

Ginseng siberiano: *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim.

María Emilia Carretero Accame

Entre las especies vegetales consideradas como adaptógenas, se encuentra la denominada ginseng siberiano o ginseng ruso, en chino *ci wu jia*, cuyo nombre botánico es *Eleutherococcus senticosus* (= *Acanthopanax senticosus* (Rupr. & Maxim.) Harms; *Hedera senticosa*) perteneciente a la familia Araliaceae.

Antes de entrar a describir esta planta medicinal y sus propiedades farmacológicas convendría precisar que se entiende por adaptógeno.

El término adaptógeno no es fácil de definir y además no está totalmente aceptado, teniendo incluso detractores dentro del mundo científico. La primera definición fue propuesta por científicos soviéticos en los años 1950 para describir aquellas sustancias que ejercen efectos, tanto sobre individuos enfermos como sanos, para “corregir” alguna disfunción sin producir efectos secundarios no deseados, es decir, sustancias capaces de incrementar la resistencia no específica del organismo frente a la fatiga y el estrés, conduciéndolo (“adaptándolo”) a su estado normal, óptimo.

Para precisar este concepto, Brekhman en 1968 enumeró las propiedades que debe reunir un adaptógeno:

1. Su acción debe ser inocua y causar las mínimas alteraciones en las funciones fisiológicas normales de un organismo.
2. No debe ser activo solo en un contexto específico sino que debe tener un amplio espectro de acción terapéutica.
3. Debe incrementar la resistencia frente al estrés físico, químico o biológico.
4. Debe actuar como normalizador o estabilizador general.

El beneficio conseguido por la administración de adaptógenos en dosis múltiple, se asocia principalmente con el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, este forma parte del sistema-estrés y se piensa que juega un papel principal en las reacciones del organismo frente al estrés repetido y la adaptación. Sin embargo, la dosis única es importante en situaciones que requieren una respuesta rápida a la tensión o situación estresante y, en este caso, los efectos se asocian con otra parte del sistema-estrés, el sistema simpático-adrenal, que proporciona un rápido mecanismo de respuesta y, cuya función principal, es controlar la reacción aguda del organismo frente al agente estresante.

El **eleuterococo** (denominación mas apropiada que la de ginseng siberiano para evitar su confusión con *Panax ginseng* = ginseng) es una especie originaria de Asia, especialmente abundante en el este de Siberia aunque se distribuye también por China, Corea y Japón. Se trata de un arbusto o matorral robusto, espinoso, de 4 a 6 m de altura, con hojas palmeadas, pequeñas flores dispuestas en umbelas y cuyos frutos son drupas muy oscuras. Las flores y frutos se parecen a los de la hiedra (Figura 1). En terapéutica se utilizan varias partes de la planta, pero la Real Farmacopea Española (2002) define la droga como los órganos subterráneos desecados, enteros o cortados de *E. senticosus* (Rupr. and Maxim.) Maxim. Las raíces son cilíndricas y nudosas, de entre 0,3 a 1,5 cm de diámetro y rectas o raramente ramificadas, con la superficie de color pardo muy oscuro. Los rizomas, también nudosos, son cilindros irregulares de 1,5 a 4 cm de diámetro, con la superficie de color pardo grisáceo. En ambos casos la corteza está fuertemente adherida al xilema. Frecuentemente se recolectan a partir de plantas espontáneas.

La composición química del eleuterococo es muy compleja. Su raíz contiene vitaminas, carotenos, lípidos, polisacáridos, cumarinas, ácidos fenólicos, lignanos, esteroides, etc. Los principios activos se denominan genéricamente eleuterósidos (o acantósidos) a pe-

sar de que muchos sean heterósidos y otros no y, además no forman una serie sino que están constituidos por moléculas de estructura química muy diversa. Así por ejemplo, el eleuterósido A es un fitosterol, el B es un glucósido de un ácido fenólico (siringina), el B₁ corresponde a una cumarina, los D y E son lignanos (diglucósidos de (+) y (-) siringaresinol respectivamente), otros eleuterósidos son compuestos triterpénicos (I-M), etc.

