated from Pistacia integerrima Stew ex Brandis	(60)	Preclínico	-Purificación de 6 flavonoides de agallas de Pistacia integerrima -Ensayos in vitro de actividad anti- α -glucosidasa de los compuestos aislados. -Estudios de acoplamiento molecular (docking).	Inhibición de la enzima α -glucosidasa. Actividad antidiabética ($p < 0.05$).	Posible candidato para el manejo de DMT2.
Potent In Vitro Phosphodiesterase 1 Inhibition of Flavone Isolated from Pistacia integerrima Galls	(61)	Preclínico	-Cribado fitoquímico de agallas de Pistacia integerrima. -Aislamiento y elucidación de la estructura de un flavonoide. -Ensayo de inhibición de PDE1 in vitro usando veneno de serpiente como fuente de la enzima. -Estudio de acoplamiento molecular (docking in silico).	Inhibición de la enzima fosfodiesterasa 1 (PDE1) (93,9%).	Potencial terapéutico para el asma, la hipertensión, la esquizofrenia y la disfunción eréctil.
Quercus floribunda Lindl. Ex A. Camus; a tremendous remedy against inflammation and associated symptoms	(62)	Preclínico	-Cribado fitoquímico. -Ensayos antioxidantes in vitro. -Inflamación inducida por modelos de dolor, modelos de edema. -Uso de ratones albinos sanos de 6-7 semanas de edad y 26-32 g de peso.	Analgésico, antiinflamatorio, antipirético, antioxidante ($p \leq 0,001$).	Reducción significativa del edema en los modelos de edema: carragenina (72,32%) y aceite de croton (68,83%).

Acute paracetamol toxicity-induced inflammatory and oxidative effects are relieved by Aleppo galls: a novel experimental study	(63)	Preclínico	Modelo experimental de hepatotoxicidad inducida por acetaminofén en ratones albinos: se incluyeron un grupo control negativo, un grupo control positivo tratado con paracetamol (250 mg/kg/día, vía intraperitoneal durante 3 días) y un grupo experimental que recibió paracetamol (250 mg/kg/día, vía intraperitoneal durante 3 días) junto con extracto de agallas de Aleppo (250 mg/kg/día, vía oral durante 3 días).	Potente actividad antiinflamatoria.	Reducción de marcadores pro inflamatorios y hepatotoxicidad.
In Vitro Immuno- modulatory Activity of Aqueous Quercus infectoria Gall Extract	-Biomarcadores evaluados: MDA, TAC, CAT, LDH e IL-6 en suero.	Preclínico	-Actividad proliferativa del extracto de agallas de Quercus infectoria en macrófagos murinos (línea J774A.1): ensayo MTT.	-Citotoxicidad: No tóxico en la línea celular J774A.1 -↑ Proliferación de macrófagos (máx. $154,2 \pm 0,1$ % a $64 \mu\text{g/mL}$, 72 h) -↑ Actividad fagocítica (55,1 % → 74,2 % a $64 \mu\text{g/mL}$) -↓ Producción de ON de manera dosis-dependiente (máx. reducción a $64 \mu\text{g/mL}$) -↓ Expresión de iNOS -↓ IL-4, IL-6, IL-12 -Regulación de otras citoquinas: ↑ IL-13, IL-2, TNF- α , IL-5, IL-10, IL-23, TGF- β 1, IL-17A	Reducción en la inflamación por disminución en la producción de ON e iNOS (óxido nítrico sintasa inducible)
Anti-osteoporotic and Anti-adipogenic Effects of Rhus chinensis Nutgalls in Ovariectomized Mice Fed with a High-fat Diet	-Capacidad fagocítica de macrófagos tratados con el extracto: citometría de flujo.	Preclínico	-3 grupos de ratones C57BL/6J, un grupo control con dieta estándar, otro grupo con DAG y otro grupo con DAG + extracto polifenólico de Rhus chinensis.	Reducción en la ganancia de peso corporal en comparación con DAG sin tratamiento, reducción de tejido adiposo y acumulación de grasa en hígado ($p < 0.05$).	Reducción de masa grasa y acumulación lipídica en el hígado, menor hipertrofia adipocitaria.
Anti-obesity effects of galla rhois via genetic regulation of adipogenesis	-Producción de ON en macrófagos tratados: reacción de Griess.	Preclínico	-Ratones alimentados con dieta estándar o DAG durante semanas, dos tratamientos: Extracto de Galla Rhois u orlistat como control positivo.	Ganancia de peso significativamente menor, disminución del peso del tejido adiposo epididimal, reducción adipocitaria ($p < 0.01$), disminución de TG, CT y glucosa en sangre en el grupo con tratamiento de Galla Rhois ($p < 0.05$).	Efecto inhibidor de la adipogénesis, reducción de acumulación lipídica en adipocitos, mejora en perfil lipídico y glucémico.

