



Los Adaptógenos: una ventana al futuro

Dr. Juan Hancke (Médico)*

ADAPTOGENIC PLANTS : A WAY TO FUTURE. HANCKE J.

Keywords: Phytotherapy, Immunology, Eleutherococcus Senticosus, Panax Ginseng, Schizandra Chinensis, Aralia Manchurica, Echinacea Purpúrea.

English Abstract: The term adaptogen was first described by professor Israel Brekhman in 1980. It is used to define drugs that enhance the non-specific resistance without undesirable side effects, acting usually over the endocrine and central nervous system. The first plant studied was Eleutherococcus, that has also interesting antitoxic and antineoplastic properties. Ginseng root, Han Jang (Schizandra chinensis), Echinacea, Aralia Manchurica, Rhodiola Rosea or Whitania Somnifera are also considered adaptogenic plants. It is difficult to explain the adaptogenic plants' primary mechanism of action, and much more research is needed.

INTRODUCCION

El término adaptógeno fue acuñado por Brekhman (1980). Los adaptógenos son sustancias de origen vegetal (principalmente) capaces de incrementar la resistencia no-específica del organismo frente a una variedad de agentes estresantes, con la excepción de microorganismos causantes de infecciones bacterianas y virales. Puntualmente, los adaptógenos son capaces de aumentar la resistencia a factores químicos (distintas drogas, sustancias presentes en el aire), físicos (hipo e hipertermia, ruidos, ondas, radiaciones, gran esfuerzo físico, etc.) y biológicos (nutrición inadecuada). En otras palabras, los adaptógenos aumentan el nivel de adaptación fisiológica favoreciendo una rápida movilización de la energía corporal y de las reservas energéticas bajo condiciones extremas. También favorecen una rápida recuperación de éstas tras situaciones de estrés.

Los adaptógenos son poco conocidos en la medicina y ciencia occidental, de tal forma que es importante decir algunas palabras al respecto. El término

«adaptógeno» fue inicialmente introducido por N.V. Lazarev, en 1947, para describir la acción del dibazole (2-benzilbenzimidazole: una droga antihipertensiva) que era capaz de aumentar la resistencia no específica del organismo a influencias adversas (Brekhman y Dardymov, 1969).

Tomando como referencia la planta adaptogénica Eleutherococcus (Rupr. and Maxim.) Maxim (Araliaceae, familia del ginseng), Brekhman en 1958 indica que **un adaptógeno se caracteriza** por:

- Ser completamente inocuo al organismo; tener una gran gama de acciones terapéuticas; causar alteraciones mínimas, o ninguna, en el organismo; y manifestar su acción solamente frente a un desafío del medio.
- Tener una acción no específica de aumentar la resistencia a las influencias negativas para un gran espectro de factores físicos, químicos y biológicos.
- Tener una acción «normalizadora» y armonizadora, e independiente de la evolución del proceso patológico.

La tabla 1 presenta algunas plantas adaptogénicas capaces de incrementar la resistencia no específica.

El mecanismo de acción de los adaptógenos no está aún dilucidado. Distintos estudios parecen sugerir que la principal acción sería sobre el sistema nervioso central y endocrino, con su compleja gama de sustancias neurotransmisoras. Es sabido que pequeñas cantidades de cortisona o estrógenos pueden estimular al sistema inmune. El efecto inmunoestimulante de los adaptógenos podría ser el resultado de una acción indirecta sobre el sistema neuroendocrino.

Los adaptógenos fueron descubiertos en Rusia, de tal forma que muchos estudios científicos sobre la evaluación biológica de éstos ha sido publicada en idioma ruso y, en general, es difícil conseguir copias de los estudios originales. Sin embargo, están apareciendo cada vez más estudios sobre los adaptógenos en distintas revistas científicas y médicas.

