

Panax ginseng C. A. Meyer

Ginseng

Sinonimia

Nombre Científico: Panax ginseng C. A. Meyer.

Nombres vulgares: Ginseng (español, portugués, inglés, francés, alemán e italiano), ren shen (chino), жень шень (ruso, se pronuncia "zheñ sheñ")

Parte usada

La raíz de *Panax ginseng* recién se considera madura para su uso a partir de los 20 años de germinación de sus bayas maduras, sin embargo las raíces se empiezan a utilizar desde los 4-6 años. Existen dos variedades de *Panax ginseng* el blanco y el rojo; la diferencia entre ambas es que la primera está desprovista de corteza, mientras que la segunda la conserva, pero al ser tratada con vapor de agua adquiere un tinte rojizo. ⁽²⁾

Hábitat

En las regiones montañosas de China (Manchuria), Indochina, República Democrática de Corea, Japón, República de Corea, Vietnam, Japón y Rusia (este de Siberia). Crece en lugares sombríos (le afecta la luz solar directa) y en bosques abundantes en coníferas. Actualmente no existen ejemplares silvestres, procediendo todo el material de cultivos (Corea, China, Japón, Bulgaria y Rusia oriental). Los meses apropiados para la cosecha corresponden a septiembre y octubre. La región con mejores características es la zona central de Corea del Sur. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

Descripción Botánica

Es una hierba perennial de crecimiento lento, perteneciente a la familia de las Araliáceas, su altura es entre 30 y 70 cm, con raíces características ramificadas extendidas desde el centro de la raíz principal en la forma de una figura humana y de una serie de pequeños anillos

blanco amarillentos, de color blanco grisácea de 20 mm de diámetro y 200 gr de peso, alcanzando 3-30 cm de profundidad (máximo un metro). El tallo erecto, simple y sin ramificaciones. Las hojas verticiladas, compuestas, digitadas, con 5 prospectos, con tres prospectos terminales más grandes que los laterales, elíptica o ligeramente ovadas, 4-15 cm de longitud por 2-6,5 cm de ancho; el ápice acuminado, base acuneada, márgenes serrulados o finamente dentados. En general, una hoja en el primer año con un prospecto agregado anualmente después de los seis años. La inflorescencia es una pequeña umbela terminal, hemisférica a comienzos del verano. Las flores poligamosas, pequeñas y numerosas, rosadas, el cáliz vagamente con 5 dentados, 5 pétalos, 5 estamentos, finalmente se transforman en bayas. La fruta es una pequeña baya, casi como drupa, y roja cuando madura en otoño, de 1 cm de diámetro, albergando en su interior 1-2 semillas por fruto. Cada baya esta rodeada por 5 hojuelas cerradas, las cuales presentan pecíolos alargados con forma lanceolada.

⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

Características Microscópicas

La sección transversa muestra un tapón consistente de varias filas de células; la corteza es estrecha, líber que muestra hendiduras en la parte externa, y células parenquimatosas densamente arregladas y dispersas con canales de resina conteniendo secreciones amarillas en la parte interna, cambio en un anillo; el xilema es irradiado ampliamente; vesículas solo dispersas o agrupadas en un arreglo radial interrumpido, y ocasionalmente acompañado por fibras no lignificadas, las células del parénquima contienen abundantes granos de almidón y algunos racimos de oxalato de calcio. ⁽¹⁾

Principales Constituyentes Químicos

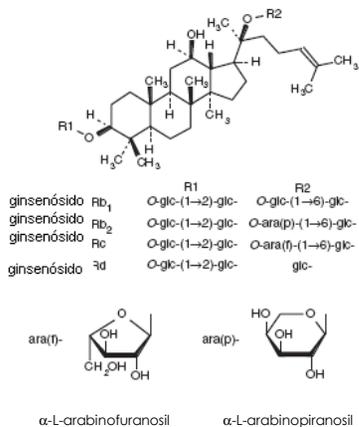
Ginsenosidos (2-3%): Se trata de las saponinas triterpénicas, presentes en la raíz, conocidas también como panaxósidos. Más de 30 están basados sobre la estructura del damarano, y uno (ginsenosido Ro) es derivado del ácido oleanoico. Las saponinas damarano son derivadas de protopanaxadiol o protopanaxatriol. Los miembros del grupo anterior incluyen ginsenosidos Ra₁₋₃, Rb₁₋₃, Rc, Rc₂, Rd, Rd₂, y Rh₂; (20S)-ginsenosido Rg₃; y malonil ginsenosidos Rb₁, Rb₂, Rc, y Rd. Ejemplos de saponinas protopanaxatriol son ginsenosidos Re₂, Re₃, Rf, Rg₁, Rg₂, y Rh₁; 20-gluco-ginsenosido Rf; y (20R)-ginsenosidos Rg₂ y Rh₁. Estos son los ginsenosidos

considerados los más importantes Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Rf, Rg₁, y Rg₂; Rb₁, Rb₂, y Rg₁ son los más abundantes. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

