



Investigación en salud
Universidad de Guadalajara
invsalud@cucs.udg.mx
ISSN (Versión impresa): 1405-7980
MÉXICO

2005

María De La Luz Miranda Beltrán / Luis Huacuja Ruiz / Alma Lorena López Velázquez /
Arturo Panduro Cerda

FITOTERAPIA MOLECULAR COMO PARTE DE LA MEDICINA ALTERNATIVA
COMPLEMENTARIA EN LAS ENFERMEDADES DEL HÍGADO

Investigación en salud, marzo, año/vol. VII

Universidad de Guadalajara

Guadalajara, México

pp. 64-70



La hepatología
molecular:
un enfoque
multidisciplinar

Fitoterapia molecular como parte de la medicina alternativa complementaria en las enfermedades del hígado

MARÍA DE LA LUZ MIRANDA BELTRÁN
LUIS HUACUJA RUIZ
ALMA LORENA LÓPEZ VELÁZQUEZ
ARTURO PANDURO CERDA

RESUMEN

En todo el mundo el interés por la Medicina Alternativa Complementaria (MAC) sigue aumentando significativamente. El propósito de esta investigación fue determinar la frecuencia y el tipo de Medicina Alternativa que se utiliza en los tratamientos de las enfermedades del hígado.

Está bien demostrado que la cirrosis, hepatitis virales y la diabetes mellitus representan un sistema muy articulado que altera la fisiología, el metabolismo y la citoarquitectura del hígado. En este estado patofisiológico prevalecen estrechamente procesos oxidativos y la lipoperoxidación de las membranas celulares. Por ello, se presenta la interacción entre la cirrosis, diabetes y la esteatohepatitis y su asociación con el estrés oxidativo en las enfermedades del hígado. Se describen las mono y polifitoterapias más representativas aplicadas a las enfermedades del hígado; así como las principales moléculas contenidas en las plantas que actúan con potente efecto hepatoprotector contra las peroxidaciones que suceden en el hígado enfermo.

Los resultados son que en general los pacientes describen beneficios reales al sentirse usuarios de la MAC principalmente con plantas, el uso de la MAC en las enfermedades del hígado es variable en Europa del 20 al 65%, en Estados Unidos 39%; en México 85%. Se encontró que los principales compuestos activos antioxidantes son flavonoides, lignanos terpenos; todos ellos son polihidroxifenoles. Es posible proponer que otras estructuras moleculares contenidas en plantas de otras localidades, presenten las actividades del Sho-saikoto y sin efectos tóxicos u otros efectos colaterales. Se ha demostrado que plantas de diferentes familias poseen una misma actividad biológica.

Palabras clave: plantas, hepatoprotección, antioxidante, hidroxipolifenoles, toxicidad.

SUMARY

The interest in Complementary and Alternative Medicine (CAM) therapies, are continue increasing significantly all over the world. The purpose of this investigation, was to determine the frequency and the type of alternative medicine that is used in for liver disease treatments.

It is well know that the cirrhosis, hepatitis and diabetes mellitus alters body physiology, metabolism and liver cytoarchitecture. In this pathophysiological state condition, oxidative processes and lipoperoxidation of cellular membranes are closely related. For that reason, the aim of the present work go over interaction between the cirrhosis, diabetes, steatohepatitis and their association with oxidative stress in liver diseases. The most representatives mono and poliphytotherapies applied to liver diseases are described in the present work; as well as the most principal molecules plants, that produce a strong hepatoprotective effect against peroxidations that appear in the liver illness. Patients under take it CAM with plants present real health benefits. The use CAM for liver diseases is variable in Europe (20% to 65%), United States (39%) and Mexico (85%). It was found that the main antioxidants active compounds are flavonoids, lignans and terpens; all of them are polihydroxifenols. It is possible to propose that other molecules that are contained in plants from other localities, present Sho-Saikoto activities without toxicity or other adverse effects since it has been demonstrated that plants from other different families have the same biological activity.

Keywords: Herbals, polihydrophenol, hepatoprotection, antioxidant, toxicity.

TABLA I
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS, COLELITIASIS Y OBESIDAD USUARIOS DE MEDICINA ALTERNATIVA COMPLEMENTARIA (MAC)

| Enfermedad | Utilizan MAC | Tipo de medicina utilizada | | Edades predominantes | Incidencia por sexo | |
|-------------------|--------------|----------------------------|----------|----------------------|---------------------|------|
| | | MTM | Oriental | | H | M |
| DM2 = 50 | 87.5 | 81 | 19 | 50 a 59 | 25 | 75 |
| Colelitiasis = 40 | 83 | 76 | 24 | 30 a 40 | 7.5 | 92.5 |
| Obesidad = 60 | 63 | 67 | 33 | 40 a 49 | 27 | 73 |

Las cantidades expresan valores porcentuales de los parámetros correspondientes y las edades en años.