Algunas plantas adaptogénicas con actividad estimulante de la resistencia no específica

PLANTA	CLASIFICACION BOTANICA	PARTE USADA
Schizandra chinensis	(Turcz.) Baill; Schizandraceae	Fructus, semen
Acanthopanax senticosus	(Rupr. y Maxim.) Maxim; Araliaceae	Radix
Aralia manshurica	(Rupr. y Maxim.) Araliaceae	Radix, cortex
Whitania somnifera	(Dunol) Solanaceae	Radix
Andrographis paniculata	(Burm.f) Nees; Acanthaceae	Herba
Echinacea purpurea, angustifolia	(L.)	Herba, Radix
Ocimum sanctum	(L.) Labiatae	Folia
Panax ginseng	(C.A. Meyer) Araliaceae	Radix
Angelica sinensis	(L.) Umbelliferae	Radix
Rhodiola rosea	(L.) Araliaceae	Radix
Rhaponticum carthamoides	(Will. Ilyin) Asteraceae	Radix
Astragalus membranaceus		Radix

Tabla 1

COMPOSICION BIOQUIMICA

Los primeros estudios fitoquímicos en el camino del descubrimiento de los adaptógenos se realizaron con la raíz de *Eleutherococcus senticosus* y fueron publicados por los miembros del Instituto de Sustancias Biologicamente Activas en Vladivostok, U.R.S.S. (Ovodov et al, 1965). En la raíz del *Eleutherococcus* encontraron siete compuestos llamados eleutherósidos (Ver tabla 2).

En otras plantas adaptogénicas como la *Schizandra chinensis*, *Panax ginseng*, *Aralia manshurica*, *Whitania somnifera*, y *Rhodiola rosea*, se han encontrado compuesto similares que se resumen en la tabla 3.

Compuestos encontrados en <i>Eleutherococcus senticosus</i> *	
Nombre del compuesto	Caracterización Química
Eleutherósido A	Esterol
Eleutherósido B	Fenilpropanoide (en forma de glicósido)
Eleutherósido C	Azúcar
Eleutherósido D	Lignano (en forma de glicósido)
Eleutherósido E	Lignano
Eleutherósido F y G	Desconocida
Eleutherósido K, L y M	Triterpenos
Vitamina E	Benzofurano
β-Caroteno	Carotenoides
Isofroxidina	Cumarina
Syringaresinol	Lignano
β-Sitosterol	Esterol
Polisacáridos	Azúcar

* Estos datos fueron obtenidos de Farnsworth et al, 1985

Tabla 2

ESTUDIOS TOXICOLOGICOS

Existen varias pruebas que permiten evaluar la toxicidad de una sustancia. Entre las más usadas tenemos el test de AMES, el test de dominantes letales, la dosis letal 50 (DL50), las pruebas de toxicidad subcrónica y crónica en roedores y no roedores (hamster, perros, conejos, etc.), y las pruebas de mutagenicidad y teratogenicidad.

En general, todas las sustancias adaptogénicas tienen una toxicidad muy baja; i.e. mayor que 15 g/Kg. En otras palabras; una persona que pesa 70 Kg. debería ingerir 5 Kg. de la droga para alcanzar los niveles en que podrían empezar a aparecer los efectos tóxicos. De acuerdo con la clasificación de drogas de uso comercial en Estados Unidos, los adaptógenos pueden ser clasificados en clase uno, lo que significa que la droga en cuestión es prácticamente no tóxica. Estos resultados han sido elaborados por investigadores rusos, hindúes y chinos. En Chile, estudios de toxicidad subcrónica (90 días) realizados en el Instituto de Farmacología de la Universidad Austral de Chile, pudieron comprobar que los siguientes parámetros no son afectados negativamente por un 10 ó 20% de la dosis letal 50: índice de conversión, mortalidad, ganancia de peso, análisis hematológico