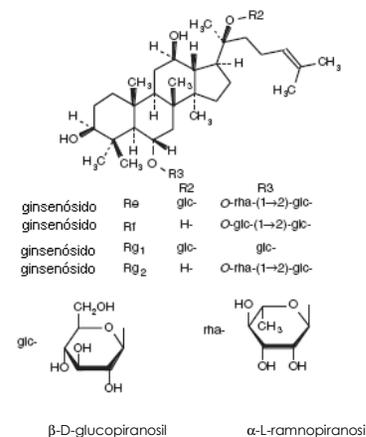
Aceite esencial (0,05%): Compuesto principalmente por limineno, terpineol, sitosterol, citrial y alcoholes de poliacetileno (panaxilol, panaxidol, panaxinol, panaxitriol y falcarinol). ⁽²⁾⁽³⁾

Otros: Glúcidos (polisacáridos conocidos como panaxanos), oligoelementos, vitamina B y C, ácidos orgánicos (acético, cítrico, málico, pirúvico), enzimas (amilasa, glicolasa), aminoácidos (tirosina, lisina, histidina, arginina, etc), mucílago. En ejemplares cultivados no se ha detectado la presencia de compuestos estrogénicos. ⁽²⁾⁽³⁾

Panaxadioles



Panaxatrioles



Usos

Basados en Datos Clínicos

El *Panax ginseng* es usado como profiláctico para el aumento de las capacidades físicas y mentales; y agente restaurativo en casos de debilidad. ⁽¹⁾⁽²⁾

Descritos en Farmacopeas y Sistemas Tradicionales de Medicina

El *Panax ginseng* ha sido usado clínicamente en el tratamiento de la diabetes, pero más estudios clínicos son necesarios. La droga también es usada en el tratamiento de la impotencia, prevención de hepatotoxicidad y desórdenes gastrointestinales como gastritis y úlceras. ⁽¹⁾

La "Comisión E Alemana" la autoriza como vigorizante y energizante en tiempos de fatiga y debilidad, para la declinación de la capacidad física y concentración, tal vez durante convalecencias. ⁽⁴⁾

Descritos en Medicina Popular

- Administración Oral

Tratamiento de enfermedades hepáticas, tos, fiebre, tuberculosis, reumatismo, vómitos del embarazo, hipotermia, disnea y desórdenes nerviosos. ⁽¹⁾

En China se emplea la decocción de la raíz como tónico general del organismo. ⁽²⁾

En forma de tintura es utilizada popularmente contra las diarreas provocadas por «debilidad digestiva». ⁽²⁾

Combinado con nuez moscada o jengibre, se emplea para combatir el asma y la tos crónica. ⁽²⁾

Como vigorizante sexual. ⁽²⁾

Los antiguos relatos chinos aconsejan no tomar *Panax ginseng* en combinación con frutas ácidas porque éstas le restarían valor terapéutico; y no usar *Panax ginseng* en casos de inflamaciones agudas o de estados depresivos avanzados. ⁽²⁾

- Administración Tópica

La aplicación cosmética de cremas, champúes o decocciones de la raíz produciría un aumento del tono y urgencia de la piel, a la vez que fortalecería el cabello. ⁽²⁾

Farmacología

Los ginsenósidos de la raíz son los responsables de gran parte de las acciones farmacológicas, aunque vale aclarar que algunos de ellos presentan efectos antagónicos entre sí, de ahí la importancia de la estandarización de los productos. ⁽²⁾

Actividad Antifatiga: Los resultados de estudios clínicos medidos en el aumento del funcionamiento y efecto antifatiga de extractos de *Panax ginseng* son conflictivos, y en general, la mayoría de los estudios sufre de pobre metodología, carencia de controles apropiados, y la no estandarización de los extractos de *Panax ginseng* usados. ⁽¹⁾

El modo de acción sugerido de la raíz de *Panax ginseng* es doble. Primero la droga tiene un efecto "adaptogénico", lo cual produce un aumento no específico en las defensas del cuerpo contra factores de estrés por exógenos y químicos nocivos. Secundariamente, la droga promueve una total mejoría en el funcionamiento físico y mental; y mayor resistencia a las situaciones de estrés. ⁽¹⁾⁽²⁾

El tratamiento de cultivos de células de mamíferos, de órganos aislados, y modelos de animales (sobretudo de ratón y ratas) con raíz de *Panax ginseng* antes o durante a exposición a estrés físico, químico o

psicológico aumenta la capacidad de los respectivos sistemas modelos para resistir los efectos perjudiciales de varios factores estresantes. ⁽¹⁾⁽²⁾

