

# **FITOTERAPIA: LAS PLANTAS QUE CURAN**

- 1.- CULTIVOS BIOLÓGICOS Y RECOLECCIÓN.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS.
- 3.- DIVERSAS FORMAS DE EXTRACCIÓN
- 4.- CONTROL DE CALIDAD
- 5.- FITOTERAPIA QUE SE UTILIZA EN ALGUNAS AFECCIONES

## **1.- CULTIVOS BIOLÓGICOS Y RECOLECCIÓN.**

### **+ REQUISITOS MÍNIMOS PARA CONSIDERAR A UN CULTIVO COMO BIOLÓGICO:**

- TERRENOS SIN CONTAMINACIÓN AMBIENTAL.
- NO ABONOS QUÍMICOS (NITRATOS, FOSFATOS, ETC.).
- NO UTILIZACIÓN DE PESTICIDAS NI PLAGUICIDAS.
- CULTIVOS EN INVERNADEROS DE DETERMINADAS ESPECIES Y POSTERIOR TRANSPLANTE DEFINITIVO AL LUGAR CORRESPONDIENTE.
- ROTACIÓN DE LOS CULTIVOS PARA EVITAR EL EMPOBRECIMIENTO DE LA TIERRA.
- RIEGO CON AGUAS PURAS PROCEDENTES DE MANANTIALES PROPIOS.
- FERTILIZACIÓN CON COMPOST ORGÁNICO.

### **+ RECOLECCIÓN:**

- MOMENTO ADECUADO: MAYOR CANTIDAD DE PRINCIPIOS ACTIVOS:
- CALIDAD TAMBIÉN DEPENDE DEL CLIMA, RIQUEZA DE LOS SUELOS, ETC.
- DEPENDIENDO DE LA PARTE DE LA PLANTA QUE UTILICEMOS SU PERÍODO DE RECOLECCIÓN VARIA:
  - . LAS FLORES: PRIMAVERA Y RECIEN ABIERTAS.
  - . LAS HOJAS: ANTES Y DURANTE LA FLORACIÓN.
  - . LA CORTEZA Y RAÍCES: OTOÑO.
- RECOLECTAR SÓLO LAS PLANTAS QUE PODAMOS TRATAR AL DÍA.



**\* SI ES UNA PLANTA QUE COMPRAMOS Y ESTÁ YA DESECADA:**

1.- SE REALIZA UN ANÁLISIS MACROSCÓPICO Y MICROSCÓPICO PARA SU IDENTIFICACIÓN.

2.- SE LIMPIA.

3.- SE TROCEAN Y CLASIFICAN SEGÚN SU TAMAÑO.

4.- SE COGEN MUESTRAS DE TODOS LOS SACOS Y SE REALIZAN DIVERSOS CONTROLES DE CALIDAD EN EL LABORATORIO:

a.- ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO (humedad y cenizas) Y ORGANOLÉPTICO (olor, sabor, etc).

b.- CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.

c.- ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO.

d.- ANÁLISIS DE METALES PESADOS (Plomo, Cadmio, Arsénico y Mercurio).

e.- ANÁLISIS DE PESTICIDAS.

P. Organoclorados: DDT, lindano, aldrin, dieldrín, endrin, etc.

P. Organofosforados: Etión, metil-paratión, paratión, malation, etc.

f.- CUANTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS.

CUANDO EL CONTROL DE CALIDAD DA EL VISTO BUENO A LAS MUESTRAS DE LAS PLANTAS, SE ALMACENAN EN LUGARES Y CONDICIONES ADECUADAS HASTA QUE SE NECESITAN PARA LA FABRICACIÓN DE DIVERSOS PRODUCTOS (Extractos, Infusiones, Cápsulas, etc.).

## PLANTAS MUY TOXICAS

- Acónito (*Aconitum napellus*)
- Adonis (*Adonis vernalis*)
- Murajes (*Anagallis arvensis*)
- Pulsatila (*Anemona pulsatilla*)
- Nemorosa (*Anemona nemorosa*)
- Aro (*Arum maculatum*)
- Belladona (*Atropa belladonna*)
- Cólchico (*Colchicum autumnale*)
- Cicuta (*Conium maculatum*)
- Convalaria (*Convallaria majalis*)
- Estramonio (*Datura stramonium*)
- Mezereón (*Daphne mezereum*)
- Consuelda real (*Delphinium consolida*)
- Digital (*Digitalis purpurea*)
- Efedra (*Ephedra spp*)
- Evonimo (*Evonimus europaeus*)
- Eléboro negro y fétido (*Helleborus niger* y *H. foetidus*)
- Beleño (*Hyoscyamus niger*)
- Acebo (*Ilex aquifolium*)
- Sabina (*Juniperus sabina*)
- Adelfa (*Nerium oleander*)
- Ricino (*Ricinus communis*)
- Hierba cana e hierba de Santiago (*Senecio vulgaris* y *S. jacobaea*)
- Dulcamara (*Solanum dulcamara*)
- Consuelda (*Symphytum officinalis*)
- Tejo (*Taxus baccata*)
- Escila (*Urginea scilla*)
- Eleboro blanco (*Veratrum album*), y otros.

## PLANTAS A PRESCRIBIR CON CUIDADO

- Arnica (*Arnica montana*)
- Artemisa y Ajenjo (*Artemisia vulgaris*, *A. absinthium*)
- Boj (*Buxus sempervirens*)
- Celidonia (*Chelidonium majus*)
- Cardo santo (*Cnicus benedictus*)
- Coriandro (*Coriandrum sativum*)
- Helecho macho (*Dryopteris filix-mas*)
- Genciana (*Gentiana lutea*)
- Hiedra (*Hedera helix*)
- Lúpulo (*Humulus lupulus*)
- Hipérico (*Hypericum perforatum*)
- Enebro (*Juniperus communis*)
- Berro (*Nasturtium officinale*)
- Frángula (*Rhamnus frangula*)
- Sen (*Cassia angustifolia*)
- Sello de Salomón (*Polygonatum vulgare*)
- Saponaria (*Saponaria officinalis*)
- Retama negra (*Sarothamnus scoparius*)
- Tanaceto (*Tanacetum vulgare*)
- Muérdago (*Viscum album*), y otros.

### DOSIFICACION ORIENTATIVA SEGUN LA EDAD

Entre 12 y 15 meses: 1/6 de la dosis del adulto.

Alrededor de 6 años: 1/3 de la dosis del adulto.

Alrededor de 10 años: 1/2 de la dosis del adulto.

Entre 12 y 15 años: 3/4 de la dosis del adulto.

## PREPARACIONES FITOTERAPICAS

### METODOS DE EXTRACCION

A) Cuando utilizamos el AGUA como vehiculo extractivo reciben el nombre genérico de TISANAS: son preparaciones acuosas en las que se aprovecha poder de extracción que el agua posee. Manteniendo el agua en contacto con la planta, se cede parte de sus principios activos a la misma, cede aquellas sustancias que son solubles en agua.

Según la textura o los componentes de la planta, existen varios Procedimientos :

1.- Infusión: se vierte el agua hirviendo sobre la planta colocada en un recipiente de cierre bien ajustado, a fin de evitar la pérdida de principios activos, y se deja en reposo de 5 a 15 minutos, filtrándose y tomándose inmediatamente. Generalmente se utiliza para flores, hojas y tallos

2.- Decocción : Echar la planta en agua hirviendo y dejarla hervir durante 5 a 20 minutos. Se utiliza para raíces, tallos fuertes y cortezas.

3.- Maceración: se introduce la planta en agua a temperatura ordinaria durante varias horas (generalmente de 8 a 12 horas). Esta forma de extracción se suele emplear para plantas ricas en mucilagos como las semillas de lino.

4.- Digestión: se trata de macerar la planta en agua a temperatura media, alrededor de 50° C, durante un tiempo determinado.

5.- Percolación o lixiviación : en este caso el agua, alcohol u otro disolvente atravesaría una columna llena de planta pulverizada, arrastrando durante el proceso los principios activos.

6.- Maceración-Decocción : se utiliza para ciertas tisanas; compuestas de partes vegetales duras y tiernos, en donde esta indicado ponerlas en maceración antes de cocerlas.

7) Otra forma, radicalmente distinta de extracción de principios activos, son los ZUMOS o JUGOS, que pueden ser acuosos o grasas

C) El agua tiene un poder extractivo relativamente pequeño, comparado con otros disolventes también empleados. Uno de ellos y el más usado es el ALCOHOL en diversas graduaciones. Muchos de las preparaciones extractivos (extractos) se realizan con este disolvente.

D) Otros disolventes utilizados pueden ser: eter, cloroformo, acetona, propilenglicol, etc,

E) Otro importante metodo extractivo es la DESTILACION, empleado en el caso que los principios activos que queremos obtener sean particularmente volatiles.

## TIPOS DE PREPARACIONES FITOTERAPICAS

### LAS TINTURAS

- Se obtienen tras una **maceración en alcohol-agua**, con un grado alcohólico determinado, dependiendo de los principios activos de cada planta y durante un tiempo, en función de la parte de la planta utilizada (hojas, flores, etc).
- La relación entre planta y disolvente puede variar del 10 al 20%.
- Aproximadamente **5 gramos de tintura equivale a 1 gramo de planta seca.**
- Las tinturas tienen la ventaja de:
  - Ser preparaciones **muy simples y sin manipulaciones** posteriores.
  - Su **grado de alterabilidad es pequeño.**
  - **Llevan incluidas las esencias de las plantas**, que son solubles en el alcohol.

## EXTRACTOS

- Se obtienen evaporando el disolvente empleado en la tintura, cocimiento o jugo.
- La evaporación se hace al vacío y a  $T^{\circ}$  no  $>$  a  $40^{\circ}$
- Al evaporar, se pierden los aceites esenciales de la planta.

Existen diversos aparatos para tal efecto,

- **Concentradores a vacío.**
- **Nebulizadores o atomizadores:** producen una evaporación instantánea haciendo atomizar el líquido a través de una corriente de aire caliente.
- **Liofilizadores.** Consiste en enfriar a muy bajas temperaturas. Después por medio de una potente fuente de vacío el disolvente solidificado por el frío, pasa directamente a vapor, sin pasar por estado líquido.