Compuestos encontrados en otras plantas adaptogénicas

Nombre del compuesto	Caracterización Química
Gomisin (<i>Schizandra chinensis</i>)	Lignano
Witanosolide (<i>Whitania somnifera</i>)	Alcaloide
Aralocidos A, B, C. (<i>Aralia manchurica</i>)	Saponinas
Ginsenósidos (<i>Panax ginseng</i>)	Saponinas
Rhodiolosidos (<i>Rhodiola rosea</i>)	Glicósidos

Tabla 3

(hemoglobina, glóbulos blancos y rojos; hematocrito y tiempo de coagulación), perfil bioquímico (ALT, AST y proteínas totales.), e histopatología (corazón, hígado, músculo, pulmón, riñón, adrenales y tiroides). Tampoco se han encontrado efectos adversos en animales gestantes (H. del Campo y Hancke) como lo demuestra la ausencia de efectos teratogénicos.

En resumen, estas sustancias tienen una baja toxicidad como lo indica el término adaptógeno. Su inocuidad ha sido demostrada en perros, conejos, hamsters, corderos, ciervos, ratas y ratones. Estudios teratogénicos en por lo menos tres especies (ratas, conejos y visones) no han demostrado efectos adversos.

Sin embargo, el único test seguro para evaluar la toxicidad de una sustancia exige que ésta sea probada en humanos. A este respecto, se puede decir que las distintas plantas adaptogénicas han sido administradas en estudios clínicos a miles de personas sin manifestarse efectos tóxicos serios.

EFFECTOS ANTINEOPLASICOS Y ANTITOXICOS

Existen algunas evidencias en la literatura científica de que las sustancias adaptogénicas tendrían un efecto antineoplásico y antitóxico. Por ejemplo, un extracto de *Eleutherococcus* (20 ml/Kg, i.p.) que fue administrado a cobayas pretratados con el antibiótico antitumoral Rubromycin C demuestra una mejor tolerancia a los efectos tóxicos del antibiótico (Gol'berg et al. 1971).

El uso combinado de adaptógenos y antitumorales como Thio-thepa, Dopan, 6-mercaptopurina (Mironova, 1963), Cyclophosphan (Monakhov, 1965, 1967), Etymidina (Monakhov, 1967), Benzotepa (Monakhov, 1967) y Sarcolisina (Stukov, 1966) disminuye los efectos tóxicos de estos agentes y mejora su actividad antitumoral.

También se ha descubierto que los adaptógenos por si solos pueden prevenir o retardar la aparición de tumores y metástasis en roedores (Lazarev, 1962, 1963, 1965; Dzhioev, 1965; Yaremenko y Moskalik, 1967; Karimov, 1969; Leshchev, 1966; Malyugina, 1964, 1966, 1969; Moskalik, 1970, 1973;

Ronichevskaya, 1967; Stukov, 1965, 1967; Yaremenko, 1966 y Yaremenko y Moskalik, 1971).

En pacientes cancerosos se ha podido comprobar que los adaptógenos ayudan a mejorar el estado de ánimo de los enfermos, aumentando su energía vital (comunicación personal Dr. Silva).

ESTUDIOS REALIZADOS EN PERSONAS

Administración en individuos sanos y estresados

En la tabla 4 se presenta un resumen de estudios en que fueron administrados oralmente adaptógenos a individuos que no sufrían de patología alguna.

Estos estudios fueron diseñados para medir los efectos adaptogénicos frente a una gama de condiciones adversas (por ejemplo: calor, ruido, movimiento, descomprensión, ejercicio y exceso de trabajo), demostrando mejorar trastornos auditivos, aumentar la alerta mental, la capacidad y calidad de trabajo y el rendimiento atlético bajo condiciones de estrés.

En estos estudios han participado mujeres y hombres de edades que fluctúan entre los 19 y 72 años. Los resultados que se presentan en esta tabla están referidos al efecto del *Eleutherococcus*, ya que la extensión de este artículo no permite extenderse en otras plantas. En general, las sustancias adaptogénicas se administran por un periodo de hasta dos meses, con intervalos de descanso de dos a tres semanas entre periodos. Estos ciclos se pueden repetir hasta cinco veces.

