

SUMARIO

Editorial	99
La Fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio? Salvador Cañigüeral	101
Ginseng M.ª Victoria Naval López M.ª Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado M.ª Emilia Carretero Accame Ángel M.ª Villar del Fresno	123
La corteza de sauce como analgésico y antirreumático Beat Meier	141
Actividad inmunomoduladora de las plantas (I) Ceferino Sánchez Mahabir Gupta Ana Isabel Santana	151
Prohibición de uso del PC-Spes	165
Condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países	167
Sociedad Española de Fitoterapia	171
Biblioteca	173
Congresos, reuniones, actividades	181
V Coloquio Europeo de Etnofarmacología	183
Instrucciones para los autores	185



FIGURA 1. *Panax ginseng*. Cortesía de Korean Information Service (www.korea.net).

Abstract

The "ginsengs" are a group of plants belonging to the *Araliaceae* family that have been used in Asiatic Traditional Medicine since the year 3000 b. C. due to their tonic and restorative reputation. The plant drug is the root, which has a lot of active compounds, the most important of them being saponosides, in particular the group of ginsenosides. In addition to the recognized adaptogen and central nervous system activities, numerous recent studies support its activity on the immunologic and cardiovascular systems.

Keywords

Ginseng, *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, saponosides, ginsenosides, adaptogen, immunostimulant, central nervous system.

Ginseng

M.^a Victoria Naval López
M.^a Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado
M.^a Emilia Carretero Accame
Ángel M.^a Villar del Fresno

Resumen

El término ginseng abarca un conjunto de especies vegetales pertenecientes a la familia *Araliaceae*, que se han venido utilizando en la Medicina Tradicional Asiática desde la antigüedad (3000 a.C.) debido a su reputación como tónicos y reconstituyentes. La parte utilizada, o droga vegetal es la raíz, que contiene múltiples sustancias activas, entre las que destacan los saponósidos, llamados ginsenosidos. Numerosos estudios recientes avalan su actividad sobre el sistema inmune y cardiovascular, además de su conocida actividad adaptógena y sobre el sistema nervioso central.

Palabras clave

Ginseng, *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, saponósidos, ginsenosidos, adaptógeno, inmunostimulante, sistema nervioso central.

Nomenclatura

Con el nombre de Ginseng se designan diversas especies del género *Panax* perteneciente a la familia *Araliaceae* ^(1, 2):

- Habitualmente se denomina Ginseng al coreano o "jen-shen", *Panax ginseng* C. A. Meyer (FIGURAS 1 Y 2). Es el considerado oficial. La planta silvestre es cada vez más rara y está siendo desplazada por la cultivada.
- Ginseng americano o de cinco hojas, *P. quinquefolium* L. Se cultiva en América del Norte, y cada vez más en China donde se conoce como "hsi-yang-shen".
- Ginseng chino o ginseng "san-chi", *P. notoginseng* (Burkill) F.H. Chen, oficial en China.
- Ginseng japonés o "chikusetsu-ninjin", *P. pseudoginseng* Wall., subsp. *japonicus* (C.A. Meyer) C. Ho y Tseng (= *P. japonicus* C.A. Meyer) del Este, Sur y Sudeste de Yunnan, cultivado en China, Vietnam y Japón. Anteriormente se diferenciaba entre *P. pseudoginseng* Wall., conocido como "chia-jen-shen", y *P. japonicus* C. A. Meyer o "chu-chieh-jen-shen". Se conocen también dos variedades de *P. pseudoginseng*: var. *bipinnatifidus* (Seem) Li y var. *angustifolius* (Burkill) Li, consideradas anteriormente como variedades de *P. japonicus* y conocidas popularmente con los nombres "yu-yeh-shen" y "chai-jeh-chu-chieh-shen", respectivamente.
- Otras especies menos conocidas son *P. zingiberensis* C. Y. Wu y K. M. Feng o "chaing-chuang-san-chi", y *P. stipuleanatus* H. T. Tsai y K. M. Feng o "ping-ping-san-chi".

El llamado ginseng siberiano, ginseng ruso o eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus* Maxim.), que se distribuye a lo largo de Siberia, Corea del Sur, Japón y las provincias chinas de Shansi y Hopei, también se conoce como *Acanthopanax senticosus* (Rupr. y Maxim. Harms) ⁽³⁾.

Historia

El término panax proviene del griego (*pan* = "todo" y *axos* = "curación") y significa "cura todo". *Panacea*, hermana de *Hygie*, era la hija de *Asclepios*, dios de la Medicina ⁽¹⁾. El ginseng proviene del Extremo Oriente, fundamentalmente de Corea y del interior de China. Tiene reputación, especialmente en la zona de origen, de ser una planta con múltiples propiedades, quedando incluso recogido en numerosos escritos, como el libro *JiJu* -



FIGURA 2. *Panax ginseng*, raíz. Foto: S. Cañigüeral.

chang escrito por Shi You en el año 48-33 a.C. en el que se recogen los primeros datos de su uso farmacológico, y posteriormente, en la obra *Shang Han Lun* donde se cita su utilización en 21 de sus 113 prescripciones ⁽⁴⁾.

En 1854 el Dr. Garrigues, de Estados Unidos, aisló por primera vez sus principios activos: una mezcla de glucósidos a la que denominó "panaquilón", tomando su origen del género al que pertenece (*Panax*). A mediados del siglo XX el profesor Elyakov determinó la estructura de las principales saponinas del ginseng ⁽⁴⁾.

Legenda del Ginseng ⁽⁵⁾

Había una vez dos hermanos que eran cazadores. Subieron a las montañas para cazar, cogiendo muchas piezas. Un día el tiempo se tornó malo de repente, y empezó a nevar copiosamente. Las nieves cayeron sin parar durante dos días y dos noches. Enterró todas las huellas, y no pudieron encontrar su camino de salida de la montaña. Los hermanos no tenían ninguna opción pero encon-



traron refugio en un gran árbol hueco, donde encendieron un fuego para mantener el calor.

Al aclarar los días siguieron cazando y sacando raíces para comer. Un día desenterraron una raíz tan gruesa como la muñeca de un hombre. La raíz tenía la forma de un ser humano, y las fibras de la raíz que crecían fuera de ella se parecían a las manos y pies humanos. Los hermanos mordieron la raíz para probarla. Era ligeramente dulce, y después de comerla sintieron que su fuerza aumentaba enormemente. Los dos cavaron en busca de la raíz por todas partes. A través del largo invierno, la raíz los mantuvo fuertes y saludables.

Finalmente llegó la primavera y los hermanos hicieron alegremente su camino de regreso de la montaña, llevando la caza que habían conseguido sobre sus hombros. Las gentes de su pueblo se asombraron al verlos regresar. Habían pensado que seguramente se habrían congelado o muerto de hambre.

"¿Qué habéis conseguido comer de la tierra durante el invierno en las montañas? ¿Cómo vienen ustedes tan llenos de energía?". Los hermanos sacaron la raíz que habían encontrado y se la mostraron a los otros lugareños. Pero ninguno de ellos había visto la planta antes. "¡Oh! Tiene la forma de un hombre. ¡Que extraño!"

Después cuando las noticias de la raíz se extendieron, la gente empezó a llamarla "ginseng" (*renshen* en Mandarín, que significa "hombre-raíz."

Descripción botánica

El ginseng coreano (*Panax ginseng*) es una pequeña planta herbácea con hojas palmatilobuladas, flores blancas en umbelas y bayas rojas⁽¹⁾. Es una planta perenne que brota en primavera y cuyo tallo y hojas se secan y renuevan en otoño⁽⁴⁾. A los cinco años de su cultivo la planta alcanza una altura de 30 a 50 centímetros y es a partir de esta edad el momento óptimo de recolección. La parte utilizada es la raíz, pardo-amarillenta, que se recolecta cuando las plantas tienen entre tres y seis años de edad. De acuerdo con la "teoría de las firmas" o "doctrina de las semejanzas", como la raíz recuerda a una forma humana debe ser útil para el tratamiento de las enfermedades del ser humano⁽⁶⁾. Cuanto mayor es la edad de la planta la raíz adquiere una forma más antropomorfa, lo que aumenta su valor en el mercado.