Investigation of the Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of Andricus quercustozae Gall and Host Plant (Quercus infectoria)	-Cuantificación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias en el cultivo de macrófagos: ensayo ELISA.	Preclínico	-Capacidad antioxidante evaluada mediante los ensayos tipo ABTS, DPPH, β -caroteno/ácido linoleico, fosfomolibdeno y CUPRAC. -Cuantificación total de compuestos fenólicos, flavonoides y taninos en los extractos de agallas y hojas de Quercus infectoria. -Análisis por cromatografía	Mayor capacidad de eliminación de radicales libres, mayor actividad antioxidante en fenoles ($p < 0.05$).	Potencial preventivo y tratamiento de diversas patologías. Posible agente protector frente al EO en células del músculo esquelético.
--	--	------------	--	---	--

Rauf et al. (2022) aislaron de las agallas de Pistacia integerrima un flavonoide identificado como 5-hidroxi-7-metoxi-2-(4-metoxifenil)-4H-cromen-4-ona, con el objetivo de evaluar su inhibición sobre la enzima fosfodiesterasa-1 (PDE1), involucrada en procesos inflamatorios y neurodegenerativos⁶¹. Mediante ensayos bioquímicos y estudios de acoplamiento molecular, el compuesto mostró alta afinidad por el sitio activo de PDE1 y una inhibición (93,9%) superior a la del control de referencia (EDTA conocido inhibidor, 80,1%), con una concentración de 0,2 mM y una potencia excepcional demostrando su potencial terapéutico en ECNT. Se concluyó que estos resultados son significativos en el contexto del estrés oxidativo y la inflamación, ya que la inhibición de PDE1 podría contribuir a reducir la producción de EROs y la activación de vías proinflamatorias asociadas a la resistencia a la insulina, como se indicó anteriormente⁶¹.

También, en la investigación de agallas de Quercus floribunda, de Ahmad et al. (2023), los extractos presentaron altos niveles de compuestos fenólicos y flavonoides, asociados con fuerte actividad antioxidante, analgésica y antiinflamatoria, demostrada tanto in vitro como en modelos animales⁶². Las concentraciones máximas acumuladas de polifenoles se cuantificaron en extractos metanólicos (QFMG: 19,036 $\mu\text{g}/\text{mg}$), extracto aéreo en acetona (QFAA: 15,574 $\mu\text{g}/\text{mg}$) y extracto aéreo en metanol (QFMA: 11,647 $\mu\text{g}/\text{mg}$) por RP-HPLC. Los extractos redujeron significativamente ($p \leq 0,001$)

el edema, la fiebre y el dolor, mientras que captaban radicales libres de manera eficaz. Esto propone que los compuestos fenólicos de Q. floribunda podrían ayudar a modular la inflamación crónica y el estrés oxidativo, procesos implicados en la resistencia a la insulina y las ECNT⁶².

Por otro lado, en el estudio de Alamir et al. (2023) presentó un modelo experimental de hepatotoxicidad inducida por acetaminofén en ratones albinos⁶³, en donde la administración de paracetamol a dosis tóxica (250 mg/kg/día, vía intraperitoneal durante tres días consecutivos) indujo un marcado desequilibrio redox, respuesta inflamatoria y daño tisular, evidenciado por el aumento significativo de malondialdehído (MDA), lactato deshidrogenasa (LDH) e interleucina-6 (IL-6), así como por la disminución de la capacidad antioxidante total (CAT) y de la actividad de catalasa. Mientras que, el tratamiento concomitante con extracto de agallas de Aleppo (250 mg/kg/día, vía oral durante tres días) ejerció un efecto protector significativo frente a la toxicidad inducida por el paracetamol. Específicamente, el extracto redujo de manera significativa el EO, restaurando los niveles de MDA, CAT y catalasa ($p < 0,001$), también disminuyó de forma significativa la respuesta inflamatoria sistémica, evidenciada por la reducción de IL-6 ($p < 0,001$), y protegió frente al daño tisular, reflejado en la reducción significativa de LDH ($p < 0,001$), en comparación con el grupo control positivo. En conjunto, estos resultados indican que el extracto de aga-

llas de Aleppo ayuda a la normalización de los biomarcadores evaluados, destacando su potencial antioxidante, antiinflamatorio y hepatoprotector frente a la toxicidad inducida por acetaminofén⁶³.