TABLA II
TIPOS DE MEDICINA ALTERNATIVA COMPLEMENTARIA (MAC) QUE UTILIZAN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2, COLELITIASIS Y OBESIDAD

| Enfermedad | Tipo de MAC utilizada | | | |
|--------------|-----------------------|----|-------------------|----|
| | Medicina Tradicional | | Medicina Oriental | |
| DM2 | Plantas | 36 | Homeopatía | 60 |
| | Dietas | 29 | Orinoterapia | 10 |
| | Oraciones | 15 | Imanoterapia | 5 |
| | Mandas | 6 | Masoterapia | 5 |
| | | | Acupuntura | 5 |
| Otros | 5 | | | |
| Colelitiasis | Plantas | 51 | Homeopatía | 79 |
| | Oraciones | 14 | Imanoterapia | 15 |
| | Mandas | 14 | Acupuntura | 7 |
| | Espiritual | 12 | | |
| Obesidad | Dietas | 41 | Homeopatía | 49 |
| | Plantas | 31 | Acupuntura | 27 |
| | Mandas y oraciones | 9 | Aromaterapia | 8 |
| | | | Masoterapia | 4 |
| | | | Otras | 12 |

Las cantidades expresan valores porcentuales de las diferentes opciones medicinales.

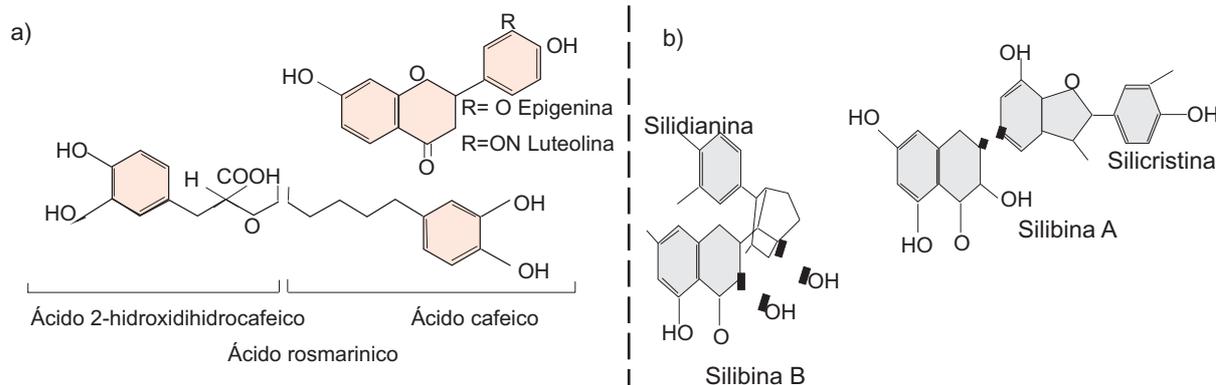
INTRODUCCIÓN AL USO DE PLANTAS MEDICINALES

La etnobotánica es el estudio científico de las interrelaciones que se establecen entre grupos culturales o etnias y el medio vegetal a través del tiempo y en diferentes medios climáticos. De las interrelaciones del hombre con su entorno vegetal surge el aprendizaje de los beneficios que las plantas le proporcionan como alimento, o por sus propiedades curativas (1). Las culturas China, Indú y Egipcia han dejado evidencias reales sobre el consumo de remedios herbolarios durante miles de años. Actualmente sabemos que su uso se ha diversificado extensamente por su actividad antitumoral (2,3), antimicrobiana (4,5), inmunológica (6,7), anticonceptiva (8,9), padecimientos hepáticos (10,11,12), gastrointestinales (13), e hipoglucemiantes (14,15) entre otras. Los conocimientos derivados de la herbolaria han sido

racionalizados y generado beneficios reales para la humanidad, sobre todo en aquellos pacientes que padecen enfermedades crónicas en los que la eficiencia de la medicina convencional llega a su límite. Actualmente se está desarrollando una transición científico-tecnológica que determinará el paradigma médico del nuevo milenio. La incorporación de la medicina alternativa o tradicional al conocimiento médico, en el futuro, dependerá de su grado de corroboración experimental con el desarrollo de fitofármacos los que son medicamentos estandarizados constituidos por 2, 3 ó más sustancias vegetales cuyos efectos farmacológicos se prueban en estudios experimentales y su eficiencia terapéutica se comprueba por medio de la práctica médica (16,17).