## TIPOS DE EXTRACTOS

### - EXTRACTOS FLUIDOS,

- 1 gr. de planta equivale a 1 gr. de extracto.
- Inconvenientes:
  - la mayor parte de alcohol, se ha evaporado en el proceso
  - ya no actúa como conservante
  - su caducidad es corta.
  - los aceites esenciales de la tintura desaparecen.

**EXTRACTOS SECOS**, los cuales contienen menos de un 4% de agua.  
Se obtienen con un método llamado **extracción escalonada**  
Hasta llegar al agotamiento total de la planta.

**\*UTILIZAMOS VARIOS VEHICULOS EXTRACTIVOS, A DIFERENTES GRADUACIONES Y TEMPERATURAS :**

-Respetando temperaturas bajas cuando se trata de contenidos enzimáticos y termolábiles (a. esenciales y fitohormonas).

**\*USAMOS VARIOS METODOS EXTRACTIVOS**

-Prensado en frío, maceración, digestión, infusión etc

**\*PERO LLEGAMOS AL "AGOTAMIENTO TOTAL DE LA PLANTA" EXTRAYENDO LOS EXT. SECOS (MENOS DEL 4% DE AGUA) ELIMINANDO TOTALMENTE EL VEHICULO DE EXTRACCION (Concentrador de vacío, torre de atomización, nebulizador etc)**

**\*CON ESTE PROCESO CONSEGUIMOS CONCENTRAR EL PRINCIPIO ACTIVO DEL ORDEN DE 6 A 25 VECES MAS QUE UNA TINTURA.**

**VENTAJAS QUE OFRECE ESTE TIPO DE ELABORACION :**

-CUANTIFICACION DE PRINCIPIOS ACTIVOS, REPRESENTATIVOS DE LA PLANTA, QUE APARECE EN LA CAJA.

(Estos principios conocidos son los que justifican, teóricamente las acciones de las plantas, pueden ser únicos o varios, la planta contiene otros, que son menos conocidos, pero que son imprescindibles para las propiedades de la misma)

-CONCENTRACION SUFICIENTE EN LAS DOSIS RECOMENDADAS PARA CONSEGUIR LA ACCION TERAPEUTICA.

-ELIMINACION DE ALCOHOL

## 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS.

- SUSTANCIAS RESPONSABLES DE LAS ACCIONES DE LAS PLANTAS.
- MUCHOS SON CONOCIDOS PERO OTROS TODAVÍA SE DESCONOCEN.

- SE HA OBSERVADO:

. LA EFECTIVIDAD DEPENDE DE LA ACCIÓN CONJUNTA DE TODAS LAS SUSTANCIAS CONSTITUTIVAS DE LA PLANTA.

. LOS EFECTOS BENEFICIOSOS SON MAYORES SI UTILIZAMOS LA PLANTA ENTERA QUE SI USAMOS LOS PRINCIPIOS ACTIVOS AISLADOS.

. UN PRINCIPIO ACTIVO DADO EN GRANDES CANTIDADES POSEE EFECTOS SECUNDARIOS.

## 1.- MUCÍLAGOS

SON POLISACÁRIDOS O HIDRATOS DE CARBONO COMPLEJOS, CONSTITUIDOS POR UNIDADES DE AZÚCAR Y DE ÁCIDO URÓNICO.

SON POCO SOLUBLES EN ALCOHOL PERO SE DISUELVEN EN EL AGUA FÁCILMENTE Y SE HINCHAN FORMANDO MASAS GELATINOSAS.

- PROPIEDADES:

- LAXANTES MECÁNICOS.
- CALMAN LAS IRRITACIONES DEL APARATO RESPIRATORIO Y DIGESTIVO.
- RETARDAN LA ABSORCIÓN DE SUSTANCIAS.
- DISMINUYEN LA PERCEPCIÓN DE SABORES, SOBRE TODO LOS AGRIOS.

- PLANTAS: LINO, MALVAVISCO, MALVA, LLANTÉN, ALHOLVA, TUSÍLAGO, VIOLETA.

## 2.- TANINOS O TANOIDES

SE LES LLAMA ASÍ PORQUE SON CAPACES DE COMBINARSE CON PROTEÍNAS DE LA PIEL ANIMAL, EVITANDO SU PUTREFACCIÓN Y CONVIRTIENDOLA EN CUERO.

SON SOLUBLES EN AGUA, ALCOHOL, ACETONA Y POCO SOLUBLES EN ETER.

LAS ZONAS DE LAS PLANTAS MÁS RICAS EN TANINOS SON LAS ZONAS LEÑOSAS Y SUBTERRÁNEAS (CORTEZA DE LOS TRONCOS Y RAÍCES).

LAS PLANTAS ANUALES SUELEN SER POBRES EN TANINOS, YA QUE TARDAN EN FORMARSE BASTANTE TIEMPO.

### - PROPIEDADES:

\* **USO EXTERNO:** - ASTRINGENTES (se une con la albúmina de piel y mucosas y forma una sustancia insoluble).

- ANTIINFLAMATORIOS (QUEMADURAS).

- ANTIHEMORRÁGICO POR PRODUCIR VASOCONSTRICCIÓN A NIVEL LOCAL.

\* **USO INTERNO:** - ANTIDIARREICOS.

- ENLENTECEDORA DEL PERISTALTISMO INTESTINAL.

- ANTISÉPTICOS.

- PUEDEN PRODUCIR IRRITACIÓN GÁSTRICA, POR LO QUE HAY QUE TENER CUIDADO EN CASO DE GASTRITIS Y ÚLCERAS.

- PRECIPITAN LOS ALCALOIDES POR LO QUE PUEDEN UTILIZARSE EN TOXICOLOGIA.

- COLAGOGAS.

- ENTRE LAS PLANTAS CON TANINOS: HAMMAMELIS, AGRIMONIA, EUFRASIA, GAYUBA, HIEDRA TERRESTRE, NOGAL, SALICARIA, BISTORTA, ORTIGA BLANCA, CIPRÉS, ROBLE, FRESNO, ROSA.

### **3.- HETEROSIDOS.**

LA SUSTANCIA ACTIVA ESTÁ UNIDA A UNO O VARIOS AZÚCARES (D-GLUCOSA, GALACTOSA O MANOSA Y TAMBIEN PENTOSAS DIVERSAS).

LA UNIÓN ENTRE EL AZÚCAR Y LA GENINA ES GENERALMENTE UN PUENTE DE OXÍGENO (O-HETERÓSIDOS), PERO TAMBIÉN PUEDE SER UN CARBONO (C-HETERÓSIDOS), NITRÓGENO (N-HETERÓSIDOS) Y AZUFRE (S-HETERÓSIDOS).

LA CLASIFICACIÓN QUE HAREMOS SERÁ SEGÚN SU GENINA.

#### **3-1) HETEROSIDOS CIANOGENÉTICOS:**

SON SUSTANCIAS QUE POR HIDROLISIS LIBERAN ÁCIDO CIANHIDRICO, EL CUAL ESTA DOTADO DE UNA GRAN TOXICIDAD.

- DESTACAN DOS PLANTAS: EL LAUREL CEREZO (prunasósido) Y LA ALMENDRAS AMARGAS (amigdalina).

#### **3-2) HETEROSIDOS TIOCIANICOS O SULFURADOS:**

LAS PLANTAS QUE LOS POSEEN PRODUCEN, POR DESDOBLAMIENTO, ESENCIAS SULFURADAS, GENERALMENTE VOLATILES, POR LO QUE HAY QUE EVITAR SU HIDROLISIS DURANTE SU CONSERVACIÓN.

#### **PROPIEDADES:**

\* USO EXTERNO: - RUBEFACIENTE Y REVULSIVOS.

\* USO INTERNO: - EFECTOS ANTITIROIDEOS E INDUCTORES DEL BOCIO.

- EMÉTICO A GRANDES DOSIS.

- DENTRO DE ELLAS DESTACAN LA MOSTAZA NEGRA Y EL RABANO SALVAJE.

#### **3-3) HETEROSIDOS FENÓLICOS:**

DENTRO DE ELLOS VEREMOS:

A.- H. FENÓLICOS SIMPLES

B.- H. FENÓLICOS COMPUESTOS:

- H. ANTRACÉNICOS

- H. DE FLAVONAS Y FLAVONOIDES

- H. CUMARÍNICOS

- ANTOCIANÓSIDOS

## **A.- HETEROSIDOS FENÓLICOS SIMPLES:**

EN SU HIDROLISIS LIBERAN SUSTANCIAS DE CARACTER FENOLICO COMO HIDROQUINONA, EUGENOL, VANILLINA, ALCOHOL SALICÍLICO, ETC.

ENTRE ELLOS: ARBUTÓSIDO: DIURÉTICO Y ANTISÉPTICO.

SALICÓSIDO: ANTIRREUMÁTICO.

- PLANTAS: GAYUBA, ULMARIA, SAUCE, BREZO.

## **B.- HETEROSIDOS FENÓLICOS COMPUESTOS:**

B-1) H. ANTRACENICOS O ANTRACENOSIDOS:

- SON SOLUBLES EN AGUA CALIENTE O ALCOHOL.

- PROPIEDADES: - LAXANTES O PURGANTES ( POR ESTIMULAR EL PERISTALTISMO INTESTINAL AUMENTANDO LAS CONTRACCIONES DEL COLON Y DIFICULTAR LA REABSORCION DE AGUA).

- CONGESTIÓN DE LOS ÓRGANOS PELVIANOS.

- COLAGOGOS.

- CONTRAINDICADOS EN EMBARAZO Y MENSTRUACIÓN.

- PLANTAS: CÁSCARA SAGRADA, FRÁNGULA, SEN, CAÑA FISTULA, ALOE.

## B-2) H. DE FLAVONAS Y FLAVONOIDES:

- SON PIGMENTOS AMARILLOS QUE A NIVEL DE LA PLANTA, INTERVIENEN FUNDAMENTALMENTE EN LA FOTOSINTESIS, EVITANDO QUE LA LUZ ULTRAVIOLETA, DESTRUYA EL ÓRGANO FLORAL.

- SON SOLUBLES EN AGUA Y ALCOHOL.

- LOS MÁS INTERESANTES: FLAVONA, FLAVONONA, FLAVONOL, CHALCONAS, RUTÓSIDO, HESPERIDÓSIDO, NARINGÓSIDO, CITROFLAVONOIDES, SILIBINA Y SILIMARINA.