Mejorías en el funcionamiento físico y mental ha sido observado en ratones y ratas después de la administración oral o intraperitoneal de la droga. La administración oral de la fracción de saponinas de *Panax ginseng* a ratones aumento la resistencia y prolongó el tiempo de natación en las pruebas de natación. ⁽¹⁾⁽²⁾

El efecto "adaptogénico" de raíz de *Panax ginseng* es generalmente atribuido a los ginsenósidos. Los ginsenósidos han mostrado alterar los mecanismos de almacenamiento de la homeostasis durante el ejercicio prolongado, por aumento de la capacidad del músculo esquelético para oxidar los ácidos grasos libres en preferencia de la glucosa para la producción de energía celular. Otros constituyentes de la raíz de *Panax ginseng*, como el ácido vanílico y ácido salicílico, también han mostrado actividad "antifatiga" en ratas. ⁽¹⁾

A los ratones que se les dio extracto de *Panax ginseng* o ginsenósidos Rb₁ y Rb₂, oralmente durante la respuesta a las pruebas de esquivación pasiva mostró una mejoría en la capacidad de aprendizaje la cual fue negativamente influenciada por el estrés, y las ratas mostraron mejoría en la retención de comportamientos aprendidos. Los ginsenósidos Rg₁ y Rb₁ son los constituyentes nootrópicos activos de la droga, y mejoran la memoria y aprendizaje en animales normales así como en los de cognición deteriorada. El modo de acción involucra un aumento en la síntesis y liberación de acetilcolina, y una disminución de los niveles de serotonina en el cerebro. ⁽¹⁾

En un trabajo se observó la influencia de la administración crónica de raíz de *Panax ginseng* (2gr/día oralmente por 4 semanas) sobre la utilización de sustrato, producción de hormona, resistencia, metabolismo y percepción del esfuerzo durante días consecutivos de esfuerzo físico en 11 cadetes navales. No se observaron diferencias significantes entre el grupo control y el grupo que estaba recibiendo suplementos de *Panax ginseng*. ⁽¹⁾

Otro ensayo clínico con 8 participantes no reportó diferencias significantes entre el placebo y la administración de *Panax ginseng* durante el ejercicio exhaustivo después de 7 días de tratamiento. ⁽¹⁾

Un estudio randomizado, doble ciego cruzado buscó los efectos del *Panax ginseng* sobre las funciones circulatorias, respiratorias y metabólicas durante el ejercicio máximo en 50 hombres (21-47 años). La carga de trabajo total tolerada y la ingesta máxima de oxígeno fue significativamente mayor tras la administración de *Panax ginseng* que con el placebo. La misma carga de trabajo, consumo de oxígeno, niveles plasmáticos de lactato, ventilación, producción de dióxido de carbono y ritmo cardiaco durante el ejercicio fueron bajos en el grupo tratado con

Panax ginseng. Los resultados indicaron que las preparaciones efectivamente aumentaron la capacidad de trabajo de los participantes por una mejoría en la utilización de oxígeno. ⁽¹⁾

Un estudio placebo control cruzado determinó los efectos del *Panax ginseng* sobre la buena salud física de 43 triatletas masculinos. Los participantes recibieron 200 mg de una preparación de *Panax ginseng* dos veces diariamente por dos períodos de tratamientos consecutivos de 10 semanas. Cambios significantes no fueron observados durante el primer período de 10 semanas, pero el *Panax ginseng* parece prevenir la pérdida de buena salud física (medido por la ingesta de oxígeno y pulso de oxígeno) durante el segundo período de 10 semanas. ⁽¹⁾

Otros dos estudios con atletas a los que se les dio 100 mg de un extracto estandarizado de *Panax ginseng* dos veces diariamente por 9 semanas reportó mejorías significantes en la capacidad aeróbica y reducción de lactato en sangre; y ritmo cardíaco, pero los placebos o controles no fueron usados en los dos estudios. ⁽¹⁾

La extensión adicional de estos estudios usando ensayos placebo control, doble ciego demostraron mejorías significantes en el grupo de *Panax ginseng* en comparación con el grupo placebo. Resultados similares fueron reportados en otro estudio sobre atletas y las diferencias entre los grupos *Panax ginseng* y placebo duró aproximadamente 3 semanas después de la última dosis de *Panax ginseng*. ⁽¹⁾

Los efectos de 1200 mg de raíz de *Panax ginseng* en un estudio placebo control, doble ciego, cruzado, en la fatiga nocturna de enfermeras fue determinado y los resultados fueron comparados con el placebo y con los efectos sobre las enfermeras en un día atareado de trabajo. El *Panax ginseng* calificó la restauración en las pruebas de humor, competencia y funcionamiento general y el estudio concluyó que el *Panax ginseng* tiene una actividad antifatiga. ⁽¹⁾