Es pertinente proponer que las plantas medicinales constituyen una alternativa viable para resolver en buena medida los problemas de salud en México de manera complementaria e inclusive de manera integral y de bajo costo. No obstante a que nuestro país ocupa el tercer lugar a nivel mundial por poseer importante biodiversidad vegetal en su territorio (18) ésta circunstancia no ha sido aprovechada significativamente para validar científicamente las propiedades curativas referidas por la medicina tradicional. En nuestro país la cultura de nuestros pueblos en el uso de las plantas medicinales, se ha caracterizado por el uso directo de las plantas sin más modificación que la provocada por su deshidratación y decocción. Bajo este criterio de consumo es como se han establecido tradicionalmente alternativas viables para resolver sus problemas de salud sobre todo en aquellos grupos desfavorecidos históricamente tanto social como económicamente. A ésta costumbre también se ha sumado parte de la población con mayores recursos culturales y económicos; de tal manera que, con base a ésta práctica médica actualmente existe un incremento creciente en el desarrollo y uso de fitofármacos como nuevos recursos de aplicación fitoterapéutica.

FIGURA 1
ESTRUCTURAS POLIHIDROXIFENÓLICAS CON ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA OBTENIDOS DE A) *ROSMARINUS OFFICINALIS* (ROMERO) Y B) *SYLIBUM MARIANUM* (CARDO MARIANO)



Las estructuras polihidroxifenólicas de a) *Rosmarinus officinalis* y b) *Sylibum marianum* fueron tomadas de: Kuklinsky C. *Farmacognosia, Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Ediciones Omega, Barcelona, p. 292-306. 2000.

Usuarios de plantas medicinales como parte de la medicina alternativa complementaria (MAC)

La medicina alternativa complementaria (MAC) es un término utilizado para agrupar teorías, actitudes y prácticas con notable incremento en la cultura occidental (12) y ampliamente usada de manera regular y significativa en proporciones variables en Europa y en Estados Unidos. En el Reino Unido 20%, en Alemania 65% y en México 80% (19). En Estados Unidos se reporta que el 39% de pacientes que padecen enfermedades del hígado utilizan alguna forma de MAC y que el 21% usan plantas (20) para mejorar los efectos colaterales de la medicina convencional. Son muchos los factores que contribuyen para interesarse en el uso de MAC; los que pueden ser factores positivos como: percibir efectividad, se piensa que estos tratamientos son naturales y por lo tanto son seguros ya que el uso de MAC les da control y manejo de su propia enfermedad en comparación con la medicina convencional; el concepto de salud se fortifica con una mejor relación paciente/terapeuta. Factores negativos incluyen insatisfacción con el convencional cuidado para la salud, tiempo inadecuado con el doctor, lista de espera, efectos colaterales del tratamiento o tratamiento no efectivo (12).

La MAC en varias de sus formas es ofrecida como parte del Servicio Nacional de Salud en el Reino Unido con información más completa de investigación clínica. En la actualidad, se cuenta con más de 50 revisiones en la base de datos Cochrane que cubre un amplio rango de terapias (21). Aunque en los médicos que están por graduarse existe mucha ignorancia de la MAC, aumenta el número de universidades con escuelas de medicina que ahora incluyen cursos de MAC como parte de sus currícula y las revistas médicas más importantes también dedican espacios para series sobre la Medicina Alternativa Complementaria (12).

En México el uso de plantas como principal modalidad de la Medicina Alternativa Complementaria es más significativa y es muy clara la tendencia de su aceptación en hospitales y unidades de atención médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Está por concluir un estu-

dio tipo encuesta para explorar el grado de utilización de Medicina Alternativa Complementaria (MAC) en pacientes adultos que acuden a la consulta externa del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Los datos preliminares muestran que pacientes diabéticos y los que padecen de colestasis utilizan MAC 87.5% y 83% respectivamente y en menor proporción 63% los que padecen obesidad. Tabla I. El tipo de medicina utilizada es en promedio 75.5% de Medicina Tradicional Mexicana y el 32% utilizan medicina oriental. La incidencia promedio por sexo es mucho mayor en mujeres (77%) que en hombres (20%) (Tabla I). En los pacientes con DM2 y colestasis, el recurso de la medicina tradicional de preferencia son las plantas 36% y 51% seguido de dietas y oraciones 29% y 14% respectivamente. Tabla II. Los pacientes con obesidad prefieren dietas 41% y plantas 31%. En la medicina oriental la modalidad preferida por los pacientes diabéticos es la Homeopatía y con colestasis (60, 79%) y 49% los que padecen obesidad. Tabla II. Nuestros resultados no son muy diferentes a los reportados por otro estudio realizado en la Unidad de Medicina Familiar No. 37 del IMSS de la ciudad de Hermosillo Sonora con 60 médicos familiares algunos cuentan con estudios de posgrado, 130 trabajadores de la clínica y 264 derechohabientes. Los porcentajes como usuarios de herbolaria fueron 83, 100 y 92% respectivamente (22).