- PROPIEDADES: - DIURÉTICAS.

- ANTIINFLAMATORIAS.

- ANTIESPASMÓDICAS.

- ANTIALÉRGICAS.

- ANTITROMBÓTICAS.

- ACCIÓN VITAMÍNICA P.

- ACTIVIDAD ESTROGENICA POR LAS ISOFLAVONAS.

- PROTECTORAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA.

- ANTIBACTERIANAS Y ANTIFÚNGICAS.

- CARDIOTÓNICAS.

- PLANTAS: COLA DE CABALLO, ABEDUL, ESPINO BLANCO, ARNICA, CALENDULA, TILA, VARA DE ORO, RUDA, RUSCUS, HIPERICO, REGALIZ.

## B-3) H. CUMARINICOS:

- SE ENCUENTRAN SOBRE TODO EN LA CORTEZA Y EN LAS RAICES DE LAS PLANTAS.

- LOS MAS CONOCIDOS: CUMARINA, XANTONINA, MELITOSIDO, UMBELIFERONA, ESCULETINA, ESCOPOLETINA, FRAXINA.

- PROPIEDADES:

- ANTICOAGULANTES: IMPIDEN LA SÍNTESIS DE VITAMINA K.

- ACCION VITAMINA P: TÓNICOS VENOSOS.

- FOTOSENSIBILIZANTES.

- VASODILATADORES CORONARIOS (furocumarinas de la Angélica)

- PLANTAS: CASTAÑO DE INDIAS, MELILOTO, ASPERULA, ANGELICA.

#### B-4) H. ANTOCIANICOS:

- POR HIDROLISIS LIBERAN ANTOCIANINAS: PIGMENTOS HIDROSOLUBLES QUE DAN COLOR A LAS PLANTAS.

- PROPIEDADES: - ACCION VITAMINICA P. .

- UTILES EN AFECCIONES OCULARES.

- PLANTAS: ACIANO, AMAPOLA, ARANDANO, GROSELLERO.

#### 3-4 HETERÓSIDOS CARDIOTÓNICOS:

- PUEDEN PRESENTAR DOS TIPOS DE GENINAS, DANDO LUGAR A LOS CARDENÓLIDOS Y A LOS BUFADIENÓLIDOS.

- ACCIÓN DEPENDE TANTO DE LA GENINA COMO DE LOS AZÚCARES (más solubles y favorecen la fijación al músculo cardíaco).

- PROPIEDADES:- AUMENTA LA FUERZA DE CONTRACCIÓN DEL CORAZÓN DEBILITADO.

- ANTIARRITMICAS.

- DIURÉTICAS.

- SU TOXICIDAD DEPENDE DE LA CANTIDAD DE HETERÓSIDO QUE SE FIJA AL MÚSCULO CARDÍACO (DIFÍCIL DE PREDECIR).

- PLANTAS: DIGITAL, ADONIS VERNAL, ADELFA Y NENUFAR BLANCO.

### 3-5 HETERÓSIDOS SAPONÍNICOS:

- EN CONTACTO CON EL AGUA PRODUCEN ESPUMA PERSISTENTE (PLANTAS JABONOSAS).

- SON SOLUBLES EN AGUA CALIENTE O ALCOHOL.

- SEGUN LA ESTRUCTURA DE LA GENINA PUEDEN SER:

- SAPONINAS ESTEROIDEAS: PARTICIPAN EN LA SÍNTESIS DE HORMONAS SEXUALES Y CORTICOSUPRARRENALES.

- SAPONINAS TRITERPENICAS (AESCINA, ÁCIDO GLICIRRÍCICO, PRÍMULA, ETC)..

- PROPIEDADES:

- ACCIÓN HEMOLITICA POR AUMENTAR LA PERMEABILIDAD DE LAS MEMBRANAS CELULARES.

- PRODUCEN IRRITACIÓN DE LAS MUCOSAS, DIGESTIVAS Y RESPIRATORIAS.

- HIPOCOLESTEROLEMIANTES.

- ANTIINFLAMATORIOS.

- DIURÉTICOS.

- ACELERAN EL PODER DE ABSORCIÓN DE OTRAS SUSTANCIAS ACTIVAS.

- PLANTAS: REGALIZ, PENSAMIENTO, VIOLETA, GORDOLOBO, ZARZAPARRILLA, GINSENG, ELEUTEROCOCO, ALHOLVA, MUERDAGO, CASTAÑO DE INDIAS, ETC...

### 3-6 HETERÓSIDOS AMARGOS:

PRINCIPIOS AMARGOS: GENTIOPICRINA, PICROCROCINA Y CUCURBITACINA.

#### - PROPIEDADES:

- APERITIVOS.

- ESTOMACALES O EUPEPTICAS: FAVORECEN LA DIGESTIÓN, ESTIMULANDO LA SECRECIÓN DE JUGOS GÁSTRICOS.

- COLERETICOS Y COLAGOGOS.

- TONICOS GENERALES EN ESTADOS DE DEBILIDAD.

- DIURÉTICOS.

- HIPOGLUCEMIANTES.

- MUCHAS VECES LOS PRINCIPIOS AMARGOS, SE ACOMPAÑAN DE:

. ACEITES ESENCIALES:

- REFUERZAN LA ACCIÓN DIGESTIVA POR SUS AROMAS.

- LES CONFIEREN PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS Y ANTIPARASITARIAS, POR LO QUE SON UTILES EN FERMENTACIONES INTESTINALES.

. SUSTANCIAS PICANTES QUE MEJORAN LA FUNCIÓN CIRCULATORIA, COMO OCURRE CON EL JENGIBRE Y LA PIMIENTA.

- PLANTAS: CENTAURA MENOR, ALCACHOFERA, GENCIANA, DIENTE DE LEON, MARRUBIO, ACHICORIA. OLIVO. ETC.

#### 4.- LOS ACEITES ESENCIALES.

- SON SUSTANCIAS OLOSAS VOLÁTILES MEZCLAS DE HIDROCARBUROS Y COMPUESTOS OXIGENADOS.

- EL OLOR Y EL SABOR DE LA ESENCIA ESTAN DETERMINADOS PRINCIPALMENTE POR ESTOS COMPUESTOS OXIGENADOS.

- SON SOLUBLES EN AGUA PERO SOBRE TODO EN ALCOHOL.

- CUANDO HABLAMOS DE PLANTAS CON ESENCIAS NOS REFERIMOS A AQUELLAS QUE POSEEN UNA CALIDAD ENTRE EL 0,1-10% DE ACEITES AROMÁTICOS.

- SE ENCUENTRAN EN: - SUMIDADES FLORALES (LAVANDA, MENTA, MELISA).

- RAICES O RIZOMAS (CURCUMA, JENGIBRE).

- CORTEZAS (CANELAS).

- FRUTOS ( LIMONES) Y SEMILLAS (NUEZ MOSCADA).

- SE PUEDEN OBTENER GENERALMENTE POR:

- DESTILACIÓN Y EXTRACCIÓN POR VAPOR DE AGUA EN UN ALAMBIQUE.

- EXPRESIÓN DE LOS FRUTOS EN LOS CITRICOS.

- DISOLVENTES VOLATILES.

- EL MÉTODO "ENFLEURAGE" EN EL QUE LAS PLANTAS SE PONEN EN CONTACTO CON UN CUERPO GRASO QUE SE IMPREGNA DE LA ESENCIA.

- COMPONENTES:

. TERPENOS (PINENO, CANFENO) DEL PINO Y ENEBRO.

. ALCOHOLES (LINALOL, GERANIOL, CITRONEOL) DEL CILANTRO, ROSA Y GERANIO.

. ESTERES Y ALCOHOLES (LINALOL, CINEOL, BORNEOL, MENTOL, ETC) DE LA LAVANDA, ROMERO, PINO, MENTA.

. ALDEHIDOS (CINÁMICO, CITRAL, CITRONEAL) DE LA CANELA, LIMÓN.

. CETONAS (CARVONA, LIMONENO) DE LA MENTA, ALCARAVEA Y ENELDO.

. FENOLES (EUGENOL, TIMOL) DEL CLAVO Y TOMILLO.

. ETERES (ANETOL, CINEOL) DEL ANÍS, HINOJO, EUCALIPTO.

**- PROPIEDADES:**

- ANTISEPTICOS DE VÍAS RESPIRATORIAS (EUCALIPTUS, NIAOULI) O URINARIAS (BUCHU, SANDALO).

- EXPECTORANTE (TOMILLO, EUCALIPTO).

- APARATO DIGESTIVO: - EUPEPTICOS Y ESTOMAQUICOS (MENTA, MELISA).

- CARMINATIVOS (COMINOS, HINOJO).

- ANTIESPASMÓDICA (MANZANILLAS).

- COLERETICA (ROMERO, TOMILLO).

- ESTIMULANTES DEL SNC (CONVULSIVANTES A ALTAS DOSIS COMO EL ANIS).

- VERMÍFUGAS (AJO, TOMILLO).

- EMENAGOGAS (A BAJAS DOSIS) Y ABORTIVAS (A ALTAS DOSIS) COMO RUDA.

- ANTISÉPTICAS Y CICATRIZANTES (LAVANDA, LIMÓN).

- ANTIINFLAMATORIAS (MANZANILLAS).

- ANESTESICAS (CLAVO).

- USO EXTERNO: RUBEFACIENTES Y REVULSIVAS (TREMENTINA).

ESTIMULANTES DEL CUERO CABELLUDO (ROMERO).

- PLANTAS: EUCALIPTO, HISOPO, ENULA, PINO, MIRRA, TOMILLO, SERPOL, LOTO, HINOJO, ANIS VERDE, OREGANO, ABETO, AJEDREA, DROSERA, GRINDELIA, SALVIA, AJO, BARDANA, CELIDONIA, CIPRÉS.

**- PROPIEDADES:**

- MUCHOS SON RESPONSABLES DE LA TOXICIDAD DE LAS PLANTAS QUE LOS POSEEN.

- ACTÚAN SOBRE EL SNC:

- DEPRIMEN: MORFINA, CODEINA, ESCOPOLAMINA, RESERPINA.
- EXCITAN: ESTRICNINA, CAFEINA, LOBELINA.