Hábitat y condiciones de cultivo

Es espontánea en zonas montañosas de Asia, desde Nepal a Manchuria y de Siberia oriental a Corea, pero, debido a la gran demanda se está imponiendo su cultivo, tanto en Asia como en otras partes del globo, como Estados Unidos y Canadá^(1,6).

La planta es muy sensible a los cambios climáticos, que influyen de manera determinante en la calidad del producto, afectando a la variabilidad de la precisión del establecimiento en las condiciones de cultivo. Así, en verano las temperaturas máximas no deben superar los 25°C, y de igual manera, la calidad mejora en función de la variación anual de temperatura: la tolerancia está entre 1 y 13°C, mejorando la calidad en tanto esa variación se acerque al límite inferior. La obtención de semillas se obtiene por autofertilización. La floración tiene lugar al cabo de tres años de cultivo, durante el mes de mayo, recolectándose en la segunda quincena de julio. Tras un periodo de cien días se procede a su siembra⁽⁴⁾.

Descripción de la droga⁽⁷⁻¹²⁾

Según las farmacopeas: Americana (USP 24-NF 19, 1999), British Herbal Pharmacopoeia (1996), Japonesa (13ª edición, 1996) y Española (1ª edición, Suplemento de 2001), la droga está constituida por la raíz desecada de *P. ginseng* C. A. Meyer.

Características

El ginseng posee un olor aromático y sabor dulce, suave al principio aunque después es acre y ligeramente amargo.

- Examen macroscópico

La raíz, fusiforme o cilíndrica, más o menos ramificada según la edad de la planta, se presenta en fragmentos frágiles, de poca densidad con diámetro generalmente inferior a 2,5 cm. A veces se muestra arqueada, curvada sobre sí misma. La superficie exterior es de color amarillo claro, arrugada longitudinalmente con cicatrices de las raicillas. El súber no se exfolia fácilmente. La fractura es corta. La sección transversal presenta una zona cortical amarilla bastante importante y una zona medular pardo-amarillenta; así mismo, se observa en la superficie del corte una zona externa ancha con canales de resina rojo-naranja dispersos y una parte interna finamente radiada. Las raicillas, abundantes en la parte inferior, son finas



y de diámetro reducido. El examen bajo luz ultravioleta de una sección transversal reciente, muestra una fluorescencia azul de la zona cortical y la médula.

- Examen microscópico

El corte transversal presenta una base suberofelodérmica poco desarrollada. En el parénquima cortical existen lagunas intercelulares en número creciente según la raíz tiene más edad. En el parénquima cortical y en el liber existen numerosos canales secretores dispuestos en capas concéntricas. El leño, con parénquima totalmente celulósico, presenta traqueidas aisladas o reunidas en pequeños grupos. Todos los parénquimas contienen pequeños granos de almidón y presentan fluorescencia azul bajo luz ultravioleta a 365 nm. Algunas maclas de oxalato de calcio se pueden observar en todos los tejidos o a veces sólo en la parte central de la raíz.

El ginseng pulverizado, de color blanco-crema, debe ser examinado al microscopio utilizando una disolución de hidrato de cloral o con una mezcla de volúmenes iguales de glicerol y agua. Presenta fragmentos del parénquima cortical formado por células amilíferas (parenquimáticas) con pared delgada, fragmentos de parénquima lignificado amilífero con pared fina no esclerificada, fragmentos de canales secretores con contenido resinoso marrón claro y fragmentos de traqueidas. Ocasionalmente, puede presentar traqueidas no lignificadas y vasos parcialmente lignificados, espiralados o reticulados, aislados o en pequeños grupos y algunas maclas (drusas) de oxalato cálcico dispersas. Los granos de almidón, muy abundantes, están aislados o en grupos de 2 ó 3 y sus dimensiones son entre 1 y 10 μ m.

El ginseng blanco es la raíz lavada, desprovista de sus raicillas secundarias, secado al sol o en horno y, más tarde, mondada. El ginseng rojo debe su color rojo-pardusco a un escaldado previo; en Estados Unidos la raíz se lava y después se seca con aire caliente durante 12 a 14 días. Como ya se ha comentado, algunas raíces tienen aspecto antropomórfico, muy valorado comercialmente, causa de su reputación de estimular las "fuerzas vitales" en el hombre ⁽¹⁾.

Otras fuentes de ginsenósidos son ⁽¹³⁾: el rizoma (la Comisión E alemana también la considera droga oficial) ⁽¹⁴⁾, las hojas, las flores y las semillas.

Composición química

En la raíz de ginseng se han caracterizado múltiples compuestos como ⁽¹³⁾: almidón, aminoácidos y péptidos, pequeñas cantidades de zinc, germanio, magnesio, manganeso, calcio, vitaminas del grupo B (B₁, B₂, B₁₂) y vitamina C, ácido nicotínico, triterpenos (compuestos mayoritarios), esteroides (b-sitosterol), poliacetilenos y poliinos (panaxinol, panaxatriol), polisacáridos y glicopéptidos (panaxanos) y trazas de aceite esencial, rico en sesquiterpenos como panaceno, limoneno, terpineol, eucaliptol, y citral, así como alcoholes sesquiterpénicos que incluyen panasinsanos A y B, y ginsenol. Los alcoholes sesquiterpénicos son componentes característicos de *P. ginseng* ya que no se encuentran en los aceites esenciales de las otras especies de *Panax*.

Los panaxanos parecen ser los responsables de la actividad hipoglucemiante. Se dividen en:

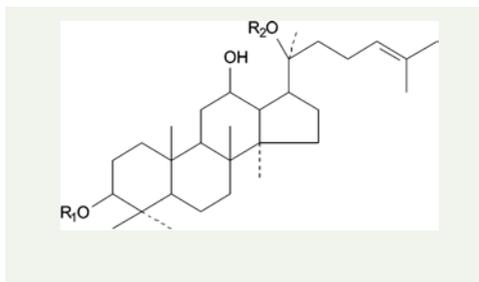
- Panaxanos A-E, presentes en el ginseng coreano.
- Panaxanos Q-U, presentes en el ginseng japonés.

Se considera que los principales responsables de la actividad adaptógena son los saponósidos, subdivididos en ⁽¹⁵⁾:

- a) Heterósidos de geninas tetracíclicas de la serie del damarano (mayoritarios).
 - Trihidroxiladas en 3b, 1 2b, 20 (S) (genina = protopanaxadiol): Rb₁, Rb₂, Rb₃, Rc, Rd (FIGURA 3).
 - Tetrahidroxiladas en 3b, 6a, 12b, 20 (S) (genina=protopanaxatriol): Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rh (FIGURAS 4 Y 5).
- b) Un heterósido de un triterpeno pentacíclico del tipo ácido oleánico: Ro (FIGURA 6).

Estos saponósidos se denominan ginsenósidos (Ra₁₋₂, Rb₁₋₃, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁₋₂, Rh₁₋₃, Ro, etc.), y se diferencian en la naturaleza mono, bi o trisacáridica de dos cadenas osídicas situadas en C₃ y C₂₀, o en C₆ y C₂₀. Excepcionalmente los tres hidroxilos en C₃, C₆ y C₁₂ del protopanaxatriol pueden estar unidos por azúcares (ginsenósido 20-gluco-Rf). También se han caracterizado malonilginsenósidos, aunque sólo en el ginseng blanco ⁽¹⁾.

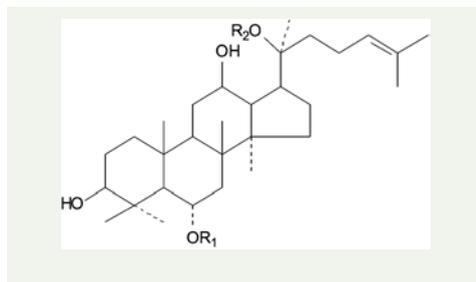
Se han encontrado alrededor de 30 ginsenósidos en las distintas especies de *Panax*, pero el contenido total de ginsenósidos se efectúa en base a los análisis por HPLC de los 6-8 ginsenósidos mayori-



Ginsenosidos	R ₁	R ₂
Rb ₁	-Glc(2-1)Glc	-Glc(6-1)Glc
Rb ₂	-Glc(2-1)Glc	-Glc(6-1)Ara(p)
Rc	-Glc(2-1)Glc	-Glc(6-1)Ara(f)
Rd	-Glc(2-1)Glc	-Glc
Rg ₃	-Glc(2-1)Glc	-H
Rh ₂	-Glc	-H

Ara(p): arabinopiranos, Ara(f): arabinofuranosa, Glc: glucosa.