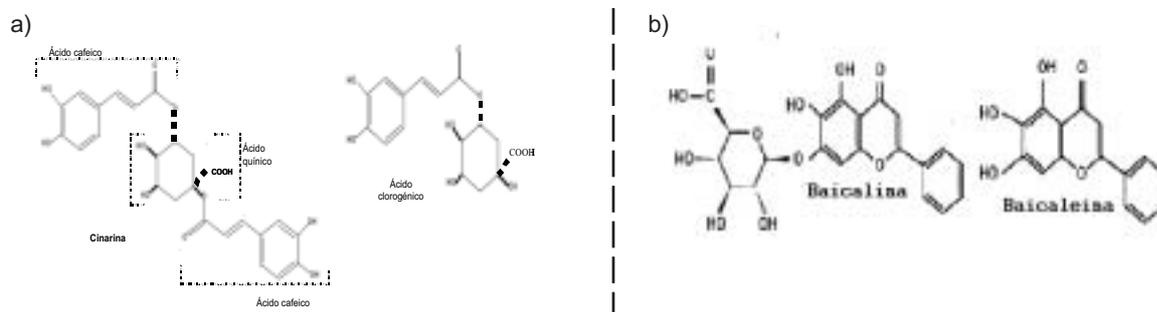
Los profesionales médicos encuestados, comentaron que sí conocen la MAC y el 75% son usuarios pero que en su medio no se escucha bien decir que ellos utilizan plantas. Es necesario que el profesional médico conozca más sobre las terapias alternativas actuales de la MAC; preguntar con mucho respeto sin confrontamiento a los pacientes si son o no usuarios de alguna forma de MAC.

EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LAS ENFERMEDADES DEL HÍGADO

El estrés oxidativo ocurre en un gran espectro de circunstancias fisiopatológicas. El estrés oxidativo normalmente es antagonizado por nuestras defensas naturales: catalasa, surpóxico dismutasa, glutatión reducido y vitaminas E y C.

FIGURA 2

ESTRUCTURAS POLIHIDROXIFENÓLICAS CON ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA OBTENIDAS DE: A) *ROSMARINUS OFFICINALIS* (ROMERO). B) DEL FITOFÁRMACO SHO-SAIKO-TO (TJ-9)



Las estructuras polihidroxifenólicas de a) *Rosmarinus officinalis* y b) Sho-Siko-to fueron tomadas de: Kuklinsky C. *Farmacognosia, Estudio de las drogas y sustancias medicamentas de origen natural*. Ediciones Omega, Barcelona, p. 292-306. 2000; y de Shimizu, Ichiro. Sho-saiko-to: "Japanese herbal medicine for protection against hepatic fibrosis and carcinoma", *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 155:D84-D90, 2000.

En el estrés oxidativo participan diferentes sustancias ricas en oxígeno muy reactivas que en primera instancia afectan la membrana celular por peroxidación de los lípidos y se producen tóxicos que en un nivel más interno se unen a proteínas y ADN formando aductos los que alteran la estructura y significado fisiológico y metabólico de estas biomoléculas. Si los agentes generadores de radicales libres actúan de manera intensa y crónica además de activar las células estelares producen muerte celular. Por lo tanto en este cuadro multifisiopatológico, el hígado se convierte en el órgano clave que requiere mucha atención para prevenirlo de agentes tóxicos que alteren su metabolismo. Existe una incidencia incrementada de cirrosis en pacientes diabéticos, inversamente, al menos 80% de pacientes con cirrosis tienen intolerancia a la glucosa; la prevalencia reportada de la cirrosis varía ampliamente. La diabetes aumenta el riesgo a esteatohepatitis la que puede progresar a cirrosis. La esteatosis ocurre porque las grasas se acumulan como triglicéridos lo que puede ser una manifestación de un transporte aumentado de lípidos al hígado, con aumento de la síntesis de lípidos y disminución de la β -oxidación. En este sentido, se ha demostrado experimentalmente en ratas que la inhibición de la carnitina-palmitoil-transferasa conduce a una acumulación intramiocelular de lípidos (23) al interrumpir el transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria para la β -oxidación; situación que pudiera ocurrir al menos parcialmente en el hígado graso (esteatohepatosis).

Esta situación multifisiopatológica ha sido estudiada sin que a la fecha se cuente con tratamientos satisfactorios y efectivos utilizados por la medicina convencional. Ante este problema actualmente mucha atención se ha puesto en el uso de otras alternativas de la Medicina Alternativa Complementaria utilizando como principal recurso las plantas medicinales; (11,12) particularmente aquellas que sean ricas en compuestos poli-hidroxifenólicos, flavonoides y terpenoides (Fig 1,2) los que con sus grupos hidroxifenólicos reaccionan con radicales libres formando aductos que no resultan ser tóxicos. Las plantas que contienen esta clase de compuestos se caracterizan por su potente efecto hepatoprotector (10), (Fig 3).

Está bien sustentado que en las enfermedades del hígado se produce un estrés bioquímico manifestado por la activación de las células estelares (Fig 4) con la consecuente producción de citocinas, síntesis de colágena I, II, III y la natural IV, y alteración de la composición bioquímica de la matriz extracelular; estimulación del sistema inmunoendocrino con la producción de corticosteroides y óxido nítrico o bien la peroxidación de lípidos de las membranas celulares y reacciones en cadena que producen sustancias tóxicas que al unirse a proteínas y al ADN forman aductos con la alteración de las proteínas y posible daño genético que pueden conducir al cáncer hepatocelular.