- SOBRE EL SISTEMA NERVIOSOS AUTONOMO:

- SIMPÁTICO: - EXCITAN: EFEDRINA, HORDENINA.  
- PARALIZAN: ERGOTAMINA, YOHIMBINA.
- PARASIMPÁTICO: - EXCITAN: PILOCARPINA, ESERINA.  
- PARALIZAN: HIOSCINAMINA, ATROPINA.
- GANGLIOPLEGICOS: NICOTINA, ESPARTINA, CICUTINA.

- ANESTÉSICOS LOCALES: COCAINA.

- CURARIZANTES (INHIBEN LA ACCIÓN DE LOS NERVIOS MOTORES SOBRE LOS MÚSCULOS PUDIENDO LLEGAR A PRODUCIR PARÁLISIS DE LOS MÚSCULOS ESTRIADOS COMO LOS RESPIRATORIOS): D-TUBOCURAMINA.

- ANTIESPASMÓDICOS: PAPAVERINA.

- SOBRE EL CORAZÓN:

- ANTIFIBRILANTES: ALFA-FAGARINA, AJMALINA, QUINIDINA.
- DEPRESORES: QUININA, EMETINA.

- SOBRE LOS VASOS:

- HIPERTENSORES: EFEDRINA, HIDRASTINA.
- HIPOTENSORES: YOHIMBINA Y ALCALOIDES DE LA RAUWOLFIA.
- SOBRE LA CIRCULACION CEREBRAL: VINCAMINA.

- A DOSIS ELEVADAS SON ANTIMICROBIANOS.

- ANTIPROTOZOARIOS: QUININA (PALUDISMO), EMETINA Y CONESINA (TRICOMONAS); TAMBIÉN SE UTILIZAN CONTRA LA DISENTERIA AMABIANA .

- ANTIHELMINTICOS: PELETIERINA, ARECOLINA.

- ANTITUMORALES: VINCALEUCOBLASTINA.

- PLANTAS: BOLDO, CELIDONIA, FUMARIA, VINCAPERVINCA, AMAPOLA, HIDRASTIS.

## 5.- ALCALOIDES.

- SON PRINCIPIOS ACTIVOS MUY FRECUENTES EN LAS PLANTAS.
- SIGNIFICA SEMEJANTE A UN ALCALI (SOSA, AMONIACO).
- SE CONSERVAN MEJOR EN LAS PLANTAS SECAS QUE LOS HETERÓSIDOS.
- LAS PLANTAS CON ALCALOIDES, GUARDAN SU ACTIVIDAD DURANTE AÑOS.

### A.- ALCALOIDES NO HETEROCICLICOS.-

- HORDENINA, MESCALINA, EFEDRINA, GALEGINA, COLCHICINA.

### B.- ALCALOIDES HETEROCICLICOS.-

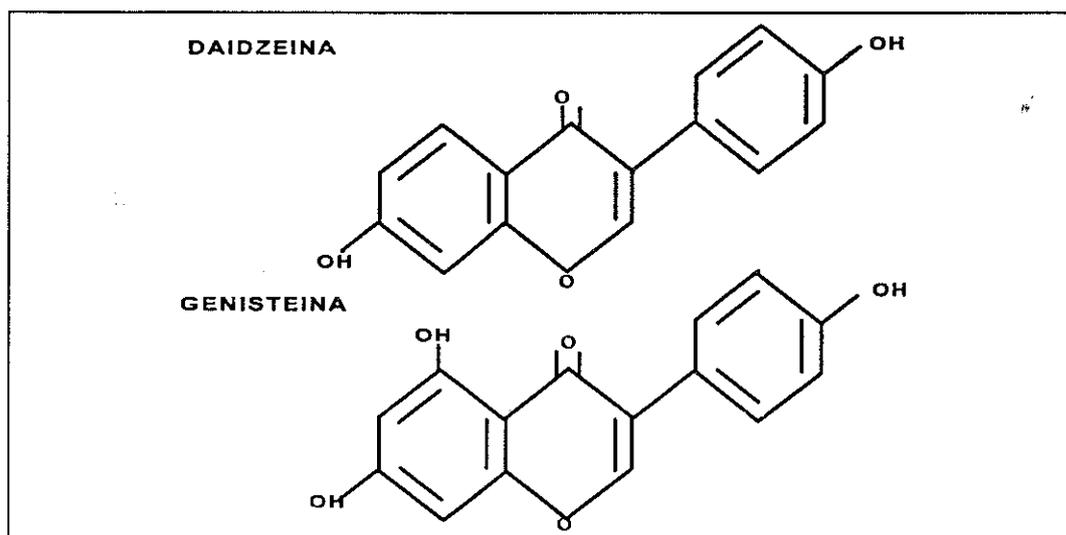
- 1.- DERIVADOS DEL PIRROL: HIGRINAS DE LAS HOJAS DE COCA.
- 2.- DERIVADOS DE LA PIRIDINA: CUCUTINA, ARECOLINA, NICOTINA..
- 3.- DERIVADOS DEL TROFANO: ALCALOIDES DE LAS SOLANACEAS MIDRIATICAS: BELLADONA, DATURAS, HIOSCINAMINA, ESCOPOLAMINA, COCAINA...
- 4.- DERIVADOS DE LA ISOQUINOLEINA:
  - ALCALOIDES DEL OPIO: PAPAVERINA, NARCEINA, NARCOTINA O NOSCAPINA, MORFINA...
  - ALCALOIDES DE LAS IPECAS: EMETINA, CEFALINA.
  - ALCALOIDES DEL HIDRASTIS: HIDRASTINA, BERBERINA.
  - CURARES DE LAS MENISPERMACEAS: D-TUBOCURAMINA.
- 5.- DERIVADOS DE LA APORFINA: ALCALOIDES DEL BOLDO: BOLDINA.
- 6.- DERIVADOS DEL NORLUPINANO: ESPARTEINA, LUPANINA.
- 7.- DERIV. DE LA PIRROLIZIDINA: ALCAL. DEL SEN Y LEGUMINOSAS.
- 8.- DERIV. DEL INDOL O BENZOPIRROL:
  - GRAMINA, ERGOMETRINA Y ERGOTAMINA DEL CORNEZUELO.
  - ALCALOIDES DE LA RAUWOLFIA: AJMALINA, RESERPINA.
  - YOHIMBINA, VINCAMINA, ESERINA, ESTRICNINA, BRUCINA.
- 9.- DERIV. DEL IMIDAZOL: PILOCARPINA.
- 10.- DERIV DE LA PURINA: CAFEINA, TEOFILINA, TEOBROMINA.
- 11.- ALCALOIDES DE ESTRUCTURA ESTEROIDICA: PROTOVERATRINAS, SOLANIDINA, TOMATIDINA, CONESINA.
- 12.- ALCALOIDES DE ESTRUCTURA TERPENICA: LOS DEL ACONITO.

# FITOESTRÓGENOS

## ¿Que son los fitoestrógenos?

Son un grupo de compuestos no esteroideos encontrados en las plantas con similitud estructural con los estrógenos esteroideos y que tienen la habilidad de actuar como un estrógeno débil o proveer precursores de sustancias que afectan a la actividad estrogénica.

Los fitoestrógenos más comunes son los isoflavonoides (genisteína, daidzeína), los lignanos y los cumestranos encontrados en grandes cantidades en la soja, linaza, trebol y alfalfa, respectivamente, pero también en menor cantidad en otras plantas comestibles como cereales, otras leguminosas, frutas y verduras.

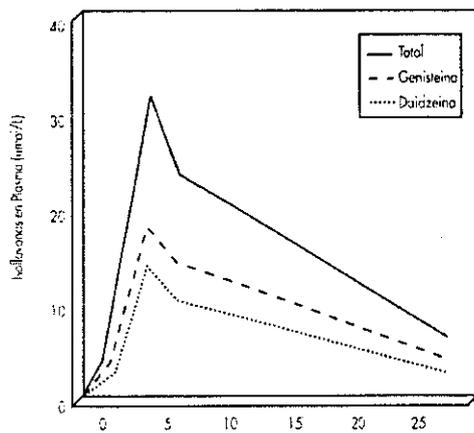


En los vegetales, gran parte de los isoflavonoides están constituidos por fitoalexinas, que son sustancias producidas por la planta en respuesta a una infección por un agente patógeno, a menudo de naturaleza fúngica. La mayoría de las isoflavonas se encuentran en las plantas unidas a glicósidos y son biológicamente inactivas. La isoflavona genisteína se forma a partir de la biochanina A y se metaboliza en p-etilfenol inactivo estrogénicamente. La daidzeína se forma a partir de la formononetina y se metaboliza en equol y 0-desmetilangolensina (0-DMA). Los lignanos existen como constituyentes menores para la construcción de bloques en la formación de lignina en las paredes celulares de las plantas. Los lignanos mamíferos principales, enterolactona y enterodiol (también se han aislado en orina, suero, heces, semen y bilis humana), son los productos del metabolismo bacteriano que sufren a nivel del colon los lignanos de las plantas, matairesinol y secoisolariciresinol.

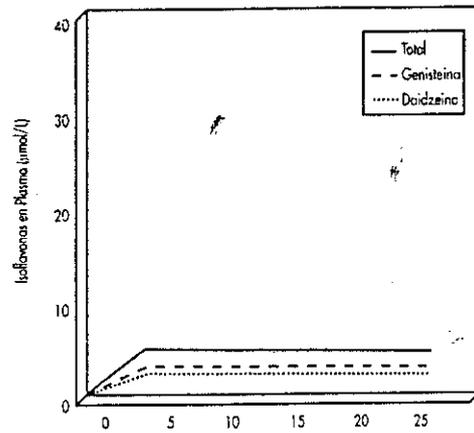
El metabolismo de estos compuestos es complejo y variable; normalmente se encuentran como glucósidos en las plantas (ej. daidzina y genistina), los cuales son hidrolizados en agliconas (daidzeína y genisteína, principios activos que surgen al eliminar la molécula de azúcar y produce las formas activas) al ser metabolizados por la microflora intestinal para posteriormente ser absorbidas (la soja tiene la enzima beta-glucosidasa que en presencia del agua se vuelve muy activa y también es capaz de hidrolizar los glucósidos a agluconas). Una vez en sangre, las isoflavonas van a la circulación enterohepática y en el hígado son fácilmente conjugados con el ácido glucurónico o sulfatos para posteriormente ser eliminados por orina. Se requieren técnicas analíticas muy selectivas y sensitivas para estudiar la biodisponibilidad, el metabolismo y la farmacocinética de estos compuestos.