FIGURA 3. Ginsenosidos derivados del protopanaxadiol (R₁ = R₂ = H)



Ginsenosidos	R ₁	R ₂
Re	-Glc(2-1)Rha	-Glc
Rf	-Glc(2-1)Glc	-H
Rg ₁	-Glc	-Glc
Rg ₂	-Glc(2-1)Rha	-H
Rh ₁	-Glc	-H

Glc: glucosa, Rha: ramnosa.

FIGURA 4. Ginsenosidos derivados del protopanaxatriol (R₁ = R₂ = H)

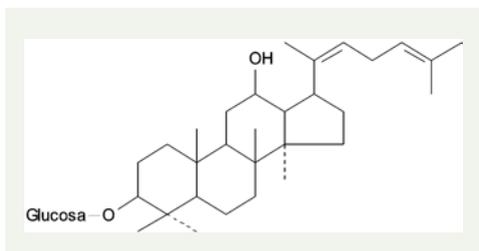


FIGURA 5. Ginsenosido Rh₃

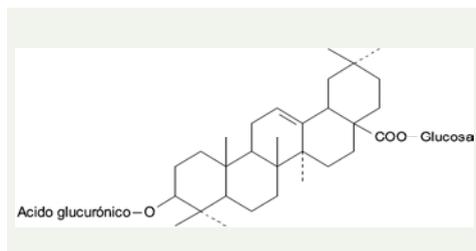


FIGURA 6. Ginsenosido Ro, derivado del ácido oleanólico.

tarios, Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁ y Rg₂⁽⁶⁾. Todas las especies no tienen la misma composición, el contenido de ginsenosidos de ginseng asiático y el americano difieren; en *P. ginseng* los ginsenosidos mayoritarios son Rb₁, Rc y Rg₁, y están en baja proporción Rb₂ y Rg₂, mientras que en *P. quinquefolius* el Rb₁, Rc, Rd y Re son los mayoritarios, tiene bajo contenido de Rb₂ y Rg₁ y faltan Rf y Rg₂. Las concentraciones de Rb₁ suelen ser 10 veces

mayores que las de Rg₁ y pueden llegar a ser de hasta 20 veces más elevadas. La concentración de ginsenosidos en el ginseng americano se ve afectada por la fecha de recolección, la humedad y la temperatura de secado.

Estructuras químicas de los principales ginsenosidos⁽¹⁶⁾

La proporción de los ginsenosidos en el ginseng coreano oscila entre el 1 y el 3%, aunque la Far-



macopea Francesa específica que debe contener como mínimo un 2% de saponósidos, calculados en D-glucopiranosil-6b-D-glucopiranosil-20 (S) protopanaxatriol⁽⁶⁾. Según la Real Farmacopea Española (suplemento de 2001), el ginseng debe contener no menos del 0,40% de la suma de ginsenósidos Rg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄, 2H₂O, M_r 837) y Rb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃, 3H₂O, M_r 1163), calculado respecto a la droga desecada⁽¹²⁾. Además existen distintos ginsenósidos característicos de cada especie⁽¹⁾.

Control de identidad y de calidad

Debido a la multitud de acciones atribuidas al ginseng su consumo ha aumentado enormemente en las últimas décadas, contándose por miles de toneladas las ventas del producto, lo que hace a

esta planta muy susceptible de adulteraciones. Por esta razón se debe efectuar un minucioso examen para evaluar la autenticidad de la droga.

Según las farmacopeas Estadounidense (USP-NF), Japonesa (JP), Herbal Británica (BHP) y Española (RFE) se deben llevar a cabo una serie de estudios, que se detallan a continuación.

Identificación (control de identidad)

- Ginseng presenta las características macroscópicas y microscópicas anteriormente descritas en el apartado Descripción de la droga⁽¹²⁾.
- Añadir una solución de yodo (yodine TS diluida) en una sección de la droga; aparecerá una coloración azul oscura en la superficie. (Sólo aparece en la Farmacopea Japonesa).⁽⁷⁾
- Cromatografía en capa fina (CCF).⁽⁷⁻¹²⁾

Ensayo	Valor	Farmacopea
Elementos extraños (materia orgánica extraña)	2%.	JP y USP-NF
Pérdida por desecación	10%.	RFE y BHP
	12%.	USP-NF
Cenizas totales	7%.	RFE
	8%.	USP-NF y BHP
	4,2%.	JP
	Insolubles en ácido clorhídrico	
	1%	USP-NF y RFE
	2%	BHP
Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC)	Contenido de los ginsenósidos Rg ₁ y Rb ₁ [0,2% y 0,1% respectivamente].	USP-NF
Extracto soluble en alcohol (70%)	> 14%.	JP y USP-NF
	> 20%.	BHP
Metales pesados	15 ppm.	JP
Arsénico	2 ppm.	JP
Bacterias totales	10000 bacterias /g	USP-NF
BHC y DDTs totales	< 0,2 ppm	JP

TABLA 1. Ensayos para el control de calidad de la raíz de ginseng recogidos en las diversas farmacopeas.



• Ensayo de identificación ⁽¹⁷⁾

Disolución problema: extraer a reflujo 1 g de droga (raíz de *P. ginseng*) pulverizada con 10 ml de metanol 70% (v/v) durante 15 minutos, filtrando una vez enfriado.

Disolución de referencia: 5 mg de escina, 5 mg de amigdalina y 25 mg de arbutina disueltos en 10 ml de metanol. Según la Real Farmacopea Española (suplemento de 2001), la disolución de referencia correspondería a 5 mg de escina y 5 mg de arbutina disueltos en 1 ml de metanol ⁽¹²⁾.

Depósito: 5 ml de extracto y 3 ml de disolución de referencia, siempre en banda.

Eluyente: acetato de etilo-butanol-agua (25:100:50, fase superior); recorrido de 6 cm.

Revelado: Secar la placa en corriente de aire caliente y pulverizar con disolución de aldehído anísico, calentándola seguidamente durante 2 - 3 minutos a 105 - 110°C.

Interpretación: a la luz visible, la escina se presenta como una mancha azul o azul-violeta a Rf 0,3, la amigdalina como una mancha grisáceo a Rf 0,5 y la arbutina como una mancha marrón a Rf 0,8.

El extracto a investigar presenta las manchas de los ginsenosidos Rg₁ (Rf 0,7) y Re (Rf 0,55) de color azul-grisáceo a gris violeta, entre la arbutina y la amigdalina, y la del Rb₁ a la altura de la escina no separada netamente de los otros ginsenosidos.

Las raíces de otras especies de *Panax* dan lugar a cromatogramas diferentes.

El cromatograma obtenido con la disolución problema presenta el pico correspondiente al ginsenosido Rf. En el caso de sustitución por *Panax quinquefolium*, el pico correspondiente al ginsenosido Rf no aparece ⁽¹²⁾.

• Ensayos (control de calidad) ⁽⁷⁻¹²⁾

Elementos extraños: El porcentaje de elementos extraños no debe de ser mayor al 2%.

Pérdida por desecación: Determinado en estufa a 100-105°C, 1g de ginseng pulverizado no debe perder por desecación más del 10-13%.

Cenizas totales: 1 g de ginseng pulverizado no debe proporcionar un porcentaje de cenizas totales superior al 7-12 % (4,2% según la Farmacopea

japonesa) ⁽⁷⁾, de las cuales insolubles en ácido clorhídrico no mayores al 1-2%.

Análisis cuantitativo:

- Extracción y medida de la absorbancia a 525 nm por colorimetría.
- Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), por la que se determina el contenido de los ginsenosidos Rg₁ y Rb₁ (0,2% y 0,1% respectivamente, según la USP) ^(9, 10).