Actividad Inmunomoduladora: Los polisacáridos presentes en la raíz de *Panax ginseng* serían responsables de su acción inmunoestimulante, demostrando un incremento en la capacidad fagocitaria de macrófagos, y estimulando la producción de interferón en una proporción de 4 veces superior a la producción normal del organismo. ⁽²⁾⁽¹¹⁾

Asimismo, la adición de ginsenósidos extraídos de *Panax ginseng* a un cultivo de células esplénicas indujo la producción de interferón e interleukina-2. ⁽²⁾⁽¹¹⁾

Por otra parte, un estudio in vitro comprobó que los polisacáridos del *Panax ginseng* promueven la síntesis de interleukina-2 a través de la mediación de células mononucleares en sangre periférica de pacientes con enfermedades renales. En cuanto a la prevención de estados gripales o resfríos, la administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng*

demostró potenciar la respuesta inmune de la vacuna contra la influenza. ⁽²⁾⁽¹¹⁾

Los extractos alcohólicos de raíz de *Panax ginseng* estimuló la fagocitosis in vitro, fueron mitogénicos en cultivos humanos de linfocitos, estimuló la producción de interferón, y aumento la actividad de las células "natural killer". La administración intraperitoneal de un extracto de la droga a un ratón estimuló la inmunidad mediada por células contra el virus Semliki Forest, elevó los niveles de anticuerpos contra los eritrocitos de oveja y células "natural killer", y estimuló la producción de interferón. ⁽¹⁾

Diferentes estudios determinaron que los polisacáridos acídicos de la raíz de *Panax ginseng* producen una estimulación en la producción de linfocitos natural killers y de interleukina-8 a partir de células monocíticas humanas. ⁽²⁾⁽¹¹⁾

Los polisacáridos del *Panax ginseng* demostraron elevar los niveles de AMP cíclico en el resto del organismo. De esta manera modifican, por ejemplo, la respuesta de liberación de histamina por parte de células basófilas. En diversas experiencias realizadas en animales se pudo determinar que la raíz de *Panax ginseng* presenta una acción dual: protege a la corteza suprarrenal de la hipertrofia provocada por la administración de ACTH, como así también de la atrofia producida por el empleo prolongado de adrenocorticoesteroide. Mientras las hormonas adrenocorticotropas (cortisona en especial) inhiben la síntesis de gammaglobulinas, el *Panax ginseng* demostró no disminuir la síntesis de anticuerpos. ⁽²⁾

La administración intraperitoneal a ratas de fracciones de saponinas *Panax ginseng* o de ginsenósidos Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, y Re elevaron los niveles séricos de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y corticosterona. El tratamiento previo con dexametasona, la cual bloquea las funciones hipotalámicas y pituitarias, el *Panax ginseng* previene la liberación de ACTH y corticosterona mediadas por las saponinas, de tal modo demostró que el aumento en la corticosterona sérica por *Panax ginseng* ocurre indirectamente por la liberación de ACTH desde la pituitaria. ⁽¹⁾

Un estudio determinó que las saponinas provenientes de los extractos de raíz de *Panax ginseng* inhiben la secreción de catecolaminas en células adrenales bovinas estimuladas por acetilcolina. Por su parte el ginsenósido Rg₁ demostró una actividad estimulante linfocitaria sumado a una afinidad por receptores para glucocorticoide y un efecto sinérgico con el AMP cíclico. ⁽²⁾

En un estudio clínico efectuado en pacientes infectados con el virus HIV, la administración a lo largo de 6 meses de extractos de *Panax ginseng* rojo coreano (5,4 g/día) junto con AZT (zidovudina) en dosis de 300-500mg/día, evidenciaron mejorías significativas de acuerdo a los parámetros serológicos testeados respecto a los grupos control (*Panax*

ginseng y AZT por separados). La tasa de linfocitos CD4⁺ mostró el mayor incremento con la combinación *Panax ginseng* /AZT (38%). Cabe acotar que el grupo *Panax ginseng* (solo) mostró tasas superiores de eficacia al grupo AZT (solo), en el orden del 23% y 16% respectivamente. La tasa de linfocitos CD8⁺ alcanzó los mayores incrementos en los grupos *Panax ginseng* (sólo) y *Panax ginseng* /AZT (en ese orden). El antígeno p24 logró disminuir en esos dos grupos únicamente. ⁽²⁾⁽¹³⁾

Se ha podido constatar que la toma de extractos de *Panax ginseng* rojo coreano durante períodos prolongados, por parte de pacientes HIV-1 positivos, presentan menor tasa de resistencia a la zidovudina, determinada por mutación en la enzima transcriptasa reversa. ⁽²⁾