Estudios realizados sugieren que la absorción intestinal de la genisteína en su forma glicosídica es menor que en forma de aglicona, probablemente debido a la necesidad de una hidrólisis por parte de las bacterias intestinales antes de absorberse; y que la farmacocinética de la genisteína y daidzeína es diferente, siendo más biodisponible la daidzeína que la genisteína cuando se administran en forma de glicósidos. Varios investigadores observaron que la absorción de las agliconas daidzeína y genisteína se producía ya en el estómago de las ratas, independiente del vehículo usado para su administración y del pH, mientras que sus formas glicosídicas (daidzina y genistina) tardaban más en aparecer en sangre.

### Absorción Concentración de isoflavonas en plasma humano



Extracto de soja rico en ISOFLAVONAS administrado oralmente en forma de AGLICONAS:  
genisteína 0.78 mmol; daidzeína 0.94 mmol = 0.9 : 1  
(n = 8)



Extracto de soja rico en ISOFLAVONAS administrado oralmente en forma de GLUCÓSIDOS en idénticos sujetos:  
genisteína 0.99 mmol; daidzeína 0.8 mmol = 1 : 0.8  
(n = 8)

Además de la forma de administración (mejor en forma de aglicona), también es interesante destacar la gran importancia que tiene no solo las cantidades totales de isoflavonas aportadas (40 mg al día) sino que deben seguir una proporción determinada cada una de ellas de la siguiente manera: daidzeína > gliceteína > genisteína (7 > 1,5 > 1) para que realmente resulten efectivas.

En un principio, algunas de estas plantas (soja, linaza, trebol y alfalfa) fueron utilizadas para la regulación hormonal y el control de la fertilidad en animales. Por ello, la mayoría de las investigaciones realizadas de los fitoestrógenos fueron efectuadas en animales. Sin embargo, debido al creciente interés manifestado en la última década sobre los efectos de estos compuestos en humanos como protectores contra el desarrollo de algunas enfermedades ha hecho que cada vez con más frecuencia se encuentren estudios clínicos para ver sus efectos reales en personas. Cada día se acepta más que muchas de las enfermedades comunes del mundo occidental están asociadas a factores dietéticos, por lo que los efectos clínicos de los fitoestrógenos y sus posibles aplicaciones son consideraciones importantes.

Existen gran cantidad de variedades o formas de cultivo de semillas de soja, y su contenido en fitoestrógenos puede variar desde 50 a 300 mg/100g. Por eso, los efectos de la soja dietética depende de la cantidad ingerida y del contenido relativo de fitoestrógenos en el producto de soja.

Producto analizado	Genisteina	Daidzeina	Secoisolariciresinol	Matairesinol
Semilla de soja	96900	67400	130	0
Tofu	21300	7600	0	0
Bebida de soja	2100	700	0	0
Semilla de lino	0	0	369900	1087
Semilla de girasol	13,9	8	610	0
Trigo (grano entero)	0	0	32,9	2,5
Salvado de trigo	6,9	3,5	110	0
Harina de avena	0	0	13,4	0,3
Salvado de avena	0	0	23,8	155
Cebada (grano entero)	7,7	14	25	0
Salvado de cebada	16,3	6,4	62,6	0
Harina de centeno	0	0	47,1	65
Salvado de centeno	0	0	132	167
Garbanzos	76,3	11,4	8,4	0
Semillas de calabaza	1,53	0,56	21370	0
Aceite de soja	0,4	0,02	1,2	0,2
Zanahorias	1,7	1,6	192	2,86
Ajo	1,45	2,08	379	3,62
Brécol	6,6	4,7	414	23,1
Arándano	0	0	1510	0
Champiñón	117	20,2	8,3	0

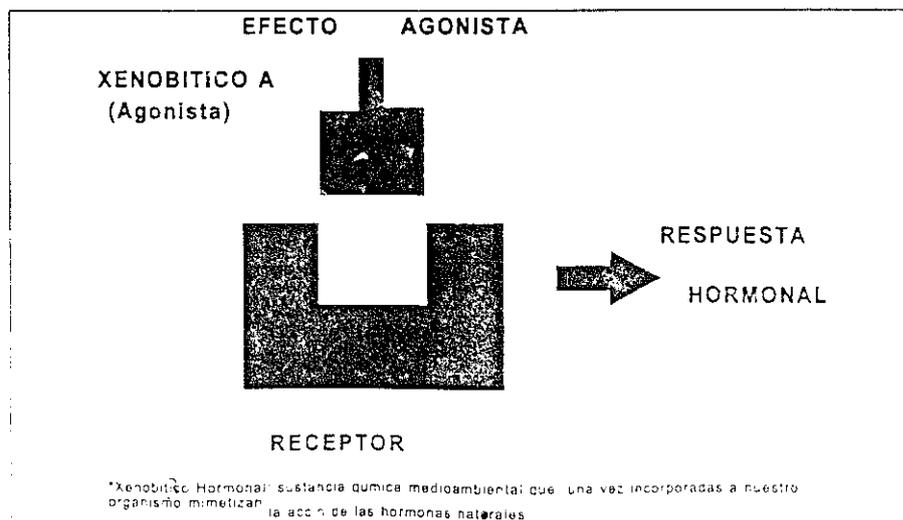
## ¿Como actúan los fitoestrógenos (isoflavonas)?

Los fitoestrógenos comparten la propiedad de unirse a los receptores para estrógenos de los mamíferos, debido a su analogía estructural con estas hormonas esteroideas. Una posible explicación que daría cuenta de su acción biológica está en la presencia de algunos grupos funcionales parecidos, en posición, distancia y planaridad, al 17-beta-estradiol (el más representativo del grupo de los estrógenos), lo que permitiría la interacción de estas sustancias con los receptores intracelulares para los estrógenos (proteínas intracelulares que se unen a los estrógenos formando un complejo hormona-receptor, que en el núcleo celular activan procesos de la síntesis de proteínas, las cuales constituyen la respuesta biológica de ese estrógeno).

Los compuestos estrogénicos (isoflavonas) podrían ejercer su acción biológica de dos formas diferentes y opuestas:

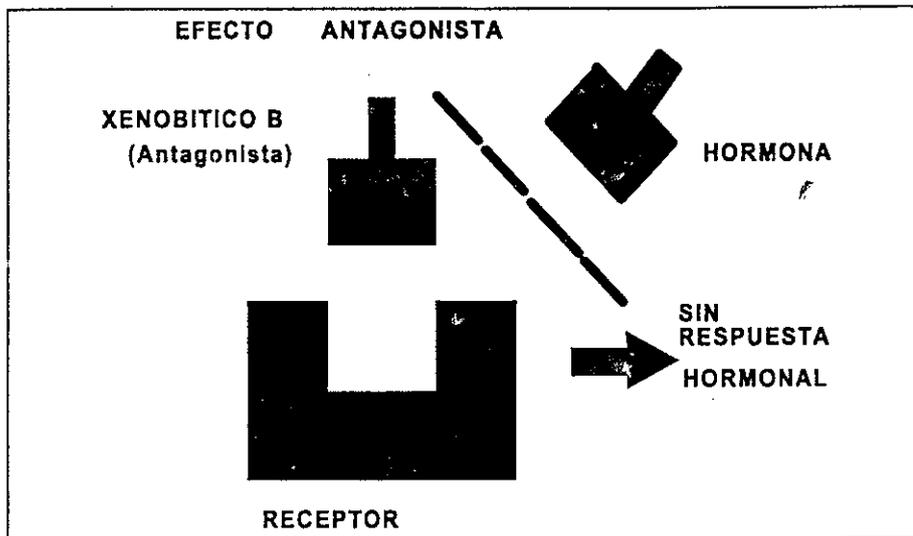
+ *Efecto Agonista*: El compuesto suplanta a la hormona endógena en la unión a su receptor, produciendo una respuesta hormonal no natural. Generalmente se produce cuando hay ausencia de estradiol.

Compuesto estrogénico + Receptor --> Respuesta hormonal.



+ *Efecto Antagonista*: El compuesto bloquea la posible acción de la hormona natural, impidiendo que ella se una a su receptor. Esta situación evita la producción de la respuesta hormonal esperada. En presencia de estradiol, los isoflavonoides suelen comportarse como antagonistas estrogénicos, ya que la respuesta que provocan al unirse al receptor no es tan intensa como la inducida por el estrógeno endógeno, aunque esta afirmación varía según el tipo de tejido que se trate.

Compuesto estrogénico + Receptor --> Hormona sin respuesta.



Para explicar que un ligando no estrógeno (fitoestrógeno) pueda originar una respuesta estrogénica total o antagonista, debemos considerar interacciones que determinan la respuesta: Se ha observado que algunos fitoestrógenos unidos a un receptor de forma semejante a la hormona natural, producen un cambio conformacional en el complejo ligando-receptor distinto al generado por la unión de estrógenos, que no le permitiría reconocer a los genes o sólo reconoce algunos de ellos. Tales compuestos, además de desplazar a la hormona natural de la unión al receptor, no permitirían la respuesta estrogénica o la desarrollarían parcialmente. Podemos también suponer que si la interacción del receptor con el ligando es del todo idéntica a la producida con estradiol, la respuesta sería estrogénica. Sin embargo, diferencias conformacionales muy pequeñas en la unión, podrían llevar a interacciones proteína-proteína diferentes cuyo efecto podría ser parcial, nulo o distinto.

La afinidad de las isoflavonas por el receptor para estrógenos es mil veces inferior a la del estradiol. Sin embargo, su concentración, en individuos que consumen habitualmente soja, puede alcanzar cifras por encima de mil veces la concentración de estrógenos endógenos, lo que permite hablar de competición entre ambos tipos de compuestos por el receptor estrogénico.