La esteatosis hepática conduce a un incremento en la lipoperoxidación la que a su vez activa las células estelares, aumenta los depósitos de colágena y se induce la fibrosis hepática (24).

MONOFITOTERAPIAS Y POLIFITOTERAPIAS EN ENFERMEDADES DEL HIGADO

Las plantas han sido usadas por practicantes de la medicina tradicional por cientos de años para el tratamiento de desórdenes del hígado. Estos tratamientos incluyen hepatitis viral aguda, hepatitis crónica viral, colestiasis crónica, enfermedad hepática alcohólica y envenenamientos por hongos. Existen evidencias científicas considerables en que agentes fitogénicos pueden tener beneficios significativos sobre la disfunción y curso de las enfermedades del hígado (12,25).

Algunas plantas de las más estudiadas en enfermedades hepáticas son por ejemplo: *Silybum marianum* (cardo mariano) *Rosmarinus officinalis* (romero), y *Synara scolymus* (alcachofa) (Fig 3) y algunas más como *Glycyrrhiza glabra* (licor de raíz).

La silymarina es un ingrediente obtenido de *Silybum marianum*, el que posee protección contra múltiples daños al hígado demostrado en modelos experimentales con CCl_4 , acetaminofén, sobredosis de hierro e intoxicaciones con hongos (12,26). La silymarina es probablemente lo más usado por la Medicina Alternativa Complementaria (MAC) en los tratamientos de enfermedades hepáticas. Clínicamente se ha sugerido que tiene efecto hepatoprotector en varias formas de hepatitis tóxica, hígado graso, cirrosis, hepatitis

FIGURA 3

ASPECTO DE ALGUNAS PLANTAS RICAS EN COMPUESTOS FENÓLICOS CON POTENTE EFECTO HEPATOPROTECTOR

Rosmarinus officinalis
(Romero)*Cynara scolymus*
(Alcachofa)*Silybum marianum*
(Cardo mariano)

Estas plantas son muy preferidas para trastornos digestivos y hepáticos, del *R. officinalis* y de *C. scolymus* se utilizan las hojas, del *S. marianum* la secreción de las flores.

virales y actividad antioxidante (25). En estudios clínicos se ha observado efecto benéfico, especialmente en pacientes con cirrosis alcohólica. La silymarina es un producto que se ha usado en forma de monofitoterapias (con una sola planta) o como polifitoterapias (mezclas de plantas) aplicadas a enfermedades del hígado en Europa por décadas y ha sido uno de los tratamientos más populares de (MAC) (12) para enfermedades del hígado porque es seguro lo que ha sido sustentado en diferentes modelos experimentales y algunos resultados positivos se han reportado con humanos. Las actividades descritas se deben a las flavolignananas de la silybina que actúan como agentes antioxidantes (Fig 1b) y depurador de radicales libres, ejerce actividad antifibrótica, anti-inflamatoria e inmunomoduladora (26).

Rosmarinus officinalis

Esta planta se caracteriza por su acción colagoga (facilita la secreción de bilis), colerética (favorece la síntesis de la bilis) y hepatoprotectora. Tiene también un importante efecto tonificante, digestivo, antiespasmódico y antirreumático (27). Los principios activos son el ácido rosmarínico, carnosol y flavonoides, lo que explica su potente efecto antioxidante. El ácido rosmarínico es un derivado fenólico ester del ácido cafeico y el alcohol 2-hidroxidihidrocafeico (Fig 1a). El carnosol tiene actividad protectora, incrementa la actividad de la glutatión S-transferasa, es una enzima crítica en la defensa contra radicales libres; se propone que desempeña un papel directo en la intoxicación que producen los radicales libres (10).

Cynara scolymus

Se recolectan las hojas del primer año de vegetación cuando los compuestos polifenólicos están más concentrados (Fig 3) que son los compuestos activos. Destaca sobre todo la cinarina que contiene dos unidades de ácido cafeico esterificadas con el ácido quínico, también contiene el ácido cafeico y el ácido clorogénico (fig 2a), ambos procedentes

de la degradación de la cinarina; además contiene flavonoides muy importantes farmacológicamente debido a que presentan sinergismo con los otros compuestos descritos. La cinaropicrina principio amargo es una lactona sesquiterpénica (27). Tiene acción colerética (favorece la secreción de la bilis), colagoga (aumenta la síntesis de bilis) y hepatoprotectora. Ejerce un efecto diurético y posee propiedades digestivas. Es también hipolipemiante e hipoglucemiante, útil en tratamientos de trastornos digestivos y dispepsias de origen hepatobiliar. Indicada en casos de hepatitis, arteriosclerosis y en diabetes (27).