Administración en individuos enfermos y no estresados

En la tabla 5 se presenta un resumen de algunos ejemplos de estudios en que fueron administrados oralmente adaptógenos a individuos con distintas patologías.

En general, estos trabajos están basados en un diseño similar al que fuera descrito para los estudios del grupo anterior, usando como droga tipo el *Eleutherococcus*. Se han realizado en pacientes con arterioesclerosis, pielonefritis aguda, diabetes (varios tipos), hipertensión, hipotensión, traumatismo encefalocraneal agudo, varios tipos de neurosis, enfermedad cardíaca reumática, bronquitis crónica y cáncer.

RESUMEN Y PERSPECTIVAS

De acuerdo a la definición de adaptógeno, estas sustancias deben tener tres características. El primer aspecto es que tenga una *toxicidad baja*. Debe ser una sustancia inocua y causar mínimos desórdenes en las funciones fisiológicas del organismo. Los resultados, tanto de estudios realizados en animales, como de los numerosos estudios realizados en humanos, demuestran claramente que los extractos adaptogénicos poseen naturaleza inocua.

El segundo aspecto de un adaptógeno es su *acción no específica*. Se han utilizado numerosos modelos animales para evaluar la acción de los adaptógenos en la respuesta bajo distintas condiciones de estrés, como calor y frío, ejercicio intenso, nadar hasta el agotamiento, inmovilización y otras. La habilidad de los extractos de adaptógenos para modular este tipo de estrés, artificialmente inducido por distintas condiciones, en distintas especies animales, es suficiente para avalar la naturaleza no específica de la acción adaptogénica de estas plantas.

También se han realizado estudios en personas estresadas, incluyendo diversas condiciones: discriminación al color, audición, alerta mental, cinetosis (mareo al movimiento), y ejercicio físico. La habilidad de mejorar el rendimiento humano bajo una amplia gama de situaciones nos da una excelente prueba sobre la actividad de los adaptógenos.

La tercera característica de un adaptógeno es su *acción normalizadora* independiente de la dirección de cambios de la normalidad fisiológica. Existen

Resumen de algunos estudios sobre los efectos del *Eleutherococcus* y otros adaptógenos en personas sanas y estresadas

NÚMERO PERSONAS	SEXO	EDAD (años)	DOSIS (ml.)	COMENTARIOS	REFERENCIA
19	Hombres	21-33	2	<i>Eleutherococcus</i> : Radiotelegrafistas sujetos a condiciones de trabajo con altos niveles de ruido. El número de errores disminuyó y la velocidad de recepción de telegramas aumentó.	Baburin, 1966
76	?	20-25	4	<i>Eleutherococcus</i> : Esquiadores con distinto nivel de entrenamiento en carrera de 20 a 50 Km. Mejoró la resistencia a la hipoxemia y aumentó la tolerancia al ejercicio de los esquiadores con poco entrenamiento.	Dalinger, 1966
98	Hombres	19-23	20	<i>Eleutherococcus</i> : Después de la administración del extracto a individuos sanos, éstos mostraron una estimulación para el trabajo mental. No se observaron efectos colaterales.	Egorov y Baburin, 1966
1000	Ambos	Adultos	4	<i>Eleutherococcus</i> : Fue administrado a trabajadores de una metalúrgica en una ciudad que presenta una temperatura media de -5°C. Se determinó en el plazo de un año un 40% menos de pérdida de trabajo/día y un 50% menos de enfermedades generales. No se encontró evidencia de efectos adversos.	Gagarin, 1977

Tabla 4

Resumen de algunos estudios sobre los efectos del *Eleutherococcus* y otros adaptógenos en personas enfermas y no estresadas