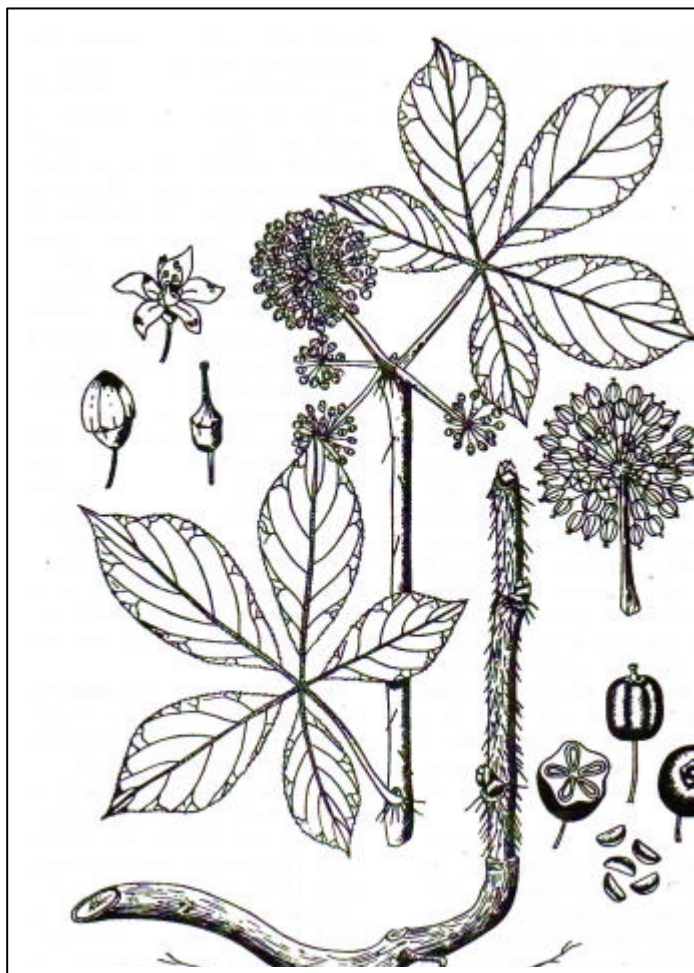
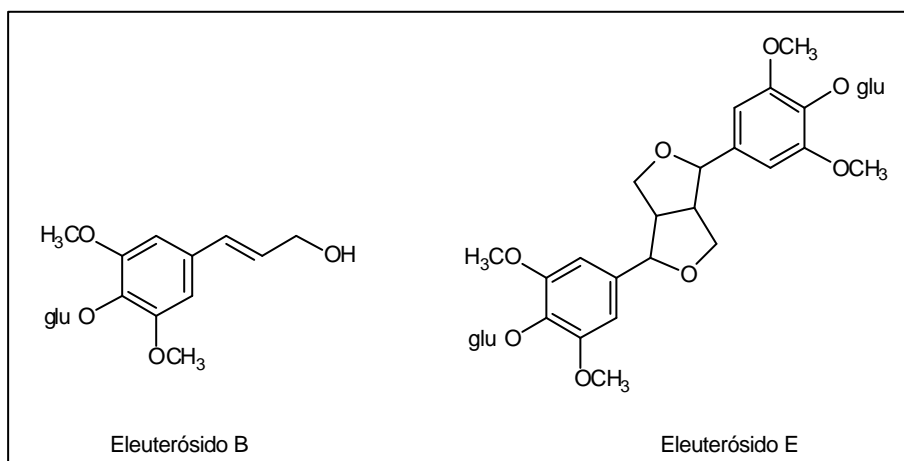


Figura 1.- *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. (Tomado de Davydov y Krikorian , 2000).



La raíz entera o su corteza, en ocasiones los tallos, han sido ampliamente utilizados por la medicina tradicional en oriente como tónico y antiirreumático y como preventivos de bronquitis crónica, hipertensión y enfermedades isquémicas. Presentan actividad adaptógena, estimulante del sistema nervioso central, antiinflamatoria, hipoglucemiante, inmunoestimulante y radioprotectora. Aunque el eleuterococo es estimulante y antiestrés, no parece producir excitación. En algunos países ha sido empleado como sustitutivo de las raíces de ginseng. Los tallos se han empleado en enfermedades alérgicas en Corea.

Se encuentra una amplísima bibliografía científica sobre la actividad de la raíz de eleuterococo, aunque algunos de los trabajos experimentales tanto en animal como en humanos son de calidad deficiente. Por otra parte, muchas de estas publicaciones correspondientes al periodo entre 1965 y 1990, están escritas en ruso lo que dificulta sobremanera su comprensión.