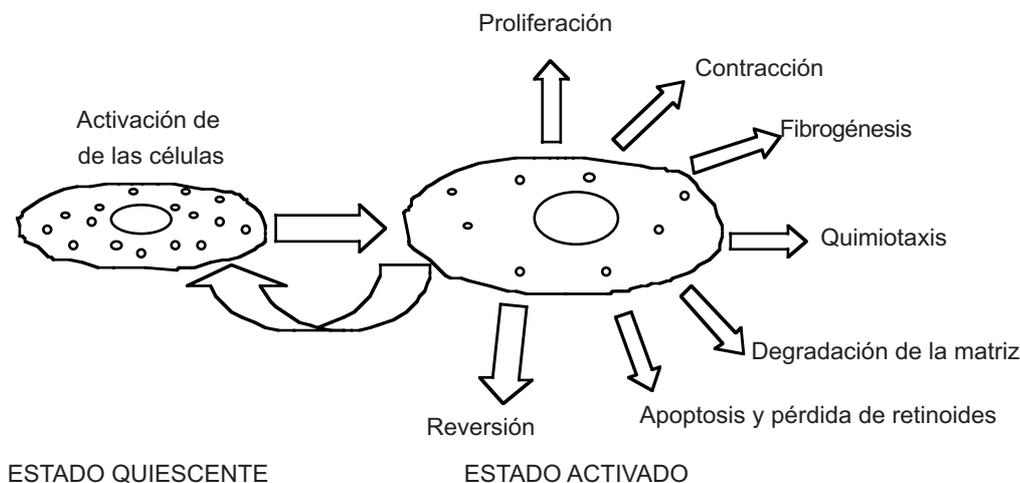
Glycyrrhiza glabra (licor de raíz)

Ha sido utilizada para tratar pacientes con hepatitis contiene flavonoides, isoflavonoides, ácido glicerrhético, hidroxycumarinas y se caracteriza por su actividad inmunosupresora y antiinflamatoria (12). El extracto tiene muchos usos antivirales, efectiva contra hepatitis B (28). Un ensayo doble ciego en hepatitis crónica mostró notable reducción de Aspartato y Alanil-aminotransferasas y en un estudio prospectivo se ha mostrado efectivo al reducir el desarrollo de cáncer hepatocelular (10).

La medicina convencional utiliza principios activos de plantas y las medicinas herbales utilizan mezclas de compuestos. La magnitud de la eficacia terapéutica de las mezclas dependerá de la combinación y tipo de los ingredientes activos. La empresa Kampo de Japón, actualmente produce 7 tipos de combinaciones (mezclas) herbales estandarizadas que han sido autorizadas por el ministro de salud para su aplicación clínica en diferentes enfermedades (29). Una de las más importantes por su efectividad y mínimos efectos colaterales es el Sho Saiko To o TJ9 cuya formulación se prepara con las siguientes plantas:

Bupleurum root, Pinellia tuber, Scutellaria root, Jujube fruti, Ginseng root, Glycyrrhiza root and Ginger rhizome. Se ha demostrado que el Sho-Saiko-to protege del daño a la membrana plasmática del hígado y de las células estelares (10)

FIGURA 4
ACTIVACIÓN, PROLIFERACIÓN Y REVERSIÓN DE LAS CÉLULAS ESTELARES



En esta figura se propone que el estado activado de las células estelares puede revertirse con sustancias hidroxifenólicas con actividad antioxidante.

mantienen las reservas de retinoides con disminución de los depósitos de la matriz extracelular y de colágenos I, III y colágena natural IV. El efecto fibrogénico es inducido por radicales libres en un estado precirrótico durante el estrés oxidativo asociado al daño hepático. El efecto anti-oxidante del Sho-saiko-to depende de la acción de los flavonoides Baicalina y Baicaleina (Fig. 2b).

En un estudio prospectivo controlado el Sho-saiko-to actuó como una droga quimiopreventiva evitando el desarrollo del cáncer hepatocelular en pacientes con cirrosis, particularmente en pacientes con HCV y no así con HBV. En un estudio de actividad antitumoral los componentes activos del Sho-saiko-to son la saikosaponina y ginsenosido Rb que mostraron un claro efecto antimutagénico sobre la mutagénesis inducida por la acción directa del mutágeno 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrilamida (30). Okita y colaboradores reportaron que la baicaleina, baicalina, (Fig. 2b). Saikosaponina y glycyrrhizina son los constituyentes que inhibieron la proliferación de la línea celular HUH-7 del carcinoma hepatocelular humano (10). Se ha comprobado que el Sho-saiko-to hace el máximo efecto antiproliferativo que cualquiera de los constituyentes de la mezcla en forma individual; es decir que el máximo efecto se tiene con todos los constituyentes de la mezcla lo que indica un sinergismo o efecto aditivo (10). Es muy notable la similitud de la estructura química de los flavonoides baicalina y baicaleina (Figura 2b) tienen la actividad antioxidante del Sho-saiko-to y la silybina y quercetina que tienen propiedades antifibrogénica *in vitro* y en modelos animales con fibrosis hepática.