El mecanismo de acción que mejor se conoce es el de la genisteína, ya que ha sido la isoflavona más estudiada. Han observado que actúa a varios niveles:

a) como inhibidora de las enzimas tirosina quinasa, topoisomerasas ADN I y II y de la kinasa 50S ribosómica.

b) inhibe la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos).

c) inhibe la diferenciación de líneas de células de cáncer.

d) acción antioxidante ya que inhibe la formación de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), anión superóxido ( $O_2^-$ ) y radicales hidroxilos ( $HO\cdot$ ) inducidos por los tumores.

## ¿Que efectos tienen los fitoestrógenos?

Actualmente existen múltiples estudios realizados sobre los efectos beneficiosos, potencialmente importantes, para la salud de las personas asociados con el consumo de alimentos que contienen fitoestrógenos. Según la información existente puede llegarse a la conclusión de que los fitoestrógenos pueden estar entre los factores dietéticos que poseen acciones fisiológicas en el ser humano y ofrecen unos efectos protectores frente a determinado tipo de cánceres hormono-dependientes (mama, colon, próstata), enfermedades coronarias, hipercolesterolemias, síntomas menopáusicos, prevención de la osteoporosis, etc. Además, también se les atribuyen propiedades antivíricas, antibacterianas, antihipertensivas y antiinflamatorias, entre otras.

### Efectos clínicos de los fitoestrógenos:

#### 1) Síntomas de la Menopausia

Están en marcha múltiples estudios en todo el mundo para valorar la eficacia de las isoflavonas en el tratamiento de síntomas menopáusicos y osteoporosis. En muchos de ellos se ha observado que las mujeres de determinados países que llevaban una dieta con un alto consumo de soja, y por tanto con alto contenido en fitoestrógenos, presentaban una mejoría muy significativa en cuanto a la reducción de los sofocos y sudoración, en la citología vaginal y un incremento en el contenido mineral óseo durante la menopausia. Los leves efectos estrogénicos de los fitoestrógenos pueden ser responsables de la modificación de la frecuencia y severidad de los síntomas vasomotores en estas poblaciones de mujeres diferentes.

#### 2) Durante la época de Reproducción

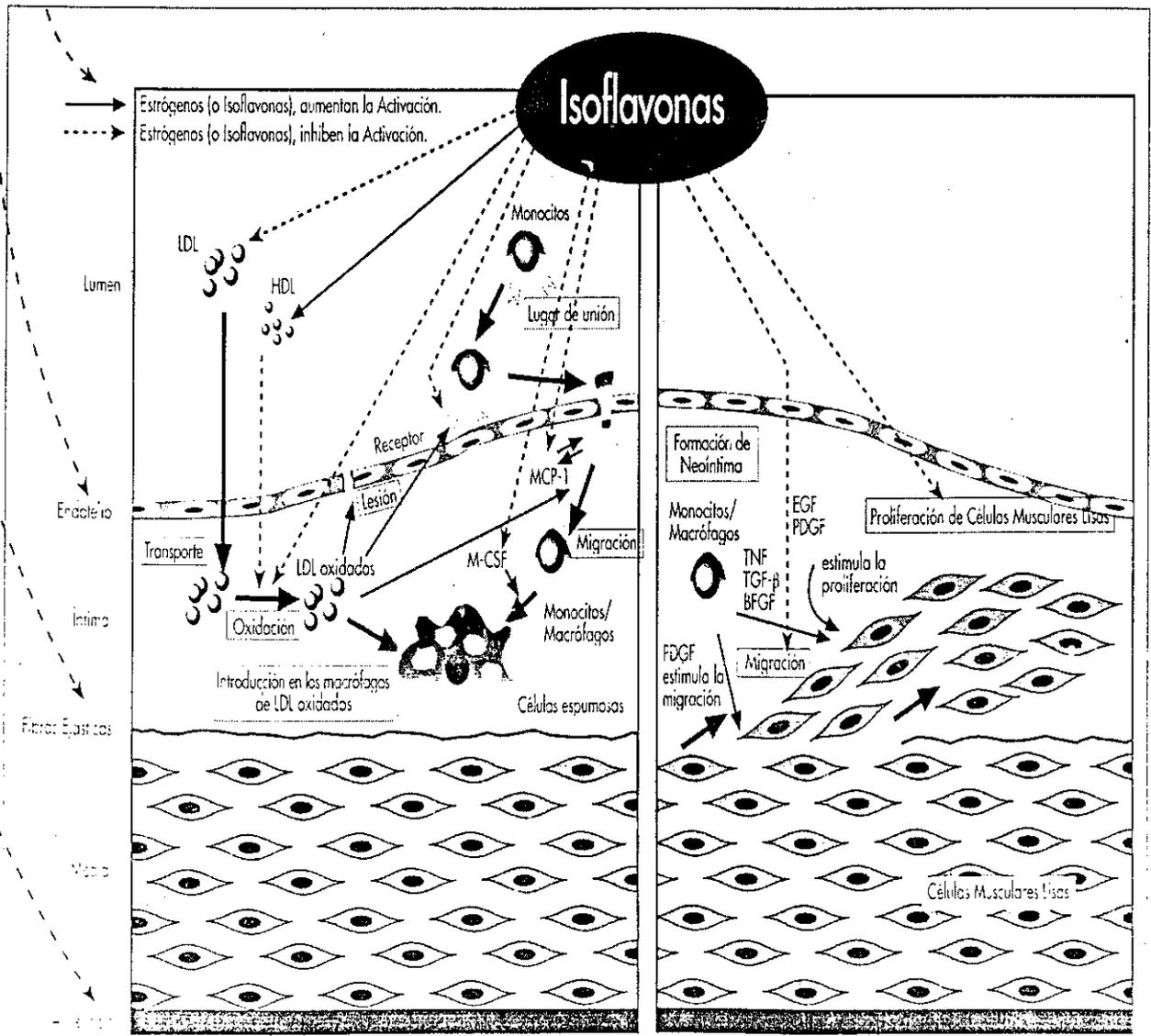
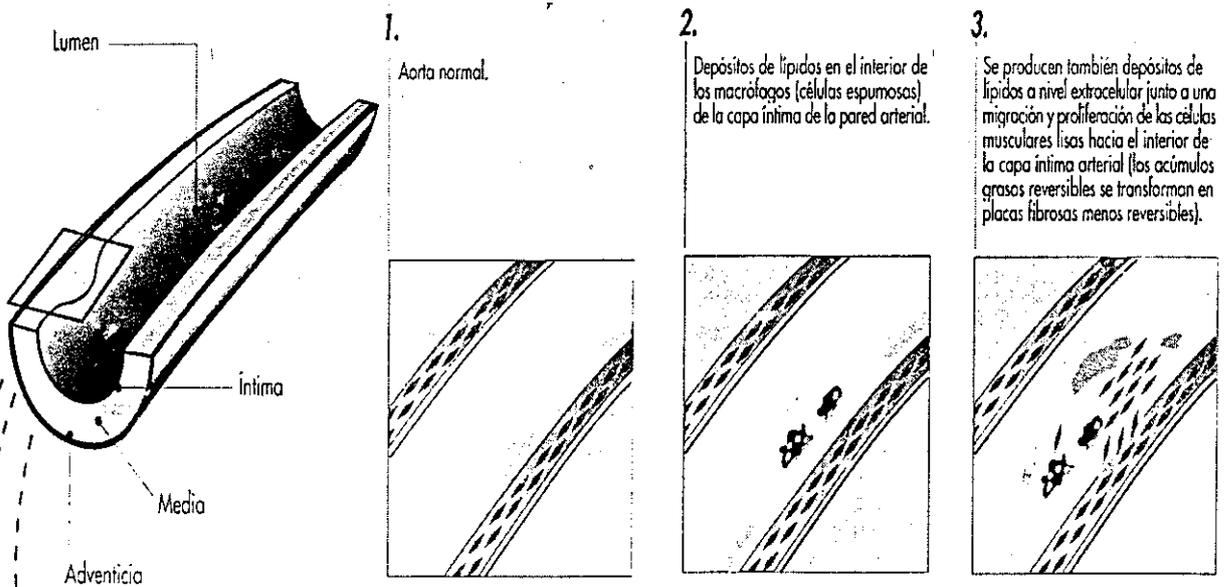
Se ha observado aumento de la duración de la fase folicular menstrual y un retraso del inicio de la menstruación en mujeres con edades entre los 21 y 29 años, cuando se añade a la dieta proteína de soja con un contenido en isoflavonas de aproximadamente 45 mg al día (como equivalente de aglicona). Cassidy et al. (1995) también observaron que una toma de soja de 60 g/día (45 mg de isoflavonas/día) en mujeres premenopáusicas se producía una reducción de las hormonas gonadotrópicas (FSH y LH), un alargamiento del ciclo menstrual por alargamiento de la fase folicular del ciclo.

#### 3) En las Enfermedades Cardiovasculares

La teoría de que los fitoestrógenos pueden proteger frente al desarrollo de aterosclerosis en la arteria coronaria y de enfermedades coronarias está basada en la evidencia de que los estrógenos endógenos protegen a las mujeres premenopáusicas de enfermedades coronarias con relación a los hombres de la misma edad, y que la pérdida de secreción de hormonas ováricas tiene que ver con el progreso de las enfermedades coronarias en las mujeres postmenopáusicas. Los efectos cardioprotectores de los estrógenos

pueden manifestarse por: los cambios lipídicos como descensos del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aumento del colesterol de las HDL; y los efectos vasculares, tanto en el tono vasomotor como en el estado de la pared del vaso. En mujeres post-menopáusicas, los fitoestrógenos actúan como agonistas de los estrógenos, y pueden producir efectos similares a los estrógenos.

# PREVENCIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS DE LAS ISOFLAVONAS DE LOS GRANOS DE SOJA POR SU EFECTO ESTROGÉNICO Y ANTIOXIDANTE



## FORMACIÓN DE LA PLACA DE ATEROMA:

- Daño de las células endoteliales que recubren la túnica íntima (hipertensión, tabaco, virus, alta concentración de lípidos y colesterol).
- Aumento de la permeabilidad del endotelio y penetran plaquetas, monocitos/macrófagos y plasma:
  - . depósito de colesterol en la íntima por el paso de LDL. Parte es captado por los macrófagos (células espumosas).
  - . las plaquetas y macrófagos liberan diversos productos secretorios que causan proliferación y migración de las células musculares lisas de la capa media
  - . las células musculares lisas se exponen y captan altas concentraciones de LDL
  - . las células musculares emigran dentro de la túnica íntima, sintetizan colágeno, glucosaminoglicanos y elastina, que ayudan a hacer más resistente la pared arterial en el sitio dañado, iniciando así la formación de la placa.
- Estrechamiento de la luz del vaso sanguíneo.