Según se indica en la Real Farmacopea Española, en su suplemento de 2001, la cromatografía se puede llevar a cabo utilizando ⁽¹²⁾:

- Una columna de gel de sílica aminopropilsililada para cromatografía.
- Como detector, un espectrofotómetro ajustado a 203 nm.
- Como fase móvil, a un flujo de 2 ml/min, en gradiente no lineal de la Fase móvil A del 90% al 80% en 55 minutos:

Fase móvil A: Acetonitrilo,

Fase móvil B: Agua.

Extracto soluble en alcohol: superior al 14-20%.

La USP determina también los límites microbiológicos: las bacterias totales no deben superar las 10000/g. ⁽⁹⁾

Así mismo la JP XIII ^(7, 8) establece los límites de:

- Metales pesados: no superior a 15 ppm.
- Arsénico: no superior a 2 ppm.
- BHC (hexaclorociclohexano, C₆H₆Cl₆) y DDT (p, p'-DDT=1, 1, 1-tricloro- 2, 2-bis (4-clorofenil) etano, C₁₄H₉Cl₅) totales.- no superior a 0,2 ppm, analizado por cromatografía de gases.

Usos etnomedicinales

El ginseng se ha venido utilizando en Oriente desde hace 5.000 años como tónico. De acuerdo con la "filosofía de los opuestos" de la medicina china tradicional, el ginseng asiático o coreano (*Panax ginseng* L.) es una sustancia "yang" o "caliente" utilizada para tratar síntomas "fríos", mientras que el ginseng americano (*Panax quinquefolium* L.) sería un tónico "yin" o "frío" utilizado para tratar síntomas "calientes" como dolor de cabeza, palpitaciones, estrés o insomnio. A lo largo de los años se ha venido utilizando para el



tratamiento de astenia, aterosclerosis, trastornos sanguíneos, colitis y síntomas relacionados con la edad, senilidad y cáncer. También está muy extendida su fama de afrodisíaco ⁽⁶⁾.

Los indios americanos usaban *P. quinquefolium* para el tratamiento de la tos, dolores de cabeza y fiebre. También usan la planta para "fortalecer los procesos mentales" ⁽¹³⁾.

El ginseng se encuentra en las farmacopeas chinas como estimulante de la secreción gástrica y para acelerar la recuperación en enfermedades crónicas. Las personas ancianas toman tintura de ginseng para abrir el apetito y reducir la debilidad ⁽¹³⁾.

Farmacología

Se han realizado numerosos estudios tanto *in vivo* e *in vitro* como clínicos para confirmar las actividades atribuidas popularmente al ginseng, y los resultados obtenidos son controvertidos.

El ginseng ha sido calificado como planta adaptógena, es decir, capaz de estimular la resistencia no específica del organismo a situaciones de sobreesfuerzo ⁽¹⁾. La definición de sustancia adaptógena fue acuñada por el científico ruso Lazarev en 1947, aunque fue Brekhman quien terminó de perfilarla en 1968 ^(3, 18).

Se considera que los principales responsables de la actividad farmacológica del ginseng, especialmente la adaptógena, son los ginsenósidos. En la TABLA 2 se muestra un resumen de sus acciones.

Acciones sobre el sistema nervioso central (SNC)

La mayoría de los estudios se han llevado a cabo para determinar su acción sobre el SNC. Se han efectuado con la droga (raíz), el extracto total o los ginsenósidos aislados, a los que se atribuye principalmente su actividad.

Como droga tónica, aumenta la resistencia frente a la fatiga y el estrés, mejorando la memoria y ejerciendo un efecto anabolizante. Sus efectos incluirían la acción contra el estrés por hipoxia, posiblemente elevando el nivel de corticosterona y disminuyendo el consumo cerebral de oxígeno y, contra el estrés producido por temperaturas extremas, actuando a nivel de neurotransmisores como dopamina, serotonina y otros ^(2, 19).

El papel que juega el ginseng sobre los canales de calcio será una de las bases de sus distintos efectos, como iremos viendo a lo largo de esta revisión.

El extracto total inhibe los canales de calcio dependientes de voltaje en neuronas sensoriales, como se ha demostrado mediante ensayos *in vitro* ⁽²⁰⁾. Así mismo, actuaría de forma análoga a los opioides (de tipo m), el GABA y la noradrenalina sobre dichos canales, aunque a través de un receptor diferente. La inhibición de los canales de calcio dependientes de voltaje se ha postulado como el mecanismo efector de la analgesia producida por opioides endógenos y opiáceos, éste podría ser también uno de los responsables de la respuesta frente a algunos tipos de estrés por parte del ginseng.

Estudios en rata han demostrado que el extracto estandarizado de ginseng G115 y algunas saponinas aisladas inhiben el desarrollo de tolerancia y de dependencia física a la morfina. La inhibición de la tolerancia se asocia a la reducción de producción de morfina, metabolito tóxico que bloquea irreversiblemente los receptores opioides, y con la activación de la conjugación morfina-glutathion, un proceso de detoxificación. El mecanismo de inhibición de la dependencia física aún no está claro pero se piensa que está asociado con cambios en las concentraciones de adrenalina, noradrenalina, serotonina y dopamina en el cerebro ⁽¹⁵⁾. Los ginsenósidos Rb₁, Rb₂, Rc, Rd y Rg₁ han demostrado actividad bloqueante sobre la analgesia inducida por un antagonista del receptor opioide kappa en ratones ⁽²¹⁾.

En el aspecto cognitivo el ginseng parece tener un efecto nootrópico gracias a los ginsenósidos Rg₁ y Rb₁, aumentando la síntesis de acetilcolina y el metabolismo de proteínas en el cerebro, así como disminuyendo el nivel de serotonina y las especies reactivas de oxígeno (radicales libres) ⁽²⁾.

La fracción total de ginsenósidos inhibe la recaptación de varios neurotransmisores en sinaptosomas cerebrales de rata (gamma-aminobutirato, noradrenalina, dopamina, glutamato y serotonina). La fracción que contenía el ginsenósido Rd fue la más efectiva ⁽¹⁵⁾.

Estudios experimentales sobre roedores han indicado que estos compuestos previenen el aumento de receptores dopaminérgicos bajo estrés, y también la depleción de dopamina inducida por metanfetamina ^(15, 22).



Ginsenósidos		Actividad
Rb	- Rb ₁	Bloqueante de la analgesia inducida Nootrópico Disminución de la presión sanguínea Antimetastásico (tras hidrólisis)
	- Rb ₂	Antimetastásico (tras hidrólisis)
Rc	- Rc ₁	Bloqueante de la analgesia inducida Antimetastásico (tras hidrólisis) Antiarrítmico Protección frente a hemólisis
	- Rd ₁	Bloqueante de la analgesia inducida Antiarrítmico
Re		Antiarrítmico Protección frente a hemólisis
Rf		Hemolítico
Rg	- Rg ₁	Hemolítico Nootrópico Disminución de la presión sanguínea Mejora de la función cardíaca Mejora de la inmunidad celular
	- Rg ₂	Inhibición de la agregación plaquetaria
	- Rg ₃	Inhibición de la agregación plaquetaria Antitumoral
Rh	- Rh ₂	Hemolítico Antitumoral
	Ro	Inhibición de la agregación plaquetaria

TABLA 2. Acciones de los ginsenósidos.



No obstante, si bien estudios farmacológicos en animales podrían asegurar su actividad vigorizante, algunas experiencias clínicas en humanos no han dado resultados tan relevantes como los esperados. En un ensayo doble ciego controlado frente a placebo se observó un efecto favorable sobre varios tests de función psicomotora como atención, procesamiento de la información, tiempo de reacción auditiva y funciones sensoriales y motora integradas, en individuos sanos que recibieron 200 mg de extracto de ginseng diariamente durante 12 semanas. No hubo diferencias entre los grupos tratados con placebo y ginseng en la función motora, reconocimiento y tiempo de reacción visual ⁽¹⁵⁾.