Actividad adaptógena.

La mayor parte de las investigaciones están relacionadas con su actividad defatigante y antiestrés. En muchos de los trabajos realizados para determinar la actividad adaptógena, tanto en animal como en humanos, se ha utilizado el extracto etanólico al 33 % de la raíz. En animal se han empleado diversos modelos experimentales como son el estrés, la inmovilización o agentes químicos. En este sentido, está plenamente aceptada la capacidad de los extractos acuosos de eleuterococo para prolongar el tiempo de natación en el test de la natación forzada en ratas, procedimiento de elección para evaluar la actividad antiestrés.

De los numerosos ensayos clínicos que evalúan la actividad adaptógena, en general se desprenden resultados positivos, produciéndose una mejoría en la realización del trabajo físico y mental en condiciones de estrés, tras la administración del extracto etanólico al 33 %, tanto en sujetos sanos como en pacientes con diversas patologías, observándose en dichos pacientes mejorías en sus dolencias. Sin embargo y, como se ha comentado anteriormente, pocos de estos ensayos han sido bien diseñados y controlados.

Algunos se han realizado con atletas estudiando la influencia de la droga sobre la capacidad de trabajo y la fatiga. En unos casos los resultados han sido positivos y en otros no se han observado diferencias estadísticamente significativas con el control. Por ejemplo, se ha comprobado su eficacia para incrementar la resistencia del organismo frente al ejercicio físico realizado en periodos de menos de dos horas, en distintos grupos de atletas. Parece ser que los componentes del eleuterococo podrían incrementar considerablemente el metabolismo de las grasas, disminuir el ritmo cardíaco, incrementar el consumo de oxígeno, etc. En lo que están de acuerdo los científicos es en la capacidad de esta droga para incrementar la resistencia muscular.

También se ha demostrado un efecto beneficioso del empleo de eleuterococo en la función cognitiva, con una mejoría significativa de la memoria selectiva. En un ensayo aleatorizado con 50 voluntarios sanos que compara los resultados de la administración de un preparado que contiene eleuterococo con la administración de equinácea, se ha comprobado que el eleuterococo afecta a la defensa celular y a la forma física.

Respecto a su interés en el tratamiento de la fatiga crónica, que como es sabido afecta a la calidad de vida, la droga ha sido evaluada en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado sobre 96 pacientes que al menos durante seis meses hubiesen manifestado fatiga crónica sin causa conocida. A los dos meses de iniciado el tratamiento, la fatiga se redujo de manera importante tanto en el grupo eleuterococo como en el grupo placebo, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la muestra completa. Analizando los resultados obtenidos según el grado de severidad de

la fatiga, se observó que para 45 de los pacientes con fatiga menos severa y 41 con al menos cinco años de fatiga, el tratamiento durante dos meses resultó eficaz. Por tanto, aunque no se haya demostrado eficacia en conjunto, si puede considerarse la posibilidad de éxito en pacientes con fatiga moderada, pero debe continuarse con nuevas investigaciones.

También se considera que el eleuterococo puede mejorar la calidad de vida en personas ancianas, al actuar positivamente sobre la astenia y la fatiga. Entre los ensayos clínicos publicados que apoyan estos efectos se puede citar uno aleatorizado y doble ciego llevado a cabo con 20 personas de 65 o más años, hipertensos y digitalizados a los que se administró 300 mg/día de extracto seco o placebo durante ocho semanas. Al final de la experiencia se puede concluir que el eleuterococo mejora de forma segura algunos aspectos de la salud mental y función social, después de cuatro semanas de terapia, aunque las diferencias se atenúan con el empleo continuado.

Mecanismo de acción adaptógena.

Puesto que el estrés origina distintos tipos de alteraciones en el organismo, que afectan principalmente a los sistemas nervioso, endocrino e inmune, se han estudiado con mayor énfasis las actividades del eleuterococo sobre los mecanismos reguladores de todos ellos y por tanto sobre aspectos metabólicos, inflamatorios, neuroendocrinos e inmunológicos.

En ratas, el eleuterococo administrado durante dos semanas actúa sobre el cortex frontal y el hipotálamo anterior incrementando los niveles de noradrenalina y su renovación (*turnover*). La administración prolongada, estimula la liberación de dopamina e igualmente su renovación, actividades que pueden relacionarse con su efecto preventivo de alteraciones inducidas por estrés y que podrían estar relacionadas con el efecto antiúlceragástrica atribuido a esta planta.