Es posible proponer que otras estructuras moleculares contenidas en plantas de otras localidades tengan actividades como las descritas para el Sho-saiko-to pues se ha demostrado que plantas de diferentes familias, poseen la misma actividad biológica. Es interesante destacar que la actividad antioxidante de los compuestos polihidroxifenólicos

puede que ocurra mediante la reversión de las células estelares (Figura 4). Es posible que otros fitofármacos elaborados adecuadamente se investiguen tomando en cuenta las dosis, forma y tiempos de administración; así como los ensayos toxicológicos obligados para evitar riesgos en los tratamientos.

En el Instituto de Enfermedades Crónicas Degenerativas de la Universidad de Guadalajara se investiga el extracto acuoso de la mezcla de siete plantas cuidadosamente seleccionadas por sus efectos curativos reportados por la medicina popular: *Rosmarinus officinalis* (romero), *Cynara scolymus* (alcachofa), *Tecoma stans* (tronadora), *Iverbille sonora* (wereque), *Equisetum arvense* (cola de caballo), *Bidens odorata* (aceitilla) y *Linum ussatisimum* (linaza). El extracto acuoso contiene importantes cantidades de compuestos polihidroxifenólicos de tipo flavonoides con base a los análisis fitoquímicos y con espectroscopia infrarroja (33) utilizando estándares como referencia. Los estudios de toxicidad en ratones BALB/C con dosis de 0.5 a 2.5 gramos del extracto/Kg de peso mostraron 100% de supervivencia con manifestaciones clínicas normales iguales a las de los animales que recibieron agua destilada estéril (datos no publicados). Pacientes voluntarios con trastornos digestivos y de funcionalidad hepática, han manifestado sensible mejoría y refieren sentirse satisfechos al consumir la decocción de 8 gr de la mezcla de las plantas durante 30 días.