En estudios clínicos con ginseng se ha observado una mejoría en el pensamiento de tipo abstracto y la tendencia a mostrar reacciones simples más rápidas (acústicas o visuales), pero no se encontraron diferencias en términos de concentración psíquica, memoria o experiencias subjetivas de bienestar ⁽²³⁾.

Se han comunicado tratamientos con éxito en casos de polineuropatía diabética, depresión reactiva, impotencia psicógena, enuresis y diversos desórdenes psiquiátricos infantiles ⁽¹⁵⁾.

Acciones sobre el sistema cardiovascular

P. ginseng disminuye el consumo de oxígeno por el miocardio tras administración intravenosa ⁽²⁾ y tras administración oral, evitando el daño originado por reperfusión post-isquemia ⁽²⁴⁾ al producir vasodilatación a través de un mecanismo mediado por óxido nítrico ⁽²⁵⁾. La administración intraperitoneal ejerce un efecto protector contra el daño en el miocardio asociado a condiciones de anoxia severa ⁽²⁾. También en este caso observamos el papel del ginseng sobre los canales de calcio, ya que presenta una actividad calcio-antagonista sobre los canales lentos ⁽¹⁵⁾. De esta forma, el efecto inotrópico y cronotrópico negativo de las saponinas de ginseng *in vitro* las asemejan al verapamilo por su mecanismo de acción. Se ha comprobado una actividad antagonista de calcio para Rb pero no para Rg, al igual que la protección frente a infarto de miocardio experimental en conejos. Se ha observado también acción frente a arritmias inducidas por aconitina, cloruro de bario y adrenalina (rata y conejo, respectivamente) por las saponinas Rc₁ y Rd₁.

Su acción se ha considerado similar a la de la amiodarona ⁽¹⁵⁾. El ginsenosido Re parece ejercer una actividad inhibitoria sobre el atrio, lo que sugiere su posible uso sobre arritmias inducidas por reperfusión tras isquemia ⁽²⁶⁾.

El ginsenosido Rb₁ disminuye la presión sanguínea, probablemente debido a la relajación del músculo liso, como se ha confirmado mediante ensayos en animales de experimentación ⁽⁶⁾.

El ginseng produce un marcado efecto hipotensor junto con bradicardia tras administración intravenosa en rata, de forma dosis-dependiente, que es bloqueado por numerosos antagonistas lo que sugiere una acción multirreceptora. Dosis elevadas de ginseng causan vasoconstricción en lugar de vasodilatación en arterias mesentéricas, femorales y renales ⁽¹⁵⁾.

Ensayos clínicos con un número reducido de sujetos sugieren que el ginseng disminuye la presión sistólica a dosis de 4,5 g/día y aumenta la eficacia de la digoxina en determinados fallos cardiacos. Por el contrario, el ginsenosido Rg₁ presenta efectos hipertensivos ⁽⁶⁾. Se ha comprobado que normaliza la presión sanguínea tanto en estados de hiper como de hipotensión ⁽¹⁵⁾.

En un estudio *in vitro* utilizando un extracto completo de saponinas de ginseng sobre músculo liso del cuerpo cavernoso de conejo se produjo relajación muscular posiblemente mediante un donador de óxido nítrico ⁽²⁷⁾. Otro ensayo mostró un aumento en la rigidez y diámetro peneano comparado con placebo o trazodona en pacientes con disfunción eréctil ⁽⁶⁾. Estas experiencias podrían sentar las bases científicas para corroborar la reputación del ginseng de aumentar la potencia sexual.

Por otra parte, el ginseng rojo parece ser eficaz en hiperlipidemias; la administración oral de ginseng en ratas alimentadas con una dieta alta en colesterol redujo el contenido sérico de colesterol y triglicéridos, aumentó el colesterol-HDL y disminuyó la adhesividad plaquetaria ⁽¹⁵⁾.

También disminuye los triglicéridos y aumenta HDL en sangre, lo que se ha demostrado en un estudio piloto en humanos ⁽⁶⁾. Otro ensayo realizado en pacientes hiperlipidémicos reveló mejoras en la concentración sanguínea de colesterol total, colesterol-HDL, triglicéridos, ácidos grasos



no esenciales y lipoperóxidos tras la administración de 2,7 g/día de ginseng rojo coreano ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, estos efectos no se vieron ratificados en un estudio realizado sobre pacientes diabéticos ⁽²⁸⁾.

A la vista de todos estos ensayos *in vitro* e *in vivo* se puede sugerir una actividad antihipertensiva e hipolipemiente, de posible utilidad en el tratamiento de patologías del sistema cardiovascular, atendiendo además a su efecto sobre la actividad plaquetaria. Del mismo modo, se podría justificar parcialmente su reputación como afrodisíaco, aunque, con las reservas inherentes a este tipo de proceso. En cualquier caso, parece evidente que estos resultados sólo podrán ser valorados tras su confirmación por ensayos posteriores.

Acciones sobre el sistema inmunológico

El ginseng rojo estimula la acumulación de neutrófilos de forma dosis dependiente tras inyección intraperitoneal en ratones ⁽⁶⁾.

En la bibliografía se recoge que los extractos de *P. ginseng* son capaces de estimular la respuesta inmune en humanos. La quimiotaxis de polimorfonucleares aumentó en un ensayo frente a placebo. La fagocitosis y la muerte intracelular se vieron incrementadas en el grupo tratado con ginseng en comparación con el grupo tratado con placebo. También aumentaron los linfocitos totales y las células T helper (cooperadoras). En otras publicaciones se ha observado un incremento en la inmunidad mediada por células y en la actividad de las células natural killer, especialmente gracias al ginsenosido Rg₁ ^(6, 27).

Los efectos antitumorales de los polisacáridos del ginseng en tumores inducidos en ratones se han asociado a mecanismos de acción inmunológicos. Hay estudios que afirman que determinados polisacáridos del ginseng aumentan el tiempo de vida en ratones con tumores inducidos y que inhiben el crecimiento de las células tumorales *in vivo*, aunque esta acción no se ha comprobado *in vitro*. En cuanto a las saponinas, los ginsenosidos Rh₂ y Rg₃ han demostrado sus efectos antitumorales sobre distintos tipos de tumores *in vivo*. Un poliacetileno, el panaxitriol ha mostrado actividad *in vitro* frente a determinadas líneas celulares tumorales ⁽¹⁵⁾.

Los ginsenosidos Rb₁, Rb₂ y Rc han mostrado actividad antimetastásica, pero sólo después de sufrir hidrólisis por bacterias intestinales ^(16, 29).

La actividad antiviral de un extracto de ginseng (G115), administrado oralmente en ratas, se demostró frente al virus Semliki forest, observándose un 34-40% de protección. El extracto también aumentó el nivel de protección proporcionado por 6-MFA, un agente inductor de interferón de origen fúngico. El ginseng potencia la respuesta de las células productoras de anticuerpos contra los glóbulos rojos de carnero en ratones y estimula la inmunidad mediada por células tanto *in vitro* como *in vivo*. Además, induce la producción *in vitro* e *in vivo* de interferón y aumenta las actividades citotóxicas dependientes de anticuerpos y de natural killers en linfocitos periféricos humanos. A la vista de estos resultados se ha propuesto que su actividad antiviral podría estar regulada a nivel inmunológico ⁽¹⁵⁾.

Acciones sobre el aparato gastrointestinal

Se considera que el ginseng posee propiedades demulcentes, lo que contribuiría a su efecto protector sobre la úlcera gastroduodenal. Esta acción se debería a la fracción polisacáridica de la raíz. Además, dos de estas fracciones polisacáridicas, GL₂ y GL₄, han disminuido la úlcera *in vivo*, actuando sobre la secreción de ácido clorhídrico ^(15, 30, 31).

No obstante, estudios recientes *in vitro* postulan que la principal razón de su actividad antiulcerogénica se debe a la disminución de la patogenicidad de la bacteria *Helicobacter pylori*, una de las principales causas de formación de úlcera gástrica, por reducción de su capacidad de adhesión ⁽³²⁾.

Aunque se apunta a un posible tratamiento de la úlcera gastroduodenal combinando la terapia convencional de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones con ginseng, son necesarios ensayos clínicos que establezcan las pautas posológicas y su efectividad.