En ratones sometidos al test de natación forzada se ha comprobado que los extractos de la corteza de la raíz del eleuterococo son capaces de restaurar la actividad de las células NK (*natural killer*) que habían sido deprimidas por el estado de estrés y probablemente muy relacionado con este efecto, de prevenir el incremento de las concentraciones plasmáticas de corticosterona de los ratones estresados. Algunos autores relacionan esta actividad con la presencia de eleuterósido E. Igualmente se ha estudiado esta actividad sobre el sistema endocrino en ratas estresadas observando que se produce una disminución de la hipertrofia adrenal con la subsecuente depleción de los niveles de vitamina C adrenal.

Otras actividades relacionadas.

También se ha comprobado la actividad inmunoestimulante de raíces y tallos y los efectos inhibitorios sobre la respuesta anafiláctica. A dosis elevadas, un extracto acuoso de tallos ha demostrado ser capaz de inhibir la desgranulación de mastocitos en piel de ratón a través de un efecto estabilizador de membrana, actuando además como antiinflamatorio, probablemente mediante el bloqueo de la producción de TNFalfa y otras citoquinas inflamatorias. Como consecuencia, este extracto parece ser capaz de inhibir la respuesta anafiláctica mediada por mastocitos y el proceso inflamatorio posterior. Sin embargo, los autores de este trabajo, teniendo en cuenta la elevada concentración del extracto necesaria para producir los efectos mencionados, opinan que se debe continuar con las investigaciones con el fin de determinar cuales son los compuestos más activos, así como estudiar la inhibición de la desgranulación en mastocitos humanos y por tanto, en el tratamiento de la respuesta anafiláctica humana.

Por otra parte, y a través de la activación de macrófagos y células NK los extractos de esta planta parecen poseer actividad antimetastásica.

Tradicionalmente el ginseng siberiano también ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de la hepatitis. Algunos estudios han ido encaminados a validar este empleo. Así por ejemplo, se ha publicado que el extracto acuoso de eleuterococo disminuye los niveles séricos de aspartato transaminasa y alanina transaminasa y, mejora las alteraciones histológicas del hígado de ratas a las que se ha inducido daño hepático con agentes químicos. También se ha publicado que *E. senticosus* inhibe la producción del factor de necrosis tumoral alfa e inhibe la agregación plaquetaria, parámetros importantes en el fracaso hepático fulminante inducido por D-galactosamina/lipopolisacárido. El eleuterococo disminuye en ratón dicho fracaso hepático, atribuyendo el efecto a los polisacáridos solubles en agua que se encuentran en los tallos de la planta, compuestos en los que previamente se había comprobado actividad inmunomoduladora.

El extracto de ginseng siberiano ha mostrado además una potente actividad antiviral frente a rinovirus humano, virus respiratorio sincitial y virus influenza A, pero no frente a células infectadas con ADN virus como adenovirus o Herpes simples tipo 1.

Por último, entre las actividades farmacológicas atribuidas al eleuterococo figura la actividad relajante vascular, probablemente endotelio dependiente, estudiada en los extractos acuosos de la raíz. Este efecto vasodilatador podría contribuir a la actividad neuroprotectora atribuida a la droga. El extracto acuoso de eleuterococo ha demostrado en rata ser capaz de reducir significativamente el volumen del infarto producido por oclusión arterial cerebral. Paralelamente en el estudio inmunohistoquímico se observó una marcada inhibición de la expresión de COX-2 y OX-42. Por todo ello se deduce un efecto neuroprotector por inhibición de la inflamación y activación de la microglia en isquemia cerebral.

Posología, indicaciones y efectos adversos .

La dosis recomendada para un adulto, según la OMS, es de entre 2 y 3 g de droga pulverizada al día o preparados equivalentes. Algunos autores proponen utilizar 10 mL de extracto etanólico de la raíz al 33 %, administrada tres veces al día o, un extracto estandarizado en eleuterósidos B y E en dosis de 300-400 mg/día. La droga debe administrarse en periodos de seis a ocho semanas y posteriormente descansar durante dos semanas. El eleuterococo está indicado en casos de fatiga física y/o psíquica, astenias funcionales, periodos de convalecencia, como preventivo de catarrros y gripe, en trastornos característicos de la senectud y para mejorar la alerta y el aprendizaje.