Es pertinente proponer que los efectos benéficos descritos de las preparaciones herbales, sean producidos por un potente efecto hepatoprotector contra el estrés oxidativo de agentes tóxicos asociados a trastornos digestivos y los padecimientos hepáticos. Por lo que es recomendable consumir productos vegetales que sean ricos en compuestos polihidroxifenólicos como una medida preventiva para evitar o al menos retardar mecanismos que pueden inducir a un hígado enfermo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Xolocotzi HE: El concepto de la etnobotánica. Colegio de Posgrados Chapingo México. En: Plantas medicinales de México. Departamento de Fitoleemia. Unidad de estudios etnobotánicos. Univ. Aut. De Chapingo. 1989. 29-34.
- Puebla A.M, Huacuja L, Orozco G, Villaseñor M.M, Miranda M.L, Celis A, and Sandoval L. Cytotoxic and antitumour activity from *Bursera fagaroides* ethanol extract in mice with L5178Y lymphoma. *Phytotherapy Res*, 12;545-548:1998.
- Mangena T, Muyima NY. Comparative evaluation of the antitumoral activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Lett Appl Microbiol* 1999;28:291-96.
- Scortichini R. Preliminary *in vitro* evaluation of the antimicrobial activity terpenes and terpenoids Towards. *Erwinia amylovora*. *J Appl Bacteriol*, 1991;71:109-112.
- Outtara B, Simard RE, Holley RA. Antimicrobial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *Intl J food microbial*, 1997;37:155-162.
- Chen T, Li J, Cao J. A new flavone isolated from *Rhizoma smilacis Glabrae* and the structural requirements of its derivatives for preventing immunological hepatocyte damage. *Planta Médica*, 1999;65:56-59.
- Amirghofran Z, Azadbakht M, Karimi HM. Evaluation of immunomodulatory effects of five herbal plants. *J Ethnopharmacol*, 2002;72:167-172.
- Huacuja L, Puebla AM, Carranco A, Miranda ML, Merchant H, Reyes A, Guzmán A. Contraceptive effect on male rats after oral administration crude extract. *Adv Contraceptive Delivery Syst*, 1997;13:13-21.
- Miranda ML, Puebla AM, Guzmán A, Huacuja L. Male rat infertility induction/spermatozoa and epididymal plasma abnormalities after oral administration of *Kalanchoe gasteronis bonnierii* natural juice. *Phytotherapy Res*, 2003;17:315-319.
- Shimizu I, Sho-saiko-to. Japanese herbal medicine for protection against hepatic fibrosis and carcinoma. *J Gastrol & Hepatol*, 2000;15S:D84-D90.
- Detlef Schuppan, Ji-Dong Jia, Benno Brinkhaus, Eckhart GH. Herbal products for liver diseases: A therapeutic challenge for the new millennium. *Hepatology*, 1999;30:1099-1104.
- Fogden E, Neuberger J. Alternative medicines and the liver. *Liver Int*, 2003;23:213-220.
- Haas L, McClain C, Mariled G. Complementary and alternative medicine and gastrointestinal diseases. *Curr Opinion in Gastroenterol*, 2000;16(2):188-196.
- Alarcón FJ, Roman R, Perez S, Aguilar A, Contreras C.C, Flores J.L. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *J Ethnopharmacol*, 1998;61:101-110.
- Vats V, Grover J.K, Rathi S.S. Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycaemic effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 2002;79:95-100.
- Heinze G, Ontiveros M. La fitofarmacología como tratamiento alterno en psiquiatría. *Salud Mental*, 1998 Dic;21(6):33-42.
- Márquez AC, Lara OF, Esquivel RB, Mata ER. *Plantas Medicinales de México (II)*. UNAM, 1ra edición, 1999.
- Romo de Vivar A. *Productos naturales de la flora Mexicana*. Editorial Limusa, 1ra edición, 1985.
- Ernst E. The role of complementary and alternative medicine. *BMJ*, 2000;321:1133-1135.
- Strader DB, Bacon BR, Lindsay KL, La Breque DR, Morgan T, Wright EC, Allen J, Khokar MF, Hoofnagle JH, Seeff LB. Use of complementary and alternative medicine in patients with liver disease. *Am J Gastroenterol*, 2002;97:2391-2391.
- Diamond J. Close encounters of an alternative kind. *BMJ*, 2000;321:1163-1164.
- Taddel GA, Santillán MA, Romero JA. Aceptación y uso de la herbolaria en medicina familiar. *SPM*, 1999;41:216-220.
- Dobbins R, Szezepaniark, Bentley B et al. Prolonged inhibition of muscle carnitine-palmitoltransferase-1 promotes intramyocellular lipid accumulation and insuline resistance in rats. *Diabetes*, 2001;50:123-129.
- Leeks B, Houghlum K. Activation of hepatic stellate cells by TGF- β and collagen tipe I ls by oxidative stress through c-myb expression. *J Clin Invest*, 1995;96:2461-8.
- Symposium on complementary and alternative medicine in chronic liver disease. *The National Institute of Health*. August, 1999.
- Amirghofran Z, Azadbakht M, Karimi MH. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. *J Ethnopharmacol*, 2000;72:167-172.
- Kuklinsky C. *Farmacognosia/ Estudio de las drogas y sustancias medicamentos de origen natural*. Ediciones Omega. Barcelona. 2000.
- Matsunami H. Use of Glycyrrizhin for recurrence of hepatitis B after liver transplantation. *Gastroenterol*, 1993;88:152-153.
- Borchers AT, Sakai H., Sho Saiko to and Other Kampo (Japanese herbal) medicine: a review of the immunomodulatory activities. *J Ethnopharmacol*, 2000;73:1-13.
- Ohtsuka M, Fukuda K, Kojiro M. Effects of nine active ingredients in Chinese Herbal Medicine Sho Saiko to on 2-(2-furyl)-3-(nitro-2-furyl) acrylamide mutagenicity. *J Cáncer Res*, 1995;86:1131-5.
- Raresh KT. Herbal medicine in the treatment viral hepatitis. *J Gastroenterol*, 1999;14(Suppl):A291-A292.
- Boroliers AT et al. Sho-saiko-to and other Kampo (Japanese herbal) medicine a review of their immunomodulatory activities. *J of Ethnopharmacol*, 2000;73:1-13.
- Huacuja L, Delgado NM, Hernández O, Rosado A. Differences in lipoprotein composition between heads and tails of human sperm an infrared spectroscopy study. *Arch Androl*, 1990;24:17-27.

MARÍA DE LA LUZ MIRANDA BELTRÁN¹
LUIS HUACUJA RUIZ²
ALMA LORENA LÓPEZ VELÁZQUEZ³
ARTURO PANDURO CERDA⁴

¹ Pasante del Doctorado de Biología Molecular en Medicina. Instituto de Enfermedades Crónico-Degenerativas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

² Profesor Investigador Titular A. Instituto de Enfermedades Crónico-Degenerativas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

³ Pasante de la licenciatura en Química farmacobióloga. Instituto de Enfermedades Crónico Degenerativas. CUCS, UdeG.

⁴ Profesor Investigador Titular C. Servicio de Biología Molecular en Medicina. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

CORRESPONDENCIA

María De La Luz Miranda Beltrán.

Instituto de Enfermedades Crónico-Degenerativas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

Sierra Mojada # 950. Edif. Q, 2do. Nivel.

Col. Independencia. C.P. 44340. Guadalajara, Jal.

Tel/fax: (33) 36-17-7076

Correo electrónico: lmirandab@yahoo.com.mx

Conflicto de interés no declarado