Los extractos acuosos y estandarizados de *Panax ginseng* fueron probados en estudios placebo control, doble ciego para acciones inmunomoduladoras: Sesenta voluntarios sanos fueron divididos en tres grupos de 20 cada uno, y les estaban dando placebo o 100 mg de extracto acuoso de *Panax ginseng* o 100 mg de un extracto estandarizado de *Panax ginseng*, cada 12 horas por 8 semanas. Las muestras de sangre obtenidas de los voluntarios sanos revelaron un aumento en la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares, el índice fagocítico y el número total de linfocitos T₃ y T₄ después de 4 y 8 semanas de terapia con *Panax ginseng*, en comparación con el grupo placebo. El grupo que recibió el extracto estandarizado de *Panax ginseng* también aumento su razón T₈:T₄ y la actividad de las células "natural killer". La conclusión de este estudio fue que el extracto de *Panax ginseng* estimuló el sistema inmune en humanos y que el extracto estandarizado no fue más efectivo que el extracto acuoso. ⁽¹⁾

Actividad sobre el Sistema Nervioso Central: Se ha postulado que los extractos estandarizados de raíz de *Panax ginseng* estimulan la circulación cerebral, y por ende, la capacidad cognitiva relacionada especialmente con la función de la memoria y aprendizaje. En estas dos funciones estarían involucradas, además, las vías de transmisión serotoninérgicas. Un reciente estudio experimental demostró que el ginsenósido Rc presenta afinidad por los receptores GABA-A (en concentraciones de 53,2 +/- 12,3 μM) de manera dosis dependiente y reversible. Esta actividad es bloqueada por bicuculina y picrotoxina, un antagonista y bloqueador del receptor GABA-A, respectivamente. ⁽²⁾⁽¹²⁾

La administración a ratas de extractos de *Panax ginseng* (59 mg/Kg), por vía intraportal, durante 5 días, logró incrementar los niveles de dopamina y noradrenalina en el tronco central, con disminución en los niveles de serotonina (salvo en córtex, donde registro un aumento). Si bien no se observaron modificaciones de la enzima fosfodiesterasa, cuando se

cuadruplicaba la dosis los niveles de AMP cíclico disminuían en el tronco cerebral pero no en la corteza. ⁽²⁾

Estudios en ratas han demostrado que la administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng* inhiben el desarrollo de la tolerancia y dependencia física a la morfina, actividad atribuida a las saponinas, las cuales reducen la producción de morfina, metabolitos tóxicos que producen bloqueo irreversible de los receptores opioides, a la vez que inhiben la activación dopaminérgica inducida por morfina. Recientemente se ha podido comprobar in vitro que los ginsenósidos Rb₁ y Rg₁ ejercen un efecto neuroprotector en injurias sobre médula espinal producidas por glutamato, ácido kaínico y radicales libres. ⁽²⁾⁽⁸⁾

Trabajos experimentales determinaron una mayor capacidad mnésica en ratas tratadas con extractos de *Panax ginseng* a través de diferentes pruebas. De igual modo se observó en grupos de telegrafistas que consumían extractos, quienes mostraban un bajo índice de errores respecto al grupo control. ⁽²⁾

Un importante trabajo realizado sobre 540 pacientes geriátricos, divididos en tres grupos (uno con *Panax ginseng*, otro con placebo y el último con vitaminas) determinó una mejor capacidad de respuesta global (adaptación a la internación, memoria, reflejos y energía) en el grupo que había sido tratado únicamente con *Panax ginseng*. ⁽²⁾

Otros estudios en humanos determinaron que la administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng* mejora el flujo sanguíneo cerebral y la actividad cognitiva en pacientes con síntomas de envejecimiento y arteriosclerosis, lo cual fue corroborado a través de estudios reoencefalográficos. También comprobaron la disminución de los efectos depresivos en aquellos pacientes que estaban medicados con psicofármacos. ⁽²⁾

La combinación de extractos de *Panax ginseng* y extractos de Ginkgo biloba administrados en una fórmula mixta por vía oral a lo largo de 3 meses, demostró efectos benéficos de manera significativa en el área cognitiva de pacientes voluntarios (edades entre 40-65 años) respecto al grupo placebo. Asimismo, dicha combinación demostró experimentalmente disminuir el daño oxidativo en tejido cerebral de ratas generado por isquemia de reperfusión. ⁽²⁾

Las saponinas de la raíz de *Panax ginseng* rojo coreano han demostrado estimular el proceso de angiogénesis en células endoteliales de vena umbilical humana, lo cual es indicador de un papel angioprotector del *Panax ginseng* probablemente relacionado a una función preventiva en el desarrollo de la arteriosclerosis. ⁽²⁾