En otro estudio, un análisis de Wan-Nor-Amilah et al. (2021) evaluó la actividad inmunomoduladora in vitro del extracto acuoso de agallas de *Quercus infectoria* en macrófagos murinos de la línea J774A.1, evidenciando un perfil biológico favorable y ausencia de citotoxicidad⁶⁴. El tratamiento con el extracto indujo un aumento significativo de la proliferación celular, alcanzando un valor máximo del $154,2 \pm 0,1$ % a una concentración de $64 \mu\text{g/mL}$ tras 72 horas de incubación, acompañado de un incremento notable de la actividad fagocítica, que se elevó del 55,1 % al 74,2 % a la misma concentración. Asimismo, se observó una reducción significativa y dosis-dependiente en la producción de ON, con una disminución máxima a $64 \mu\text{g/mL}$ ($p < 0,001$), asociada a una menor expresión de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), lo que demuestra una atenuación de la respuesta inflamatoria. El análisis del perfil de citocinas mostró una disminución de citocinas proinflamatorias como IL-4, IL-6 e IL-12, junto con una tendencia al aumento de citocinas implicadas en la regulación de la respuesta inmune, incluyendo IL-2, IL-5, IL-10, IL-17A, IL-23 y TGF- β 1; sin embargo, estos incrementos no alcanzaron significancia estadística. Estos resultados indican que el extracto de agallas de *Quercus infectoria* ejerce un efecto inmunomodulador relevante, caracterizado por la activación funcional de los macrófagos y la modulación de la respuesta inflamatoria innata mediante mecanismos mediados por células⁶⁴.

Hwang et al. (2019) evaluaron los efectos de las agallas *Rhus chinensis* (NRC por sus siglas en inglés) en ratones alimentados con una dieta alta en grasa, con el objetivo de determinar su potencial antiobesidad y protector metabólico⁶². Los autores observaron que la ovariectomía y la dieta alta en

grasa incrementaron significativamente el peso corporal, el peso del hígado y la grasa gonadal ($p < 0.05$) en los animales control, mientras que el tratamiento de estos animales con NRC redujo de manera significativa el aumento de peso corporal y hepático y la acumulación de grasa ($p < 0.05$). También observaron una marcada reducción del área de acumulación de grasa en hígado, grasa gonadal y médula ósea en los grupos tratados ($p < 0.05$), junto con una inhibición significativa de la adipogénesis en células D1 ($p < 0.01$)⁶⁵. De forma complementaria, Yi et al. (2021) estudiaron el extracto de *Galla Rhois* en un modelo similar de obesidad inducida por dieta. Se indujo obesidad en ratones C57BL/6 mediante una dieta alta en grasas y se administró extracto de *Galla Rhois* (EG; 10–40 mg/kg) u orlistat durante seis semanas. El tratamiento con el EG (40 mg/kg) redujo significativamente el peso corporal y el aumento de peso en comparación con el grupo con la dieta ($p < 0.05$), además de disminuir de forma significativa los niveles séricos de glucosa, colesterol total y triglicéridos ($p < 0.05$). Asimismo, se observó una reducción significativa de la grasa epididimaria en los grupos tratados con EG10 a EG40 ($p < 0.05$). A nivel molecular, EG moduló la expresión génica en preadipocitos 3T3-L1 y alteró significativamente la expresión del ARNm de genes relacionados con el metabolismo, lo que respalda su potencial como agente terapéutico contra la obesidad. Los estudios indicados demuestran el potencial terapéutico de los extractos de agallas de *Rhus chinensis* para modular procesos inflamatorios y oxidativos asociados a la obesidad y a las enfermedades metabólicas crónicas^{65,66}.

De manera general, estos estudios demuestran que los extractos de agallas podrían ser de utilidad en la regulación de procesos metabólicos, inflamatorios y oxidativos. Los resultados coinciden en que sus compuestos bioactivos, especialmente los flavonoides y fenólicos, pueden ayudar a disminuir la inflamación crónica y el estrés oxidativo,

factores que están relacionados con la resistencia a la insulina y el desarrollo de enfermedades metabólicas como la DMT2 y la obesidad. Por lo que los extractos derivados de las agallas podrían tener un valor terapéutico importante como alternativas naturales en el manejo de estas condiciones.