Acciones sobre el metabolismo

Los primeros ensayos clínicos con ginseng se llevaron a cabo en 1948 ⁽⁴⁾. En Estados Unidos, el doctor Brekhman hizo participar a cien soldados en una carrera de tres kilómetros. A cincuenta de ellos se les dio una cucharada de extracto de ginseng varias horas antes de la carrera; a la otra



mitad, una cucharada de agua con harina. El grupo de soldados que había ingerido el extracto de ginseng llegó a la meta en promedio un minuto antes que el otro grupo.

La raíz de ginseng es moduladora de procesos metabólicos, incrementando la corticosterona y disminuyendo el glucógeno séricos, así como la glucemia (diabetes tipo II) ⁽²⁾, lo que se atribuye tanto a las saponinas como a los polisacáridos de su composición. Esta acción posiblemente se lleve a cabo acelerando la lipogénesis hepática e incrementando el almacenamiento de glucógeno ⁽⁶⁾.

Muchas de las actividades del ginseng han sido comparadas con acciones análogas a los corticosteroides ⁽¹⁵⁾.

En islotes pancreáticos, los ginsenósidos producen una liberación de insulina que es independiente del calcio extracelular y por distinto mecanismo que la glucosa. Esta liberación se ha comprobado de forma significativa con Rb₁ y Rg₁, ya que la concentración de insulina que ocasionan en los islotes disminuye hasta niveles indetectables. Tanto los efectos observados *in vivo* como *in vitro* sobre los mecanismos reguladores de la insulina contribuyen, como indicábamos anteriormente, a la acción antidiabética teniendo en cuenta la acción diabética de los adrenalocorticoides y la disminución de los receptores para insulina con la edad. *In vivo*, los ginsenósidos reducen el número de receptores para insulina en cerebro de rata mientras que lo aumentan en médula ósea. Sin embargo, estos mecanismos no explican por completo la acción del ginseng. DPG-3-2, un componente no saponínico aislado en el ginseng, parece estimular la biosíntesis de insulina en preparaciones pancreáticas de animales hiperglucémicos pero no en los normoglucémicos. Sobre pacientes diabéticos de tipo II recién diagnosticados, el ginseng produjo un beneficio estadísticamente significativo en la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) ^(15, 27, 28).

La acción hipoglucemiante también se debe a polisacáridos, como los panaxanos y otros principios aún no caracterizados. Los panaxanos A-E del ginseng coreano son más efectivos que los panaxanos Q-U del ginseng japonés, al aumentar la secreción de insulina por los islotes pancreáticos y potenciar la sensibilidad a la insulina. También se

ha estudiado el efecto de los panaxanos A y B a nivel enzimático ^(14, 33).

Los ginsenósidos incrementan el AMPc adrenal en ratas intactas pero no en las hipofisectomizadas, mientras la dexametasona, un glucocorticoide sintético que produce un feed-back positivo a nivel de la hipófisis, bloquea el efecto de los ginsenósidos en la secreción de corticotropina hipofisaria y corticosterona adrenal. Las hormonas producidas por la hipófisis y las glándulas adrenales juegan un importante papel en la capacidad de adaptación del organismo. La capacidad de trabajo es uno de los índices utilizados en la medida de la habilidad de adaptación y el ginseng ha demostrado un aumento en la capacidad de trabajo en ratas de un 132 % y un 179 % tras administración intraperitoneal única o durante siete días, respectivamente. Es más, la administración realizada durante siete días disminuyó la reducción de la capacidad de trabajo cuando el sistema hipofisario-adrenocortical estaba bloqueado por una administración previa de hidrocortisona ⁽¹⁵⁾.

El ginseng actúa como modulador del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal por inducir la secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) desde la hipófisis anterior incrementando el cortisol en plasma. Se ha visto que afecta a las concentraciones de ACTH, cortisol y noradrenalina ⁽¹⁵⁾. Este podría ser el motivo de mejora en 11 parámetros de medición de calidad de vida en un extenso estudio a doble ciego utilizando un extracto estandarizado de ginseng (G115) ⁽⁶⁾.

Se ha demostrado que el ginseng mejora el control global de los pacientes asmáticos cuando se añade a las terapias convencionales con esteroides, broncodilatadores y antibióticos ⁽¹⁵⁾.

Aunque muchos productos que contienen ginseng se anuncian específicamente para mujeres postmenopáusicas, una revisión reciente concluye que no hay evidencias suficientes sobre su efectividad en el tratamiento de los síntomas de la menopausia. Solamente *in vitro*, en un ensayo comparativo entre el extracto del llamado ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus*) y el de ginseng asiático se observó unión a receptores estrogénicos con el primero, pero no con el segundo. Sin embargo ambos extractos presentaron afinidad por receptores para progesterona, glucocorticoides y mineralocorticoides ⁽⁶⁾.



Acciones sobre mecanismos de detoxificación

Uno de los principales efectos observados a este nivel es su acción antirradicalaria, como captador de radicales libres, entre los que se encuentran el radical hidroxilo, el peróxido de hidrógeno o el radical superóxido^(2, 34).

Se ha observado un efecto protector de algunos ginsenósidos específicos (series del ácido oleanólico y damarano) frente a hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono y galactosamina en cultivos celulares de hepatocitos de rata^(15, 35).

El ginseng ejerce un efecto protector frente a los daños causados por la ingestión de alcohol. Ensayos en animales de experimentación postulan que la disminución de la concentración de alcohol en sangre se debe a una disminución de su absorción a nivel del tracto digestivo⁽³⁶⁾. En un estudio en humanos se observó que la administración oral de ginseng (3g/65 kg de peso corporal) de forma conjunta a la ingesta de alcohol (72 g/65 kg de peso corporal de 25% de etanol) aumentaba el aclaramiento de alcohol en sangre del 32 al 51%. Una preparación que contenía extracto de ginseng con multivitaminas y oligoelementos produjo modificaciones positivas sobre los índices de función hepática en pacientes ancianos con hepatotoxicidad crónica inducida por alcohol y fármacos⁽¹⁵⁾.

En pacientes que recibieron ginseng se apreció un incremento de la excreción de bromosulfotaleína, indicador de la función detoxificadora del hígado y una mejora en las concentraciones séricas de zinc⁽¹⁵⁾.

Acciones hematológicas

Se ha observado un efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria mediante la regulación de los niveles de tromboxano A₂ y GMP cíclico⁽⁶⁾.

Diversas publicaciones afirman que el panaxinol y los ginsenósidos Ro, Rg₁ y Rg₂ son los principales componentes del ginseng que participan en su acción inhibitoria de la agregación plaquetaria actuando en la formación y liberación de tromboxano *in vitro* lo que podría explicar por qué el ginseng reduce la coagulación sanguínea y potencia la fibrinólisis^(37, 38). Sin embargo, también se ha documentado actividad hemostática. La fracción total de saponinas tiene actividad hemolítica. No obstante, los ginsenósidos aislados han mostrado bien actividad hemolítica o bien protectora frente

a la hemólisis. Las saponinas hemolíticas incluirían Rf, Rg y Rh, mientras que las protectoras serían Rc, Rb₂ y Re. El número y posición de los azúcares en la genina determina su actividad⁽¹⁵⁾.

Existe documentación sobre polisacáridos del ginseng con actividad frente al complemento *in vitro* (suero humano) siendo las fracciones polisacáridicas fuertemente ácidas las que presentan la acción más marcada^(15, 39).

Se ha descrito también actividad antiinflamatoria e inhibición de 5-HETE y tromboxano B₂ por el panaxinol en ensayos sobre animales de experimentación⁽¹⁵⁾.

Acciones sobre la biosíntesis de ADN y ARN

El extracto de ginseng puede aumentar la biosíntesis de ARN y la incorporación de aminoácidos al núcleo de células renales y hepáticas, con incremento de proteínas séricas.