Al respecto, un estudio en animales da cuenta que el ginsenósido Rb₁ protege de la isquemia experimental por oclusión de la arteria cerebral, en cerebros de ratas, a través de mecanismos que incluyen una

inhibición del acúmulo de calcio y pérdida de potasio. En ratas sanas y en ratas lesionadas en la corteza cerebral la administración de extractos crudos de *Panax ginseng* a lo largo de 30 días demostró un incremento de las habilidades cognitivas de los animales frente a grupos control. ⁽²⁾

Actividad Cardiovascular: En los vasos sanguíneos cerebrales y coronarios, los extractos de raíz de *Panax ginseng* producen vasodilatación, la cual mejora el flujo sanguíneo en el cerebro y las coronarias. La actividad vasodilatadora de los ginsenósidos parece ser principalmente debido a la relajación de los músculos lisos vasculares. Los ginsenósidos bloquean los efectos constrictores de noradrenalina en tiras aisladas de la aorta, e inhiben la entrada de $^{45}\text{Ca}^{+2}$ en la membrana y sarcolema del tejido de corazón de conejo. La inhibición de la entrada de Ca^{+2} en la membrana muscular contribuye a los mecanismos de vasodilatación. ⁽¹⁾

La administración del extracto total de *Panax ginseng* en forma endovenosa a perros, produce un efecto hipotensor arterial, debido a una probable interferencia en el ingreso de calcio al interior de la célula muscular durante la fase de excitación-contracción, inhibiendo así el efecto vasoconstrictor. Por su parte la administración de los ginsenósidos Rg y Rc demostraron poseer efectos relajantes del endotelio aórtico en ratas, lo cual estaría asociado a la formación de GMP cíclico y liberación de óxido nítrico. Extractos totales de raíz de *Panax ginseng* administrados a ratas en concentraciones de 1:20.000 y 1:50.000 provocaron un efecto bradicardizante y un aumento del tono y amplitud de la musculatura lisa, lo cual fue contrarrestado por atropina. ⁽²⁾

Respecto a sus efectos sobre la presión arterial, los ginsenósidos han demostrado poseer acciones contrapuestas ya que al presentar efectos colinérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos, papaverinérgicos y gangliopléjicos, pueden determinar hipertensión o hipotensión arterial. Cuando se administra la fracción saponínica total de la raíz de *Panax ginseng* rojo coreano a ratas conscientes genera hipotensión arterial (relacionado con una mayor liberación de óxido nítrico) y taquicardia. En cambio en ratas anestesiadas se observa bradicardia. Cuando se administraron fracciones de *Panax ginseng* libres de saponinas, la actividad hipotensora arterial en ratas es mínima. ⁽²⁾

El ginsenósido Rb₁ administrado en forma intravenosa a ratas presenta efecto hipotensor arterial. De igual modo el ginsenósido Rg₁ a bajas dosis provoca una suave disminución de la presión arterial, pero de corto tiempo. En cambio en altas dosis y en forma endovenosa la eleva. Los ginsenósidos Re y Rc administrados a ratas en forma intravenosa en altas dosis provocan un suave incremento de la presión arterial el cual permanece un cierto tiempo y luego desciende lentamente. Posiblemente los ginsenósidos Rc y Rg, serían responsables de los efectos hipertensivos

observados en pacientes que toman *Panax ginseng* por períodos prolongados. ⁽²⁾

En estudios sobre deportistas de élite, la administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng* demostró en el momento de mayor esfuerzo físico una menor cantidad de latidos cardiacos por minuto y una menor producción de ácido láctico comparado al grupo que no tomó *Panax ginseng*. Los controles electrocardiográficos no arrojaron déficit funcionales del corazón, ni efectos inotrópicos sobre el sistema cardiovascular. La administración previa de ginsenósidos a animales con ligadura de una de las arterias coronarias disminuyó la extensión de las lesiones, constatándose una reducción del consumo de oxígeno, de la glucemia basal y de los niveles de lipoperóxido tanto en los eritrocitos como en las células miocárdicas. ⁽²⁾

Se ha constatado que los ginsenósidos Rb₁, Rb₂ y Rb₃, ejercen un efecto protector sobre la conducción eléctrica y contractibilidad en cultivos de células de miocardio de ratas frente a radicales libres. A su vez, los ginsenósidos Rb₁ y Re demostraron in vitro una acción depresora sobre la actividad contráctil de miocitos ventriculares aislados de ratas adultas, lo cual dependería de la liberación de óxido nítrico. ⁽²⁾

Actividad Antidiabética: Un número de polipéptidos y glicanos aislados de la raíz de *Panax ginseng*, nombrados GP y panaxanos A-E respectivamente, han demostrado actividad hipoglicémica cuando es dada intraperitonealmente a ratones. Dos de los glicanos, panaxanos A y B, han mostrado estimular la utilización de la glucosa hepática por aumento de la actividad de la glucosa-6-fosfato 1-deshidrogenasa, fosforilasa a y fosfofructokinasa. El panaxano A no afectó los niveles de insulina plasmática o la sensibilidad de insulina, pero el panaxano B elevó los niveles de insulina plasmática por estimulación de la secreción de insulina desde los islotes pancreáticos y además aumento la sensibilidad de la insulina por aumento de la unión de insulina a los receptores. Los panaxanos no son activos después de la administración oral. ⁽¹⁾