Estudios preclínicos sobre sarcopenia y procesos metabólicos

La sarcopenia presente en ECNT podría tener una relación con el aumento de inflamación y de estrés oxidativo. En el estudio de Azmaz et al. (2020) se reportaron efectos antioxidantes en las agallas de roble (*Quercus spp.*)⁶⁷. En este estudio se analizaron los compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos acetónicos y etanólicos de la agalla en *Quercus infectoria*. Todos los extractos fueron evaluados mediante métodos espectrofotométricos estandarizados para determinar su capacidad antioxidante en los ensayos DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl), ABTS (2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)), β -caroteno-ácido linoleico, fosfomolibdeno y CUPRAC (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity). Los resultados de estos análisis indican que las agallas poseen un perfil antioxidante potente y constituyen una fuente natural promisorio de compuestos para aplicaciones alimentarias, medicinales y farmacéuticas⁶⁷. Estos hallazgos adquieren especial relevancia en el contexto de la sarcopenia, ya que el estrés oxidativo es considerado uno de los principales mecanismos implicados en la degeneración muscular. En este sentido, Kaminski et al. (2023) demostraron que un extracto vegetal rico en

polifenoles fue capaz de proteger células musculares C2C12 frente al daño oxidativo inducido por AAPH (2,2'-azobis (2-amidino-propane) dihydrochloride). Los polifenoles redujeron significativamente la sobreproducción intracelular de especies reactivas de oxígeno (ROS), disminuyendo la muerte celular y modulando la expresión de genes relacionados con la defensa antioxidante⁶⁸. Además, la actividad antioxidante se asoció con un efecto citoprotector sobre los mioblastos, sugiriendo que los compuestos fenólicos pueden contribuir a preservar la viabilidad y funcionalidad muscular bajo condiciones de estrés oxidativo⁶⁸.

En la Figura 2 se observan los principales mecanismos mediante los cuales las agallas vegetales podrían contribuir a la prevención o modulación de las ECNT. La alta concentración de metabolitos secundarios presentes en las agallas, principalmente compuestos fenólicos, taninos y flavonoides, ejerce efectos antioxidantes, antiinflamatorios y moduladores del EO. Los efectos antioxidantes podrían interferir positivamente en la sarcopenia, presente en muchas ECNT. El esquema destaca además cómo los extractos de agallas, por su densidad bioactiva superior a la de otras partes de la planta, representan una fuente natural con potencial terapéutico relevante. También, estos extractos ejercen un efecto microbicida selectivo y funciones prebióticas beneficiosas. La figura resume la evidencia científica revisada, conectando la composición química de las agallas y sus posibles aplicaciones en la prevención y tratamiento complementario de las ECNT.