PDGF: Factor de Crecimiento Plaquetario

M-CSF: Factor estimulante de las colonias de macrófagos.

EGF: Citocina, sustancia secretada por los monocitos/macrófagos, fibroblastos y células epiteliales tímicas. Dirige la proliferación de células epiteliales tímicas.

TNF: Citocina, sustancia secretada por los monocitos/macrófagos, células T y B. Induce la proliferación de timocitos y de otras citocinas.

TGF-Beta: Citocina, sustancia secretada en el timo que suprime la respuesta del linfocito a otras citocinas.

BFGF: Factor de crecimiento fibroblástico básico.

Numerosos científicos han centrado sus investigaciones en comprobar los efectos beneficiosos de las isoflavonas de la proteína de soja (genisteína, daidzeína) sobre los niveles del colesterol, constatando una disminución en la concentración de colesterol en sangre que se fija a las arterias (LDL) y una protección sobre el riesgo de ataques al corazón. Además, poseen un efecto antioxidante sobre el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) que les proporciona una acción antiaterogénica ya que protege al colesterol LDL (tiene un mayor poder aterogénico) de la oxidación por parte de los radicales libres.

### 4) A Nivel Óseo: Osteoporosis

La osteoporosis es una de las enfermedades más frecuentes en la mujer. Se ha observado que existen distintos grados de afectación entre las poblaciones de diferentes regiones geográficas con una menor incidencia en mujeres asiáticas que en sus homólogas de países occidentales. Las mujeres japonesas también tienen menor riesgo de fractura de cadera que las mujeres blancas. Los factores barajados para estas diferencias incluyen los hábitos corporales (tales como los efectos del equilibrio, fuerza y estatura), ejercicio y dieta (incluyendo el consumo de fitoestrógenos y calcio). El riesgo de osteoporosis se incrementa con el aumento de la duración de deficiencia de estrógenos.

Estudios realizados recientemente en animales y humanos han demostrado que la toma preventiva de genisteína en dosis bajas es equivalente a la acción de los estrógenos en el mantenimiento

dé la masa ósea, reduciendo la pérdida ósea y el riesgo de fractura producida por las alteraciones hormonales debidas a una deficiencia de estrógenos. Un estudio realizado en la Universidad de Illinois dió como resultado que las mujeres postmenopáusicas que consumieron 40 g diarios de proteína de soja (con 90 mg de isoflavonas) aumentaban la densidad ósea lumbar un 2,2% en 6 meses respecto a las mujeres que recibieron el suplemento control (caseína) o cantidades inferiores de isoflavonoides. En el 2º Simposio Internacional sobre el papel de la soja en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas, Saquee C. Blair expuso que la genisteína suprimía la función de los osteoclastos tanto "in vitro" como "in vivo", a dosis que no tenían ningún tipo de efecto secundario, al inhibir la actividad de la tirosina quinasa.

Los estrógenos ayudan a mantener el balance reabsorción/formación ósea controlando la actividad de los osteoclastos mediante la inhibición, mediada por la unión al receptor para estrógenos, de la producción de citoquinas por el monocito circulante. Cuando falta el estradiol, el estrógeno de mayor actividad, se desnivela el balance y la reabsorción se acelera; seguidamente, y aunque la formación de hueso siga a su ritmo normal, se produce la pérdida de masa ósea, que en el caso de osteoporosis postmenopáusica afecta sobre todo al hueso trabecular. La genisteína se ha demostrado capaz de modular la producción de citoquinas en el monocito. Sin embargo, los estudios comentados sugieren que otros mecanismos podrían intervenir en el papel protector de los isoflavonoides en la osteoporosis, además de su actividad estrogénica. Así, Fanti et al encontraron que, a diferencia de los estrógenos, la genisteína aumenta el número de osteoblastos y la concentración de osteocalcina plasmática, un marcador de la formación de hueso. Blair et al demostraron que este isoflavonoide era capaz de inhibir directamente la actividad de los osteoclastos, posiblemente gracias a su potente inhibición de la proteína tirosín-quinasa, enzima clave en el funcionamiento de éstas y otras células.

Los estrógenos son empleados, en la llamada terapia hormonal sustitutiva, para prevenir la aparición de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. En las mujeres que reciben este tratamiento se observa una menor incidencia de enfermedad coronaria. El principal riesgo de esta terapia es que podría favorecer la aparición y/o desarrollo de tumores hormono-dependientes (Kaplan FS. In Osteoporosis. Clinical Symposia. Ciba-Geigy 1995). El hecho de que millones de personas en los países del este y sureste asiático vivan desde hace siglos consumiendo habitualmente grandes cantidades de isoflavonoides es una evidencia poderosa en favor de la ausencia de efectos adversos derivados de su consumo. Aún más, en estas poblaciones, dichas sustancias parecen ofrecer protección frente al riesgo de padecer tumores, tanto hormono-dependientes como independientes, y arteriosclerosis, igualando o aventajando en este punto a la terapia hormonal sustitutiva.

Por tanto, se abre la puerta a la investigación de una forma más sencilla y económica de prevenir, e incluso tratar, la osteoporosis y otras alteraciones derivadas de la menopausia. Junto a las recomendaciones de ingerir cantidades suficientes de calcio y vitamina D durante las edades premenopáusicas, se debería incidir, una vez más, en la necesidad de consumir habitualmente productos vegetales, ricos en fitoestrógenos. Éstos incluyen, además de la soja, otras legumbres y semillas, y frutas como la uva o los cítricos; en este sentido, la participación del consumo de fitoestrógenos, abundantes en la dieta mediterránea, en la menor incidencia de osteoporosis en las poblaciones del sur de Europa, respecto a las del norte, merecería la pena que fuera investigada.

## 5) En relación con diferentes tipos de Cánceres

Se ha observado que existe una menor incidencia de cáncer de mama, colon, próstata, endometrio y de ovarios, y de enfermedades coronarias en los países orientales y del este de Europa, comparada con la mayor incidencia en países occidentales. En estos países el consumo de fitoestrógenos en la dieta es muy elevado. Ha sido el posible papel que los alimentos de soja pueden tener en la prevención y o tratamiento del cáncer lo que realmente ha despertado el interés de los investigadores. Se reparó de forma insistente en que en Japón presentaban un menor riesgo de padecer cánceres dependientes de hormonas y de otras enfermedades si seguían su dieta tradicional, mientras que había un aumento del riesgo de estas enfermedades cuando se acompañaban de un cambio hacia una dieta occidental.

### \* Cáncer de mama

Se ha observado que existe una estrecha relación entre una dieta rica en soja y una menor incidencia de padecer cáncer de mama. Las mujeres con cáncer de pecho en Japón tienen un pronóstico mejor que aquellas con cáncer de pecho de Estados Unidos o Gran Bretaña. Estas diferencias se aplican a mujeres post-menopáusicas y son aparentemente independientes al estado de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Una revisión de los cánceres de pecho en mujeres japonesas y blancas de Hawai demostró que las mujeres japonesas tenían un mayor número de tumores "in situ" y menores metástasis en los ganglios linfáticos, aunque el tiempo de supervivencia, después de la resección de cáncer de pecho, era igual en ambos grupos de mujeres.

Los estudios "in vitro" que usan líneas de células de cáncer de mama humano han confirmado los efectos antiproliferativos de los fitoestrógenos. Estos efectos no eran puramente citostáticos, ya que se vio que la muerte celular aumentaba dependiendo de la dosis. La asociación de un aumento en el consumo de fitoestrógenos con un descenso en el riesgo de cáncer de pecho y los datos de antiproliferación celular, sugieren que estos compuestos pueden jugar un papel protector en el cáncer de pecho. Ingram D et al (1997) comunicaron en *The Lancet* que las mujeres que ingieren fitoestrógenos presentaban una reducción sustancial en la incidencia del cáncer de mama.

### \* Cáncer de próstata

La evidencia de que los fitoestrógenos protegen contra el cáncer de próstata ha sido experimentada y observada. Mäköla et al. (1991) descubrieron que los estrógenos de las semillas de soja prevenían los cambios precancerígenos en la próstata de los ratones. En los humanos, los descubrimientos epidemiológicos se han centrado en: la baja mortalidad por cáncer prostático entre los hombres asiáticos y el presunto papel protector de los estrógenos endógenos. Se han utilizado estrógenos endógenos para tratar el carcinoma prostático en sus primeras etapas, por eso, las grandes cantidades de fitoestrógenos en la dieta de los hombres asiáticos puede protegerles del cáncer de próstata. Los posibles mecanismos de acción podrían ser: efectos antiproliferativos directos sobre la próstata, o efectos indirectos que pudieran alterar de forma favorable el estado androgénico (por ejemplo, disminuir la bioactividad androgénica) suprimiendo la producción de testosterona por la testis (envoltura de los testículos), inhibiendo la estimulación gonadotrófica testicular o estimulando la liberación metabólica hepática de los andrógenos.

Se han realizado investigaciones "in vitro" sobre los efectos de la genisteína sobre el desarrollo y proliferación de las células testiculares y llegaron a las siguientes conclusiones: la genisteína inhibe el desarrollo y proliferación de las células testiculares; esta inhibición depende de la dosis y del tiempo de exposición; hay una diferencia significativa en la sensibilidad de las diferentes células testiculares a la genisteína; la genisteína induce la apoptosis en las células testiculares dependiendo de la concentración.