La administración de GP (intravenosa o subcutáneamente) a ratones o ratas disminuyó la glucosa sanguínea y los niveles de glicógeno hepático. La raíz de *Panax ginseng* también contiene otros constituyentes numerosos con actividad hipoglicémica. La adenosina, aislada de extractos acuosos de raíz de *Panax ginseng* aumentó la lipogénesis y acumulación de AMP cíclico de adipositos y algunos de los ginsenósidos inhibieron la lipólisis inducida por ACTH, suprimió la lipogénesis estimulada por insulina y estimuló la liberación de insulina desde los islotes. ⁽¹⁾

La raíz de *Panax ginseng* ha mostrado en estudios clínicos tener efectos benéficos en pacientes insulino-dependientes y no insulino-dependientes. La administración oral de tabletas de *Panax ginseng* (200

mg diariamente por 8 semanas) a 36 pacientes no insulino-dependiente elevó la disposición, mejoró el funcionamiento físico, redujo rápidamente la glucosa sanguínea y concentraciones séricas del propéptido aminoterminal de procolágeno tipo III y bajo la hemoglobina glicada. ⁽¹⁾

Respecto al metabolismo hidrocarbonado, algunos primitivos estudios clínicos sugirieron que las necesidades diarias de insulina se veían moderadamente disminuidas en aquellos pacientes insulino-dependientes que tomaban *Panax ginseng*. Las primeras experiencias llevadas a cabo en ratas, demostraron que el ginseng inhibe la hiperglicemia inducida artificialmente y posiblemente tendría un efecto sinérgico con la insulina, aunque estudios posteriores negaron este vínculo. ⁽²⁾⁽⁵⁾

Otros ensayos le confirieron a los peptidoglicanos del *Panax ginseng* (panaxanos A, B, C, D y E), una acción hipoglucemiante de acuerdo con pruebas realizadas en animales con diabetes inducida por aloxano. Los panaxanos actúan interviniendo sobre sistemas enzimáticos que participan del metabolismo hidrocarbonado. Por su parte las fracciones polipeptídicas aisladas del *Panax ginseng* administradas parenteralmente a ratas produjeron un descenso de la glucemia y del glucógeno hepático. El mecanismo de acción estaría ligado a una acción estimulante de la biosíntesis de insulina por parte de las células (β -pancreáticas, independiente del calcio extracelular, siendo al parecer el ginsenosídeo Rb₂ el componente más activo, promoviendo un mayor número de receptores insulínicos en médula ósea y una disminución en el número de receptores glucocorticoideos. ⁽²⁾

Para esta actividad, el uso debe ser solo bajo supervisión médica. ⁽⁵⁾

Actividad Psicomotora: Un estudio doble ciego, placebo control determinó los efectos de un extracto estandarizado de *Panax ginseng* (100 mg dos veces diariamente por 12 semanas) sobre el funcionamiento psicomotor en 16 individuos saludables. Varias pruebas de funcionamiento psicomotor encontraron un efecto favorable sobre la atención, procesamiento, función sensorial-motora integrada y tiempo de reacción auditiva. El estudio concluyó que la droga fue superior al placebo en mejorar claramente la función psicomotora en sujetos sanos. ⁽²⁾

Diferentes ensayos clínicos realizados con soldados en fase de entrenamiento y atletas de diferentes disciplinas, determinaron mejores marcas en el recorrido de distancias y menor sensación de fatiga, en los grupos que previamente habían consumido extractos de ginseng. Al parecer, la capacidad de mantenimiento de las condiciones de homeostasis tras un esfuerzo se deberían fundamentalmente a los panaxósidos C y F. Ambos prevendrían los cambios atróficos en la glándula adrenal (lugar de control de la función homeostática) e inhibirían la deficiencia de ácido ascórbico y colesterol en situaciones de esfuerzo.