Los ginsenósidos aumentan la síntesis de HDL y apoproteínas en suero. De entre los ginsenósidos estudiados, Rd presenta el efecto más marcado sobre la síntesis de proteínas. Tras la administración de un extracto de ginseng a ratas, la actividad de la ARN-polimerasa dependiente de ADN se incrementó de forma notable en núcleos de hepatocitos, con aumento de la síntesis de ARN, primero en el núcleo y después en el citoplasma. También se observó aumento de las proteínas séricas tras 8-12 h. de la administración del extracto. De igual modo, incrementa notablemente la biosíntesis de ADN y de proteínas en la médula ósea, efectos ambos beneficiosos para el tratamiento de la anemia hemorrágica, tal como se ha confirmado en experimentos animales apreciándose un aumento en la incorporación de ⁵⁹Fe en células sanguíneas. Este efecto se ve potenciado por la presencia de vitamina B₁₂ en el extracto de ginseng. La acción hematopoyética afecta directamente a la síntesis de ADN en el tejido hematopoyético⁽¹³⁾.

Efectos secundarios

Pese a los múltiples efectos beneficiosos atribuidos y la aparente falta de toxicidad, se han observado efectos secundarios derivados del consumo, generalmente abusivo, de ginseng.

Provoca hipertensión a largo plazo por sus efectos mineralocorticoides; insomnio y agitación en



personas sensibles, especialmente si se asocia a otros estimulantes del sistema nervioso central (café, té,...), y parece poseer efectos sobre el sistema endocrino (efectos estrogénicos) ^(6, 40) por lo que no debería administrarse en situaciones en las que un exceso de estrógenos pueda ser perjudicial (cáncer de mama, endometriosis o miomas uterinos). En ocasiones, también se ha desaconsejado su uso en casos de depresión o ansiedad.

Se ha descrito un síndrome de abuso caracterizado principalmente por hipertensión, nerviosismo, insomnio, erupciones cutáneas, hemorragias y diarrea, especialmente en ancianos. Dicho síndrome es controvertido ya que existe una gran variabilidad en los ensayos considerados, tanto en cuanto a las dosis empleadas como a las formas farmacéuticas e incluso las especies botánicas utilizadas ^(6, 15).

En un estudio realizado durante un período de 2 años sobre 133 sujetos, se utilizaron una amplia variedad de preparaciones comerciales de ginseng incluyendo raíz, cápsulas, tabletas, infusiones, extractos, cigarrillos, goma de mascar y caramelos. La mayor parte de las preparaciones se administraron por vía oral, aunque también se estudió su uso por vía tópica, intranasal o parenteral. Se confirmaron los efectos estimulantes, pero hubo una alta incidencia de efectos secundarios, como diarrea matutina (47 casos), erupciones cutáneas (33), insomnio (26), nerviosismo (25), hipertensión (22), euforia (18) y edema (14). Se observó Síndrome de abuso del ginseng en 14 sujetos que habían ingerido una dosis media diaria de 3,0 g de ginseng ⁽⁴⁰⁾.

A dosis elevadas, ciertos ginsenósidos aislados de ambas series (damarano y oleánico) han mostrado actividad citotóxica *in vitro* ^(15, 41).

Ante la falta de estudios específicos que garanticen su seguridad, se debe evitar su consumo en mujeres embarazadas o en período de lactancia y en niños menores de 12 años si no es bajo control médico ⁽²⁷⁾.

Interacciones

Se han descrito interacciones con otros medicamentos ⁽⁶⁾, especialmente:

- Con anticoagulantes como la warfarina, aunque nuevos estudios ponen esta interacción en tela de juicio ⁽⁴²⁾.

- Con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).
- Con derivados digitálicos (digoxina) ⁽⁴⁰⁾.

Se desaconseja, por tanto, su uso concomitante.

Farmacocinética

Teniendo en cuenta la complejidad de la composición de la droga, no es posible el estudio de su farmacocinética de una manera global, por lo que la caracterización de los distintos parámetros farmacocinéticos se ha realizado con moléculas activas aisladas.

La biotransformación del ginsenósido 20(S)-Rg₂ implica múltiples reacciones de hidrólisis en el tracto gastrointestinal. Metabolitos del ginsenósido 20(S)-Rg₂, uno de los principales componentes de la raíz y de las hojas, incluyen el ginsenósido 20(S)-Rh₁ y el 20(S)-protopanaxatriol ⁽²⁾.

El análisis (cromatografía de gases - espectroscopía de masas) de muestras de orina de atletas que habían ingerido ginseng durante los 10 días previos a la toma de muestras, detectó bajos niveles de aglicones de ginsenósidos (20 (S)-protopanaxadiol, metabolito derivado de los ginsenósidos mayoritarios en el extracto, y 20 (S)-protopanaxatriol), corroborando estudios previos sobre ratas que indicaban que sólo se excretan trazas de ginsenósidos por orina ⁽⁶⁾.

También se ha visto que algunos ginsenósidos no son activos en su forma original sino a través de sus metabolitos, tras sufrir hidrólisis en el tracto intestinal ⁽²⁹⁾, como le ocurre al ginsenósido Rb₁ que tras hidrólisis por la flora bacteriana intestinal (*Eubacterium sp. A-44*) da lugar al compuesto K que es el que realmente se absorbe a nivel intestinal ⁽⁴³⁾.

Posología

Existen numerosas formas farmacéuticas disponibles en el mercado que abarcan cápsulas, tinturas, jarabes, infusiones, etc. También se presentan como rodajas para comer en ensalada y la raíz entera. Así mismo, se incluyen en productos cosméticos, pastas dentífricas, bebidas, chicles, caramelos, comida para niños, cigarrillos y café ⁽⁶⁾.

Tradicionalmente las recomendaciones de dosificación difieren entre el uso a corto plazo en individuos sanos y el uso a largo plazo en ancianos y personas debilitadas ⁽¹⁵⁾:



- A corto plazo se recomiendan 0,5 - 1,0 g de raíz al día, dividido en dos dosis, durante 15 - 20 días, con un período de descanso de aproximadamente dos semanas entre tratamientos. Se recomienda la ingesta por las mañanas, dos horas antes de la comida, y por la noche, dos horas antes de la cena.
- A largo plazo se recomiendan 0,4 - 0,8 g de raíz al día. Esta dosificación puede tomarse de forma continuada.

El problema de estas recomendaciones reside en la amplia variabilidad dentro de las composiciones de las distintas materias primas, por lo que deberán tomarse formas de dosificación caracterizados en sus distintos principios activos.

Una posología orientativa podría ser ⁽²⁸⁾:

- Fitocomplejo total.- infusión de 260 mg (2,7% de ginsenósidos totales) que corresponden a 7 mg de principio activo, 4 veces al día (28 mg/día).
- Concentrado total.- infusión de 280 mg (3,6% de ginsenósidos totales) que corresponden a 10 mg de principio activo, 3 veces al día (30 mg/día).

Se aconseja que su consumo no exceda de 2 g de polvo de raíz por día y que la duración del tratamiento no exceda los tres meses como máximo, tres semanas en sujetos sanos. En caso de tratamientos más prolongados se deberá dejar un período de descanso de al menos un mes en el sujeto sano. No obstante, el Boletín Terapéutico Andaluz ⁽⁴⁴⁾ recomienda que la dosis diaria no supere 1,0 g de droga.

Estatus legal

Uso alimenticio

El ginseng se incluye en el listado del Consejo de Europa como un saborizante alimenticio de origen natural (categoría N2). Esta categoría indica que el ginseng se puede añadir a los productos alimenticios en pequeñas cantidades, con la posible limitación (aún por determinar) de los principios activos en el producto final ⁽¹⁵⁾.

También se incluye como suplemento alimenticio en la legislación de los Estados Unidos ⁽⁶⁾.

Uso medicinal

El ginseng se ha establecido como timoléptico, demulcente con propiedades estomacales y tiene

reputación de afrodisíaco. Tradicionalmente su uso se ha dividido en dos categorías ⁽¹⁵⁾:

- A corto plazo, para mejorar la resistencia al estrés, como tónico, así como para aumentar la concentración, vigilancia y eficiencia en el trabajo en individuos sanos.
- A largo plazo, para mejorar la recuperación en individuos debilitados y en situaciones degenerativas, especialmente asociadas a edad avanzada.