NÚMERO PERSONAS	SEXO	EDAD (años)	DOSIS (ml.)	COMENTARIOS	REFERENCIA
45	Ambos	-	1.5-2.0	<i>Eleutherococcus</i> : En pacientes con arterioesclerosis, este extracto produjo un aumento del bienestar general, disminución de la presión arterial, reducción de la protrombina y de los niveles de colesterol sérico. El extracto fue bien tolerado por los pacientes.	Golikov, 1967
58	Ambos	19-46	2.5	<i>Eleutherococcus</i> : En pacientes neuróticos ambulatorios con insomnio, irritabilidad y cansancio extremo se halló un incremento del bienestar y la producción de un sueño más sano. No hubo efectos colaterales.	Strokina, 1967
100	Hombres	17-35	1.5	<i>Eleutherococcus</i> : Pacientes con bronquitis crónica en tratamiento. Se encontró un aumento de la capacidad pulmonar sin encontrarse efectos adversos al administrar el extracto.	Lyubomudrov et al. 1970
8	-	-	1.5	<i>Eleutherococcus</i> : Después del tratamiento, los ocho pacientes hipertensos mostraron una disminución de la presión arterial.	Lyubomudrov et al. 1970
32	-	-	2.0	<i>Eleutherococcus</i> : El extracto fué dado a pacientes con tumores malignos en tratamiento radioterápico para disminuir la leucopenia.	Sabubova y Titova, 1966

Tabla 5

muchos estudios que avalan el efecto de los adaptógenos en inhibir o modular un proceso de enfermedad, como arteriosclerosis, pielonefritis, hipertensión, lesiones cardíacas reumáticas, neumoconiosis, hipotensión y arritmias. El efecto (actividad) de los adaptógenos sobre los sistemas orgánicos principales del organismo, y la normalización de condiciones patológicas, son evidencias de sus acciones no específicas. El retorno a la normalidad de pacientes hipotensos e hipertensos, es un claro ejemplo de la habilidad de los extractos de normalizar una condición patológica independientemente de la dirección del cambio.

La evidencia que apoya la naturaleza adaptogénica de las plantas tanto en animales como en humanos es extensa. Sin embargo las explicaciones farmacológicas sobre el mecanismo de acción no están bien definidas. Muchos farmacólogos no quedan convencidos con la existencia de una acción adaptogénica verdadera. Es difícil racionalizar la existencia de un agente que actúe como un adaptógeno usando los conceptos farmacológicos modernos.

La investigación en el área de los adaptógenos está comenzando. Los estudios pioneros realizados en el *Eleutherococcus senticosus* y *Panax ginseng* han contribuido mucho a esclarecer la respuesta adaptogénica. Probablemente, nuevos estudios usando modelos in vivo e in vitro, ayudarán a entender el mecanismo adaptogénico, y así nuevas drogas podrán ser desarrolladas para el bien de la humanidad. □

BIBLIOGRAFÍA

BABURIN, E.F. (1966), *Lek. Sredstva Dal'nego Vostoka* 7, 179.
 BREKHMAN, I.I. (1980), *Man and Biologically Active Substances: The Effect of Diet, Pollution on health*. Academic press New York.
 BREKHMAN, I.I. y DARDYMOV, I.V. (1969), *Life Sci.* 8, 113.
 DALINGER, O.I. (1966 B), *Cent. Nerv. Syst. Stimulants*, 1966, P. 112; *Biol. Abstr.* 48, 106779 (1966).
 DZHIOEV, F.K. (1965), *Vopr. Onkol.* 11 (9), 51.
 EGOROV, Y.N. y BABURIN, E.F. (1966) *Lek. Sredstva Dal'nego Vostoka* 7, 167.
 FARNSWORTH, N.R.; KINGHORN, A.D.; SOEJARTO, D.D. y WALLER,