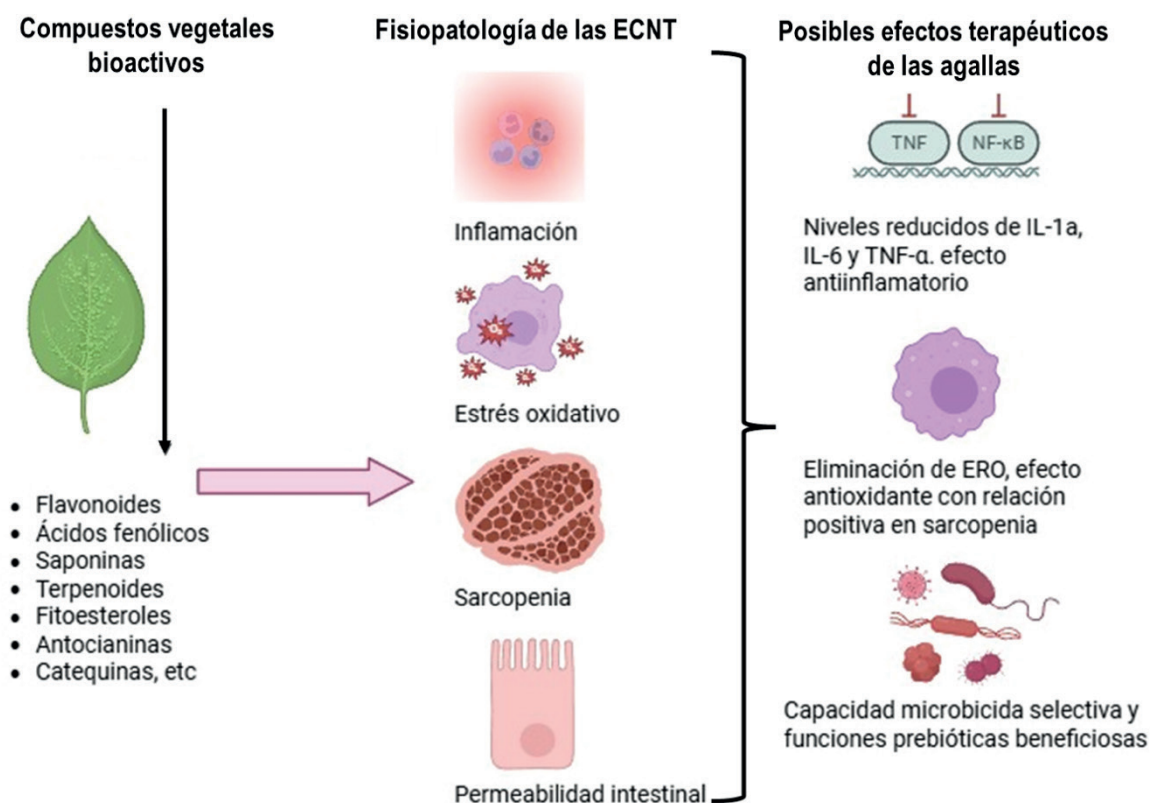


Figura 2. Potenciales mecanismos de acción mediante los cuales los compuestos bioactivos en las agallas podrían contribuir a modificar el estrés oxidativo, la inflamación y la sarcopenia presentes en las enfermedades crónicas no transmisibles.

Conclusiones

Los extractos de agallas, en particular los enriquecidos en compuestos fenólicos y metabolitos secundarios, han demostrado un potencial significativo para modular procesos inflamatorios y la sarcopenia asociados con las ECNT. La evidencia preclínica analizada sugiere que estos extractos podrían participar en la inhibición de vías de señalización proinflamatorias y la regulación de la expresión de genes implicados en procesos como adipogénesis, producción de EROs, estrés oxidativo, catabolismo muscular y metabolismo de la glucosa en modelos *in vitro*. Asimismo, la evidencia encontrada en ensayos *in vivo* sugiere que estos metabolitos podrían ser relevantes para la reducción del peso corporal y la mejora de los niveles séricos de glucosa y de lípidos. La evidencia analizada posiciona a los extractos de agallas como candidatos

prometedores para estrategias nutracéuticas y terapéuticas complementarias para el manejo de las ECNT. Estos hallazgos destacan la relevancia de explorar fracciones específicas de los productos derivados de las agallas. Estos estudios también respaldan la necesidad de realizar más investigaciones a nivel clínico que validen su seguridad, eficacia y mecanismos de acción en humanos. Los resultados que se deriven de estos estudios podrían contribuir al manejo integral de la inflamación crónica y la prevención de sarcopenia asociadas con las ECNTs.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en el proceso de investigación desde su concepción hasta su reporte.

Financiamiento

El presente trabajo fue parcialmente financiado por la Universidad Internacional del Ecuador.

Conflictos de interés

Erika Sánchez, Francis Mosquera, Marcela Vaca, Estefanía Narváez, declaran no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico o corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia. Manuel E. Baldeón es miembro de la Unidad de Investigación Clínica del Hospital Metropolitano.

Bibliografía

1. **World Health Organization.** Noncommunicable Diseases [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/non-communicable-diseases>
2. **World Health Organization.** 2019. 2019. Obesity. Available from: <https://www.who.int/topics/obesity/en/>
3. **Soto ME, Pérez-Torres I, Rubio-Ruiz ME, Cano-Martínez A, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V.** Frailty and the Interactions between Skeletal Muscle, Bone, and Adipose Tissue-Impact on Cardiovascular Disease and Possible Therapeutic Measures. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(5). Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/5/4534>
4. **Organización Panamericana de la salud O.** 2025. Nueve países de América Latina y el Caribe intensifican sus esfuerzos para frenar la obesidad, con el apoyo de la OPS. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2025-nueve-paises-america-latina-caribe-intensifican-sus-esfuerzos-para-frenar>
5. **Costa R, Gutiérrez A, Valdivieso D, Carpio L, Cuadrado F, Núñez J, et al.** ENCUESTA STEPS ECUADOR 2018 MSP, INEC, OPS/OMS Vigilancia de enfermedades no transmisibles y factores de riesgo. *Minist Salud Pública* [Internet]. 2018;2–13. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>
6. **Baldeón ME, Felix C, Fornasini M, Zertuche F, Largo C, Paucar MJ, et al.** Prevalence of metabolic syndrome and diabetes mellitus type-2 and their association with intake of dairy and legume in Andean communities of Ecuador. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(7 July):1–13. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0254812>
7. **International Diabetes Federation I.** El Atlas de la Diabetes [Internet]. 2021. p. DIABETESATRAL.ORG. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
8. **Organización Panamericana de la salud O.** Diabetes: Perfiles de países - Carga Enfermedad Diabetes 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
9. **Riaz M, Khalid R, Afzal M, Anjum F, Fatima H, Zia S, et al.** Phytobioactive compounds as therapeutic agents for human diseases: A review. *Food Sci Nutr* [Internet]. 2023;11(6):2500–29. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/fsn3.3308>
10. **Cruz-Chamorro I, Carrillo-Vico A.** Health Properties of Plant Bioactive Compounds: Immune, Antioxidant, and Metabolic Effects. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(9):14–6. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/9/7916>
11. **Chen C, Yuan S, Zhao X, Qiao M, Li S, He N, et al.** Metformin Protects Cardiovascular Health in People With Diabetes. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9(July):1–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9314881/>
12. **Usman NUB, Winson T, Basu Roy P, Tejani VN, Dhillon SS, Damarlapally N, et al.** The Impact of Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(10).
13. **Narcisse DI, Kim H, Wruck LM, Stebbins AL, Muñoz D, Kripalani S, et al.** Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus: A Subgroup Analysis of the ADAPTABLE Trial. *Diabetes Care*. 2024;47(1):81–8.
14. **Rivas García F, García Sierra JA, Valverde-Merino MI, Zarzuelo Romero MJ.** Dietary Supplements for Weight Loss and Drug Interactions. *Pharmaceuticals*. 2024;17(12):1–14.
15. **Lee D, Lee SR, Kang KS, Kim KH.** Bioactive phytochemicals from mulberry: Potential anti-inflammatory effects in lipopolysaccharide-stimulated raw 264.7 macrophages. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15).
16. **Chu H, Tang Q, Huang H, Hao W, Wei X.** Grape-seed proanthocyanidins inhibit the lipopolysaccharide-induced inflammatory mediator