### \* Cáncer de colon

Las cifras de cáncer de colon difieren en todo el mundo. Se ha observado que la población japonesa cuando realiza un cambio en la dieta hacia un estilo de dieta occidental en donde se consume una menor cantidad de productos de soja, y por tanto hay un limitado aporte en fitoestrógenos, aumenta la incidencia de cáncer de colon. También hay que tener en cuenta el papel protector de la fibra dietética en la patogénesis del cáncer de colon. El consumo de soja está asociado con un importante descenso en la incidencia del cáncer de recto y un descenso algo menor del cáncer de colon. Esto puede reflejar los cambios en los niveles de estrógeno luminal y las concentraciones de ácidos biliares asociadas con dietas altas en fibra y soja. Distintos estudios han comprobado la existencia de receptores al estradiol, progesterona y dihidrotestosterona en los tumores primarios de cáncer de colon. El estradiol da lugar a una inhibición de un 15-30% del crecimiento de las células en el cáncer de colon en cultivos de líneas de células, a pesar de la gran deficiencia de receptores de estrógenos en la línea celular estudiada. Las isoflavonas parecen afectar el crecimiento de estos cánceres, que pueden estar mediados por los efectos

sobre los receptores de los estrógenos así como por interferir en otros mecanismos del ciclo celular. Varios investigadores vieron que la genisteína en su forma de aglicona era más efectiva en la prevención de las lesiones precancerosas de colon que su forma glicosídica. Se ha observado que el embarazo (y presumiblemente el estradiol producido durante el embarazo) protege frente al cáncer de colon inducido por DMH (1,2-dimetilhidracina) en animales experimentales.

## 6) Efecto Antioxidante

Varios estudios han determinado la actividad antioxidante de una serie de isoflavonas fitoestrogénicas que tenían una mayor actividad como neutralizantes de los radicales libres. Se investigaron los posibles efectos inhibitorios de 4 isoflavonas (biochanina A, daidzeína, formononetina y genisteína) sobre la peroxidación lipídica producida por sustancias oxidantes (especies reactivas al oxígeno). La Biochanina A, formononetina y genisteína inhiben la peroxidación de la lecitina e impiden la producción de radicales hidroxilo, peróxido de hidrógeno y la interacción con la hemoglobina. La daidzeína y formononetina al inhibir la peroxidación de la lecitina impiden la producción de aniones superóxidos y oxidasas xantina-xantina. Estos resultados demostraron que la diferente actividad antioxidante de las isoflavonas depende de la relación entre su estructura química y sustancias oxidantes.

### EFFECTOS DE LOS FITOESTRÓGENOS

- Mejoran los síntomas de la menopausia (sofocos, sudores, nerviosismo, etc.).
- Alargan el ciclo menstrual por alargamiento de la fase folicular del ciclo.
- Protegen frente a las enfermedades cardiovasculares y la arteriosclerosis.
- Contribuyen a disminuir el colesterol en sangre, tanto en hombres como en mujeres.
- Previenen la osteoporosis.
- Protegen frente al desarrollo del cáncer de mama y endometrio.
- Protegen frente al desarrollo del cáncer de próstata en hombres.
- Protegen frente al desarrollo del cáncer de colon, tanto en hombres como en mujeres.
- Acción antioxidante.

## ¿Cuándo se recomiendan tomar?

- Mujeres con síntomas menopáusicos.
- Mujeres con alto riesgo de sufrir osteoporosis.
- Mujeres con desarreglos menstruales fisiológicamente normales.
- Mujeres que no puedan o no deseen someterse a terapia de reemplazo hormonal.
- Mujeres con alto riesgo de sufrir cánceres asociados a terapia hormonal (cáncer de mama y ovarios).

- Aumentos de colesterol, tanto en hombres como en mujeres.
- Hipertrofia prostática y prevención de cáncer de próstata.
- Prevención frente al cáncer de colon, tanto en hombres como en mujeres.

### **¿Cuándo NO se recomiendan tomar?**

En embarazadas, en el leiomioma uterino y en casos de antecedente de cáncer de miometrio.

# BIBLIOGRAFIA

- Principios de Medicina Interna. Harrison. Ed. Interamericana. Macgraw-Hill. 12ª Edición.
- Terapéutica en Medicina Interna. M. Foz Sala, S. Erill, C. Soler-Argilaga. Ed. Doyma 2ª Edición.
- Manual Merck. Robert Berkow. Nueva Editorial Interamericana, S.A. 9ª Edición.
- Tratado de Fisiología Médica. A.C.Guyton. Ed. Interamericana, 1979.
- Bioquímica. E. Herrera. Ed. Interamericana Mcgraw-Hill. Tomo I-II. 1991.
- Bioquímica Médica. E.A. Newsholme, A.R. Leech. Ed. Interamericana Mcgraw-Hill. 1986.
- David C. Knight, FRACOG, and John A. Eden, FRACOG. A review of the clinical effects of phytoestrogens, 1996.
- Dwyer JT, Goldin BR, Saul N, Gualtieri L, Barakat S, Aldercreutz H. Tofu and soy drinks see phytoestrogens. 1994.
- Roger Rey DE A. Pharmacokinetics of genistein and daidzein of rats 1996.
- Auchus RJ, Fuqua SAW. The estrogen receptor. Baillieres Clin Endocrinol Metabol 1994.
- Erdman JW Jr, Stillman RJ, Lee KF, Potter SM. Short-term effects of soybean isoflavones on bone in postmenopausal women. Second international symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease. Septiembre 1996, Bruselas.
- Pacifici R. Estrogen, cytokines and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 1996.
- Romagnoli E, Minisola S, Carnevale V et al. Effect of estrogen deficiency on IGF-1 plasma levels: relationship with bone mineral density in perimenopausal women. Calcif Tissue Int 1993.
- Jahanfar S., Eden JA, Warren P, Seppälä M, Nguyen TV. A twin study of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 1995.
- Baird DD, Umbach DM, Lansdell L et al. Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy among postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1995.
- Eden JA. The polycystic ovary syndrome. A review. Aust NZJ Obstet Gynaecol 1989.
- Carroll KK. Review of clinical studies on cholesterol-lowering response to soy protein. J Am Diet Assoc 1991.
- Geng YZ. Protein tyrosine kinase activation is required for lipopolysaccharide induction of cytokines in human blood monocytes. J Immunol 1993.
- Coward L, Barnes NC, Setchell KDR, Barnes S. The isoflavones genistein and daidzein in soybean foods from American and Asian diets. J Agric Food Chem 1993.
- Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Engl J Med 1995.

- Kim CJ, Jang HC, Cho DH, Min YK. Effects of hormone replacement therapy on lipoprotein levels and lipids in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb* 1994.
- Shewmon DA, Stock JL, Rosen CJ et al. Tamoxifen and estrogen lower circulating lipoprotein concentrations in healthy post-menopausal women. *Arterioscler Thromb* 1994.
- Lichtenstein AH. Soy protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. *J Nutr* 1998.
- Rapado A. Receptores esteroideos y masa ósea. En: Palacios S, ed. *Receptores esteroideos y mecanismo de acción hormonal*. Madrid: Mirpal, 1996.
- Ciocca DR, Vargas Roig LM. Estrogen receptors in human non-target tissues: biological and clinical implications. *Endocr Rev* 1995.
- Anderson JJ, Ambrose WW, Garner SC. Orally dosed genistein from soy and prevention of cancellous bone loss in two ovariectomized rats models. *J Nutr* 1995.
- Fanti O, Faugere MC, Gang Z, Schmidt J, Cohen D, Malluche HH. Systematic administration of genistein partially prevents bone loss in ovariectomized rats in a non-estrogen-like mechanism. Second international symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease. Septiembre 1996, Bruselas.
- Blair HC, Jordan SE, Peterson TG, Barnes S. Variable effects of tyrosine kinase inhibitors on avian osteoclastic activity and reduction of bone loss in ovariectomized rats. *J Cell Biochem* 1996.
- Arjmandi BH, Alekel L, Hollis BW, Amin D, Sapuntzakis MS, Guo P, Kukreja SC. Dietary soybean protein prevents bone loss in an ovariectomized rat model osteoporosis. *J Nutr* 1996.
- Kaplan FS. In *Osteoporosis. Clinical Symposia*. Ciba-Geigy 1995.
- Lee HP, Gourley L, Duffy SW. Dietary effects on breast cancer risk in Singapore. *Lancet* 1991.
- Cohen LA, Rose DP, Wynder EL. A rationale for dietary intervention in postmenopausal breast cancer patients: An update. *Nutr. Cancer* 1993.
- Stemmermann GN, Catts A, Fukunaga FH, Horie A, Nomura AMY. Breast cancer in women of Japanese and Caucasian ancestry in Hawaii. *Cancer* 1985.
- Nomura AMY, Le Marchand L, Kolonel LN, Hankin JH. The effect of dietary fat in breast cancer survival among Caucasian and Japanese women in Hawaii. *Breast Cancer Res Treat* 1991.
- Adlercreutz H, Fotsis T, Heikkinen R et al. Excretion of the lignans enterolactone and enterodiol and of equol in omnivorous and vegetarian women and in women with breast cancer. *Lancet* 1982.
- Hirano T, Fukuoka K, Oka K et al. Antiproliferative activity of mammalian lignan derivatives against the human breast carcinoma cell line, ZR-75-1. *Cancer Invest* 1990.
- Kumi Diaka J, Rodriguez R, Goudaze G. Influence of genistein on the growth and proliferation of testicular cell lines. *Biol Cell*. 1998.
- Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes S. Soy intake and cancer risk: A review of the in vitro and in vivo data. *Nutr Cancer* 1994.
- Lointier P, Wildrick DM, Boman BM. The effects of steroid hormones on a human colon cancer cell line in vitro. *Anticancer Res* 1992.

- Yanagihara K, Ito A, Toge T, Numoto M. Antiproliferative effects of isoflavones on human cancer cell lines established from the gastrointestinal tract. *Cancer Res* 1993.
- Toda S, Shirataki Y. Inhibitory effects of isoflavones on lipid peroxidation by reactive oxygen species. *Phytother Res*, 1999.
- Wiseman H. The bioavailability of non-nutrient plant factors: dietary flavonoids and phyto-oestrogens. *Proc Nutr Soc*, 1999.
- Ruiz-Larrea M, Mohan A, Paganga G, Miller N, Bolwell G, Rice-Evans C. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free Rad. Res*, 1997.
- Hilakivi Clarke L, Cho E, Onojafe I, Raygada M, Clarke R. Maternal exposure to genistein during pregnancy increases carcinogen-induced mammary tumorigenesis in female rat offspring. *Georgetown University*, 1999.
- Hunter DS, Hodges LC, Vonier PM, Fuchs Young R, Gottardis MM, Walker CL. Estrogen receptor activation via activation function 2 predicts agonism of xenoestrogens in normal and neoplastic cells of the uterine myometrium. *Cancer Res*, 1999.