La Comisión E alemana aprobó el uso sin necesidad de prescripción médica del *P. ginseng* como "tónico para vigorizar y fortificar en casos de fatiga y debilidad, disminución de la capacidad de trabajo y de la concentración, y también para su uso durante la convalecencia" ⁽¹⁴⁾.

Conservación

En recipiente bien cerrado, protegido de la humedad ^(8, 10, 11, 12).

Autores

M.^a Victoria Naval López
 M.^a Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado
 M.^a Emilia Carretero Accame
 Ángel M.^a Villar del Fresno
 Departamento de Farmacología
 Universidad Complutense de Madrid

Dirección de contacto

M.^a Emilia Carretero Accame
 meca@farm.ucm.es

Referencias bibliográficas

1. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica Plantas medicinales. 2ª edición. Zaragoza: Acriba, 2001.
2. Liu C-X, Xiao P-G. Recent advances on ginseng reseach. J Ethnopharmacol. 1992, 36: 27-38.
3. Davidov M, Krikorian A D. Eleutherococcus senticosus (Rupr. & Maxim.) Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: a closer look. J Ethnopharmacol. 2000, 72: 345-93.
4. Puigjaner J M. Ginseng: la evolución desde los orígenes. El Farmacéutico 1998, 1: 204-5.
5. Ventura R. Leyenda del Ginseng. http://www.acmas.com/info/temas/leyendas/l_ginseng.htm.
6. Johns Cupp M, Morgan A. Panax ginseng. En: Johns Cupp M (Ed) Toxicology and clinical pharmacology of herbal products. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2000.
7. Farmacopea Japonesa, 13ª edición, Suppl I; 1130-3 (1998).
8. Farmacopea USP 24-NF 19; 2460-1 (1999).
9. Farmacopea USP 24-NF 19, Suppl I; 2723-4 (2000).



10. British Herbal Pharmacopoeia; 89-90 (1996).
11. Real Farmacopea Española, 1ª edición, Supl. de 2001; 3225-27 (2001)
12. Chang Huang K. The pharmacology of chinese herbs. 2ª edición Boca Ratón: CRC Press, 1999.
13. Blumenthal M, Busse W, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Klein S et al. The complete German Commission E monographs. Austin, Texas: American Botanical Council, 1998.
14. Newall C A, Anderson L A, Phillipson J D. Herbal medicines: a guide for health-care professionals. London: The Pharmaceutical Press, 1996.
15. Attele A, Wu J A, Yuan C-S. Ginseng pharmacology. Multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharm* 1999, 58: 1685-93.
16. Cañigual S, Vila R, Wichtl M. Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. Ed. española, basada en la 2ª edición de Teedrogen de Max Wichtl. Milán, Italia: OEMF International srl, 1998.
17. Brekhman I I, Dardymov I V. New substances of plant origin which increase non-specific resistance. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1969, 9: 419-30.
18. Wang L, Lee T F. Effect of ginseng saponins on cold tolerance in young and elderly rats. *Plant Med* 2000, 66: 144-7.
19. Nah S-Y, McCleskey E W. Ginseng root extract inhibits calcium channels in rat sensory neurons through a similar path, but different receptor, as m-type opioids. *J Ethnopharmacol* 1994, 42: 45-51.
20. Suh H W, Song D K, Huh S O, Kim Y H. Modulatory role of ginsenosides injected intrathecally or intracerebroventricularly in the production of antinociception induced by kappa-opioid receptor agonist administered intracerebroventricularly in the mouse. *Plant Med* 2000, 66 (5): 412-7.
21. Oh K-W, Kim H-S, Wagner G. Ginseng total saponin inhibits the dopaminergic depletions induced by metanfetamine. *Plant Med* 1997, 63: 80-1.
22. Sorensen H, Sonn J. A double-masked study of the effects of ginseng on cognitive functions. *Curr Ther Res* 1996, 57: 956-68.
23. Maffei R, Carini M, Aldini G, Berti F, Rossoni G. Panax ginseng administration in the rat prevents ischemia-reperfusion damage induced by hyperbaric oxygen: evidence for an antioxidant intervention. *Plant Med* 1999, 65: 614-9.
24. Peng C F, Li Y J, Li Y J, Deng H-W. Effects of Ginsenosides on vasodilator nerve actions in the rat perfused mesentery are mediated by Nitric Oxide. *J Pharm Pharmacol* 1995, 47: 614-17.
25. Zhu Qiu J, Chong Ming L. Effect of ginsenoside Re on the electrophysiological activity of the heart. *Plant Med* 1994, 60: 192-3.
26. Spignoli G, Mercati V, Boncompagni E. Ginseng. En: Guida bibliografica ai più noti fitoterapici. 1ª edición. Sansepolcro: Aboca, 1999.
27. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Raumo A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diab Care* 1995, 18: 1373-5.
28. Hasegawa H, Uchiyama M. Antimetastatic efficacy of orally administered ginsenoside Rb1 in dependence on intestinal bacterial hydrolyzing potential and significance of treatment with an active bacterial metabolite. *Plant Med* 1998, 64: 696-700.
29. Sun X-B, Matsumoto T, Yamada H. Purification of an anti-ulcer polysaccharide from the leaves of Panax ginseng. *Plant Med* 1992, 58: 445-8.
30. Sun X-B, Matsumoto T, Yamada H. Anti-ulcer activity and mode of action of the polysaccharide fraction from the leaves of Panax ginseng. *Plant Med* 1992, 58: 433-5.
31. Belogortseva N, Yoon J, Kim K. Inhibition of Helicobacter pylori hemagglutination by polysaccharide fractions from roots of Panax ginseng. *Plant Med* 2000, 66: 217-20.
32. Oshima Y, Sato K, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of quinquifolans A, B and C, glycans of Panax quinquefolium roots. *J Nat Prod* 1987, 50 (2): 188-90.
33. Huong N, Matsumoto K, Kasai R, Yamasaki K, Watanabe, H. In vitro antioxidant activity of Vietnamese ginseng saponins and its components. *Biol Pharm Bull* 1998, 21 (9): 978-81.
34. Tran Q L, Adnyana I K, Tekuza Y, Nagaoka T, Tran Q K, Shigetoshi K. Triterpene saponins from vietnamese ginseng (Panax vietnamensis) and their hepatocytoprotective activity. *J Nat Prod* 2001, 64: 456-61.
35. Lee Y, Pantuck C, Pantuck E. Effect of ginseng on plasma levels of ethanol in the rat. *Plant Med* 1993, 59: 17-9.
36. Matsuda H, Samukawa K, Fukuda S, Shiimoto H, Kubo M. Studies of Panax japonicus fibrinolysis. *Plant Med* 1989, 55: 18-21.
37. Kuo S-C, Teng C-M, Lee J-C, Ko F-N, Chen S-C, Wu T-S. Antiplatelet components in Panax ginseng. *Plant Med* 1990, 56: 164-7.
38. Gao Q, Kiyooara H, Cyong J, Yamada H. Chemical properties and anti-complementary activities of polysaccharide fractions from roots and leaves of Panax ginseng. *Plant Med* 1989, 55: 9-12.
39. Martindale. Ginseng. En: Martindale: The Complete Drug Reference, 32ª edición. Pharmaceutical Press, 1999.
40. Atopkina L, Malinovskaya G, Elyakov G, Uvarova N, Woerdenbag H, Koulman A. et al. Cytotoxicity of natural ginseng glycosides and semisynthetic analogues. *Plant Med* 1999, 65: 30-4.
41. Zhu M, Chan K W, NG L S, Chang Q, Chang S, Li R C. Possible influence of ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats. *J Pharm Pharmacol* 1999, 51: 175-80.
42. Akao T, Kida H, Kanaoka M, Hattori M, Kobashi K. Intestinal bacterial hydrolysis is required for the appearance of compound K in rat plasma after oral administration of ginsenoside Rb1 from Panax ginseng. *J Pharm Pharmacol* 1998, 50: 1155-60.
43. Servicio Andaluz de Salud. Ginseng: usos y peligros. *Bol Ter Andal* 1997, 5: 13.