expression in RAW264.7 macrophages by suppressing MAPK and NF- κ B signal pathways. *Environ Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2016;41:159–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2015.11.018>

17. **Fang X, Wu H, Wang X, Lian F, Li M, Miao R, et al.** Modulation of Gut Microbiota and Metabolites by Berberine in Treating Mice With Disturbances in Glucose and Lipid Metabolism. *Front Pharmacol*. 2022;13(June):1–15.
18. **Qiu L, Gao C, Wang H, Ren Y, Li J, Li M, et al.** Effects of dietary polyphenol curcumin supplementation on metabolic, inflammatory, and oxidative stress indices in patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14(July).
19. **Wang Y, Tang C, Tang Y, Yin H, Liu X.** Capsaicin has an anti-obesity effect through alterations in gut microbiota populations and short-chain fatty acid concentrations. *Food Nutr Res*. 2020;64(2):1–14.
20. **Letchuman S, Madhuranga HDT, Madhurangi BLNK, Premarathna AD, Saravanan M.** Alkaloids unveiled: A comprehensive analysis of novel therapeutic properties, mechanisms, and plant-based innovations. *Intell Pharm* [Internet]. 2025;3(4):268–76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.09.007>
21. **Molino S, Lerma-Aguilera A, Jiménez-Hernández N, Rufián Henares JÁ, Francino MP.** Evaluation of the Effects of a Short Supplementation With Tannins on the Gut Microbiota of Healthy Subjects. *Front Microbiol*. 2022;13(April):1–10.
22. **Gätjens-Boniche O.** The mechanism of plant gall induction by insects: Revealing clues, facts, and consequences in a Cross-Kingdom complex interaction. *Rev Biol Trop*. 2019;67(6):1359–82.
23. **Banc R, Rusu ME, Filip L, Popa DS.** Phytochemical Profiling and Biological Activities of *Quercus* sp. Galls (Oak Galls): A Systematic Review of Studies Published in the Last 5 Years. *Plants*. 2023;12(22):6–8.
24. **Eshwarappa RS, Iyer S, Subaramaihha S, Richard S, Dhananjaya B.** Antioxidant activities of ficus glomerata (moraceae) leaf gall extracts. *Pharmacognosy Res*. 2015;7(1):114–20.
25. **Guedes LM, Pérez CI, Torres S, Rivas M, Gavián E, Aguilera N.** Alkaloids and antioxidant mechanisms in galls: insights from *Peumus boldus*–*Dasineura* sp. interactions. *Plant Biol*. 2025;1–8.
26. **Gopi MK.** **Utility of Plant Galls.** *Res Gate*. 2020;(July).
27. **Russo S, Kwiatkowski M, Govorukhina N, Bischoff R, Melgert BN.** Meta-Inflammation and Metabolic Reprogramming of Macrophages in Diabetes and Obesity: The Importance of Metabolites. *Front Immunol*. 2021;12(November):1–17.
28. **Qu L, Matz AJ, Karlinsey K, Cao Z, Vella AT, Zhou B.** Macrophages at the Crossroad of Meta-Inflammation and Inflammaging. *Genes (Basel)*. 2022;
29. **Knudsen NH, Lee CH.** STAT4: An initiator of meta-inflammation in adipose tissue? *Diabetes*. 2013;62(12):4002–3.
30. **de Lima EP, Moretti RC, Torres Pomini K, Laurindo LF, Sloan KP, Sloan LA, et al.** Glycolipid Metabolic Disorders, Metainflammation, Oxidative Stress, and Cardiovascular Diseases: Unraveling Pathways. *Biology (Basel)*. 2024;13(7).
31. **Camilleri M.** Is intestinal permeability increased in obesity? A review including the effects of dietary, pharmacological and surgical interventions on permeability and the microbiome. *Diabetes, Obes Metab*. 2023;25(2):325–30.
32. **Acosta-martinez M, Cabail MZ.** The PI3K / Akt Pathway in Meta-Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2022;1–18.
33. **Riaz M, Khalid R, Afzal M, Anjum F, Fatima H, Zia S, et al.** Phytobioactive compounds as therapeutic agents for human diseases: A review. *Food Sci Nutr*. 2023;11(6):2500–29.
34. **Cifuentes-Mendiola SE, Velasquillo C, García-Hernández AL.** Papel fundamental de la inflamación sistémica de bajo grado en el desarrollo de la diabetes tipo 2. *Alad*. 2022;12(1).
35. **Ma L, La X, Zhang B, Xu W, Tian C, Fu Q, et al.** Total Astragalus saponins can reverse type 2 diabetes mellitus-related intestinal dysbiosis and hepatic insulin resistance in vivo. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14(November):1–16.
36. **Kumar D, Shankar K, Patel S, Gupta A, Varshney S, Gupta S, et al.** Chronic hyperinsulinemia promotes meta-inflammation and extracellular matrix deposition in adipose tissue: Implications of nitric oxide. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2018;477(May):15–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.05.010>
37. **Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI.** Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeu-