La raíz de eleuterococo se considera atóxica y los ensayos de toxicidad efectuados en animales de experimentación así lo corroboran. La DL₅₀ del extracto etanólico al 33% es de 14,5 g/kg. No obstante su empleo está contraindicado en personas hipertensas. En pacientes diabéticos debe tenerse en cuenta el efecto hipoglucémico del eleuteroco por si es preciso ajustar las dosis de la medicación. No debe tampoco administrarse durante el embarazo y lactancia como medida preventiva ya que no hay datos sobre su seguridad en estos casos. Contraindicada en casos de alergia conocida a otras especies de la familia Araliaceae.

En algunos trabajos de investigación se describen interacciones del eleuterococo con fármacos como la digoxina, si bien, no es segura la identidad de la especie utilizada. Sin embargo, en otros, se evidencia que no incide sobre el metabolismo hepático a través del citocromo P450 (CYP2D6, CYP3A4).

Bibliografía

Anónimo. Monograph. *Eleutherococcus senticosus*. *Altern Med Rev* 2006, **11**(2): 151-5.

- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J.** Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. American Botanical Council, 2000.
- Bu Y, Jin ZH, Park SY et al.** Siberian ginseng reduces infarct volume in transient focal cerebral ischaemia in Sprague-Dawley rats. *Phytother Res* 2005, **19**(2): 167-9.
- Cicero AF, Derosa G, Brillante R, et al.** Effects of Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus* Maxim.) on elderly quality of life: a randomized clinical trial. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004, (9): 69-73.
- Davydov M, Krikorian AD.** *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: a closer look. *J Ethnopharmacol* 2000, **72**(3): 345-93.
- Donovan JL, DeVane CL, Chavin KD, et al.** Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*) effects on CYP2D6 and CYP3A4 activity in normal volunteers. *Drug Metab Dispos* 2003, **31**(5): 519-22.
- Dowling EA, Redondo DR, Branch JD et al.** Effect of *Eleutherococcus senticosus* on submaximal and maximal exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 1996, **28**(4): 482-9.
- Glatthaar-Saalmuller B, Sacher F, Esperester A.** Antiviral activity of an extract derived from roots of *Eleutherococcus senticosus*. *Antiviral Res* 2001, **50**(3): 223-8.
- Goulet E, Dionne JJ.** Assessment of the effects of *Eleutherococcus senticosus* on endurance performance. *Intern J Sport Nutr Exerc Metab* 2005, **14**(1): 75-83.
- Hartz AJ, Bentler S, Noyes R et al.** Randomized controlled trial of Siberian ginseng for chronic fatigue. *Psychol Med* 2004, **34**(1): 51-61.
- Hu Z, Yang X, Ho PC, et al.** Herb-drug interactions: a literature review. *Drugs* 2005, **65**(9): 1239-82.
- Kimura Y, Sumiyoshi M.** Effects of various *Eleutherococcus senticosus* cortex on swimming time, natural killer activity and corticosterone level in forced swimming stressed mice. *J Ethnopharmacol* 2004, **95**(2-3): 447-53.
- Kwan CY, Zhang WB, Sim SM, et al.** Vascular effects of Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*): endothelium-dependent NO- and EDHF-mediated relaxation depending on vessel size. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2004, **369**(5): 473-80.
- Panosian A, Wagner H.** Stimulant effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose. *Phytother Res* 2005, **19**(10): 819-38.
- Park EJ, Nan JX, Zhao YZ et al.** Water-soluble polysaccharide from *Eleutherococcus senticosus* stems attenuates fulminant hepatic failure induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide in mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2004, **94**(6): 298-304.
- Rombi M.** 100 Plantes Médicinales. 2^a ed. Ed. Romart, 1998.
- Szolomicki J, Samochowiec L, Wojcicki J, Drozdziak M.** The influence of active components of *Eleutherococcus senticosus* on cellular defence and physical fitness in man. *Phytother Res* 2000, **14**(1): 30-5.
- WHO monographs on selected medicinal plants.** Volume 2. World Health Organization, 2002.
- Yi JM, Hong SH, Kim JH et al.** Effect of *Acanthopanax senticosus* stem on mast cell-dependent anaphylaxis. *J Ethnopharmacol* 2002, **79**(3): 347-52.