D.P. (1985): *EN: Economic and Medicinal Plant Research*. Vol 1. Eds. Wagner, H.; Hikino, H. y Farnsworth, N.R. Academic Press.
 GAGARIN, I.A. (1977), *Adaptation Adaptogens* 2, 128.
 GOL'BERG, E.D., SHUBINA, T.S., y SHTERNBERG, I.B., *Antibiotiki (Moscow)* 16 (2), 113.
 GOLIKOV, A.P. (1967) *Kazan. Med. Zh.* No. 5, 76.
 KARIMOV, M.A. (1969), *Adravokhr*, Kaz. 11, 98.
 LAZAREV, N.V. (1962), *Vopr. Onkol.* 8 (11), 20.
 LAZAREV, N.V. (1963), *Mezhdunar. Protivorakovyi. Kongr.*, 7th, 3, 383. *Biol. Abstr.* 47, 73026 (1963).
 LAZAREV, N.V. (1965 b), *Curr. Probl. Oncol.* 54: *Biol. Abstr.*
 LESHCHEV, L.S. (1966), *Vopr. Onkol.* 12 (5), 60.
 LYOBROMUDROV, V.E., Basamigina, L.Y., Bikezine, V.G., Mukhina, M.S., Mikhailova, T.I., OSADCHUK, V.S., SHIDLOVSKY, E.F., BONDARENKO, G.A. y DEMKOVICH, O.A. (1970). *Vrach, Delo* No.1 p.102.
 MALYUGINA, L.L. (1964), *Acta Unio Int. Cancrum* 20, 199.
 MALYUGINA, L.L. (1966), *Vopr. Onkol.* 12 (7), 53.
 MALYUGINA, L.L. (1969), *Vopr. Onkol.* 15 (4), 87.
 MIRONOVA, A.I. (1963), *Vopr. Onkol.* 9 (1), 42.
 MONAKHOV, B.V. (1965), *Vopr. Onkol.* 11 (12), 60.
 MONAKHOV, B.V. (1967 a), *Vopr. Onkol.* 13 (3), 71.
 MONAKHOV, B.V. (1967 b), *Vopr. Onkol.* 13 (8), 94.
 MOSKALIK, K.G. (1970 a), *Vopr. Onkol.* 16 (7), 74.
 MOSKALIK, K.G. (1970 b), *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* 14 (5), 73; *Biol. Abstr.* 53, 17410 (1970).
 OVODOV, Y.S., OVODOVA, R.G., SOLOVERA, T.F., ELYAKOV, G.B., y KOCHETKOV, N.K. (1965), *Khim. Prim. Soedim.* 1, 3.
 RONICHEVSKAYA, G.M. (1967), *Lek. Sredstva Dal'nego Vostoka* 11, 109.
 SABUBOVA, V.A. y TITOVA, A.A. (1966), *Kazan. Med. Zh.* 6, 38; *Biol. Abstr.* 50, 93138.
 STROKINA, T.I. (1967), *Zh. Neuropatol. Psikiatr. im. S.S. Korsakova* 67, 903.
 STUKOV, A.N. (1965), *Vopr. Onkol.* 11 (12), 64.
 STUKOV, A.N. (1966), *Vopr. Onkol.* 12 (7), 57.
 STUKOV, A.N. (1967), *Vopr. Onkol.* 13 (1), 94.
 YAREMENKO, K.V. (1966), *Lek. Sredstva Dal'nego Vostoka* 7, 109.
 YAREMENKO, K.V. y MOSKALIK, K.G. (1967), *Vopr. Onkol.* 13 (9), 65.
 YAREMENKO, K.V. y MOSKALIK, K.G. (1971), *Vopr. Onkol.* 17 (2), 66.

AGRADECIMIENTO

Se agradece a los integrantes del Instituto de Farmacología de la Universidad Austral de Chile, y en especial al Dr. Rafael Burgos, su ayuda y comentarios.

* Médical Advisor Swedish Herbal Institute, Gotenburgo, Suecia. Profesor Huésped del Instituto de Farmacología de la Universidad Austral de Chile y de la Clínica Ellen White.