- tic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179–89.
38. **Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, Jędraszak W, Majchrowicz G, Prusinowski F, et al.** Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *Int J Mol Sci*. 2025;26(3).
39. **Revilla Flores EM.** Especies Reactivas De Oxígeno, Importancia E Implicación Patológica. *Rev Científica Cienc Médica* [Internet]. 2021;4(2):125–32. Available from: <https://doi.org/10.51581/rccm.v24i2.401>
40. **Storino MA, Contreras MA, Rojano J, Serrano R, Nouel A.** Complications of diabetes and its association with oxidative stress: A journey to the endothelial damage. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2014;21(6):392–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2014.09.004>
41. **Dunkhunthod B, Talabnin C, Murphy M, Thumanu K, Sittisart P, Eumkeb G.** Gymnema inodorum (Lour.) Decne. Extract Alleviates Oxidative Stress and Inflammatory Mediators Produced by RAW264.7 Macrophages. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021.
42. **Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB.** Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep*. 2015;4(3):363–70.
43. **McAllister EJ, Dhurandhar N V., Keith SW, Aronne LJ, Barger J, Baskin M, et al.** Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2009;49(10):868–913.
44. **Correa ML, Ojeda MS, Lo Presti MS.** Prebiotics and probiotics consumption in relation to metabolic syndrome markers in university students. *Nutr Clin y Diet Hosp*. 2019;39(2):171–82.
45. **Cheng Z, Zhang L, Yang L, Chu H.** The critical role of gut microbiota in obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13(October):1–14.
46. **Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferri F.** Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2024;19(2):275–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>
47. **Neurath MF, Artis D, Becker C.** The intestinal barrier: a pivotal role in health, inflammation, and cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2025;10(6):573–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(24\)00390-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00390-X)
48. **Mishra SP, Wang B, Jain S, Ding J, Rejeski J, Furdul CM, et al.** A mechanism by which gut microbiota elevates permeability and inflammation in obese/diabetic mice and human gut. *Gut*. 2023;72(10):1848–65.
49. **Sánchez Tocino ML, Cigarrán S, Ureña P, González Casaus ML, Mas-Fontao S, Gracia Iguacel C, et al.** Definition and evolution of the concept of sarcopenia. *Nefrología*. 2024;44(3):323–30.
50. **Lorenzo JE, Rosa JE, Martínez MLP, Jauregui JR.** Sarcopenia and its relevance in clinical practice. *Rev Argent Reumatol*. 2022;33(3):162–72.
51. **Arcaro A, Lepore A, Cetrangolo GP, Paventi G, Ames PRJ, Gentile F.** A Reassessment of Sarcopenia from a Redox Perspective as a Basis for Preventive and Therapeutic Interventions. *Int J Mol Sci*. 2025;26(16):1–64.
52. **Xu X, Wen Z.** The mediating role of inflammation between mitochondrial dysfunction and sarcopenia in aging: a review. *Am J Clin Exp Immunol* [Internet]. 2023;12(6):109–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38187366%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC10767199>
53. **Kamarulzaman NT, Makpol S.** The link between Mitochondria and Sarcopenia. *J Physiol Biochem* [Internet]. 2025;81(1):1–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13105-024-01062-7>
54. **Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, Pineda C, Martínez-Nava GA, Lopez-Reyes A.** Molecular Mechanisms of Inflammation in Sarcopenia: Diagnosis and Therapeutic Update. *Cells*. 2022;11(15):1–18.
55. **Chen H, Huang X, Dong M, Wen S, Zhou L, Yuan X.** The Association Between Sarcopenia and Diabetes: From Pathophysiology Mechanism to Therapeutic Strategy. *Diabetes, Metab Syndr Obes*. 2023;16(May):1541–54.
56. **Luo J, Liao X, Zou C, Zhao Q, Yao Y, Fang X, et al.** Identifying Frail Patients by Using Electronic Health Records in Primary Care: Current Status and Future Directions. *Front Public Heal*. 2022;10(June):1–12.
57. **Che Y, Xin H, Gu Y, Ma X, Xiang Z, He C.** Associated factors of frailty among community-dwelling older adults with multimorbidity from a health ecological perspective: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2025;25(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-05777-0>

58. **James K, Jamil Y, Kumar M, Kwak MJ, Nanna MG, Qazi S, et al.** Frailty and Cardiovascular Health. *J Am Hear Assoc* . 2024;13(15):1–18.
59. **Zhang L, Zeng X, He F, Huang X.** Inflammatory biomarkers of frailty: A review. *Exp Gerontol* [Internet]. 2023;179(March):112253. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112253>
60. **Hemeg HA, Rauf A, Rashid U, Muhammad N, Al-Awthani YS, Bahattab OS, et al.** In Vitro α -Glycosidase Inhibition and in Silico Studies of Flavonoids Isolated from *Pistacia integerrima* Stew ex Brandis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022;2022(September). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2022/9636436>
61. **Rauf A, Bawazeer S, Herrera-Bravo J, Raza M, Naz H, Gul S, et al.** Potent in Vitro Phosphodiesterase 1 Inhibition of Flavone Isolated from *Pistacia integerrima* Galls. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022;2022:1–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2022/6116003>
62. **Ahmad FM, Zafar A, Ahmed M, Akhtar N, Hasan MMU, Abdel-Maksoude MA, et al.** *Quercus floribunda* Lindl. Ex A. Camus; a tremendous remedy against inflammation and associated symptoms. *Fitoterapia* [Internet]. 2023;170(July):105628. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2023.105628>
63. **Alamir A, Abdallah M, Bafail R, Zaman AY, Aldhafiri AJ, Alalawi A, et al.** Acute paracetamol toxicity-induced inflammatory and oxidative effects are relieved by Aleppo galls : a novel experimental study. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2023;15(1):1–11.
64. **Wan-Nor-amilah WAW, Syifaa'-Liyana ML, Azlina Y, Shafizol Z, Nurul AA.** In vitro immunomodulatory activity of aqueous *quercus infectoria* gall extract. *Oman Med J*. 2021;36(3).
65. **Hwang YH, Jang SA, Kim T, Ha H.** Anti-osteoporotic and Anti-adipogenic Effects of *Rhus chinensis* Nutgalls in Ovariectomized Mice Fed with a High-fat Diet. *Planta Med*. 2019;85(14–15):1128–35.
66. **Yi SH, Jeong YJ, Jeon H, Park JH, Kim I, Her YM, et al.** Anti-obesity effects of *Galla rhois* via genetic regulation of adipogenesis. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2021;142:112063. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112063>
67. **Azmaz M, Aksoy ÖK, Katılmış Y, Mammadov R.** Investigation of the Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of *Andricus quercustozae* Gall and Host Plant (*Quercus infectoria*). *Int J Second Metab*. 2020;7(2):77–87.
68. **Kaminski J, Haumont M, Prost-Camus E, Durand P, Prost M, Lizard G, et al.** Protection of C2C12 skeletal muscle cells toward oxidation by a polyphenol-rich plant extract. *Redox Exp Med*. 2023;2023(1).

Cómo citar: Sánchez E, Mosquera F, Vaca M, Narváez E, Baldeón ME. Agallas de plantas: Potencial bioactivo en enfermedades crónicas no transmisibles, una revisión narrativa. *MetroCiencia* [Internet]. 10 de septiembre de 2026;34(3):60-78. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol34/3/2026/60-78>