Incluso se pudo observar que la excreción urinaria de 17-cetosteroides resulta menor en presencia de ambos panoxósidos. De igual modo la producción de ácido láctico, responsable de la sensación de fatiga tras un esfuerzo intenso, disminuye con la toma de extractos de *Panax ginseng*. ⁽²⁾

Los controles antidóping aparecen negativos en los deportistas consumidores de *Panax ginseng*, lo cual implica un potencial uso en contiendas olímpicas o prácticas de deportes federados. Sin embargo, no se puede afirmar rotundamente que su suministro en tales circunstancias sea 100% efectivo, ya que los trabajos realizados hasta la fecha demostraron resultados contrapuestos. En estudios realizados en deportistas que tomaron 200 mg diarios de un extracto estandarizado (7%) de *Panax ginseng* durante 8 semanas, se comprobó una disminución del tiempo de restauración de la hemoglobina, lo cual indica una menor deuda de oxígeno, y por ende, una reducción en la formación de radicales libres. ⁽²⁾

En cambio, los adultos jóvenes (18-25 años) no mostraron mayores performances deportivas o progresos ergogénicos tras el aporte de 200 mg diarios del mismo extracto a lo largo de 3 semanas. De igual modo, la administración a lo largo de 8 semanas de 400 mg/día del extracto estandarizado de *Panax ginseng* en un grupo de mujeres sanas sometidas a diferentes tests ergométricos, no reveló mejoras respecto al grupo placebo en lo referente a una mayor capacidad aeróbica, menor fatiga y mayor capacidad de recuperación post-ejercicio. ⁽²⁾

Sin embargo estudios en ratas sometidas a esfuerzos en molinos de rueda determinaron, luego de la administración de extractos crudos y estandarizados de ginseng, una reducción plasmática de las enzimas CPK, P-glucoronidasa y glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa (marcadoras de gasto muscular e inflamación). Ambos extractos, a su vez, redujeron la peroxidación lipídica en un 15%. ⁽²⁾

Impotencia: La administración subcutánea de un extracto de *Panax ginseng* aumentó el comportamiento de acoplamiento de ratas macho. La droga además estimuló la espermatogénesis en ratas, y conejos, y aumento la motilidad y sobrevivencia de esperma de conejo fuera del cuerpo; y demostró producir una elevación de los niveles de ADN testicular. ⁽¹⁾⁽²⁾

Los extractos de *Panax ginseng* mejoran la producción de esperma en el hombre y puede tener alguna utilidad en el tratamiento de la impotencia. Los ginsenosídeos, los cuales parecen ser los componentes activos, se piensa que deprimen los niveles de prolactina sanguínea, así aumenta la libido. En un estudio clínico, 90 pacientes con disfunción eréctil fueron tratados con las saponinas del *Panax ginseng* (600 mg oralmente por día). El tratamiento mejoró la rigidez, tumescencia y la libido, pero no la frecuencia del coito. ⁽¹⁾

Un primer estudio realizado en humanos, luego de 12 semanas de

administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng*, no demostró cambios en los niveles de testosterona. Por el contrario, investigaciones posteriores con extractos de raíz de *Panax ginseng* sobre 66 pacientes (30 de ellos con oligospermia idiopática, 16 con oligospermia por varicocele y 20 como grupo control) demostraron un incremento en el número y movilidad de espermatozoides junto a un ascenso en los niveles de testosterona libre, dihidrotestosterona, hormonas FSH y LH, y un descenso de prolactina. ⁽²⁾

En un ensayo clínico simple que abarcó 30 pacientes con disfunción eréctil se pudo constatar en la mayoría de ellos un efecto beneficioso de los extractos de *Panax ginseng* rojo coreano, determinado por mayor rigidez y tiempo de erección acompañado de una mejoría objetiva en la libido. ⁽²⁾

Otros estudios determinaron que los extractos crudos elaborados con saponinas del *Panax ginseng* provocan un efecto relajante en el músculo liso cavernoso de conejos (tratado previamente con el vasoconstrictor fenilefrina), actuando como un donante de óxido nítrico a nivel local. ⁽²⁾

Esta actividad liberadora de óxido nítrico ha sido demostrada también con extractos acuosos de *Panax ginseng* en arterias cerebrales de mono, generando un efecto vasodilatador de origen neurogénico. ⁽²⁾

También se ha comprobado in vitro que el ginsenósido Rc incrementa la motilidad y progresión de espermatozoides humanos al final de la 1ª y 2ª hora de contacto. En cambio el ginsenósido Rb₂ no demostró incrementar la motilidad pero sí la progresión de los espermatozoides a partir de la 2ª hora. Ambos ginsenósidos se encuentran también en la especie *Panax notoginseng*. ⁽²⁾

Actividad Metabólica: En una prueba a doble ciego realizada con conejos alimentados con una dieta excesiva en grasas y colesterol, se evidenciaron menores cambios arteroescleróticos en el grupo de animales tratado con extractos de raíz de *Panax ginseng* respecto al grupo control. ⁽²⁾

Los principios activos panaxinol, panaxidiol y panaxitriol obtenidos de la raíz de *Panax ginseng* demostraron en ratas un efecto inhibitorio sobre la enzima colesterol-acil-transferasa. ⁽²⁾

Estudios en ratas alimentadas oralmente con extractos de raíz de *Panax ginseng* han demostrado suprimir la formación de grasas en el 66% de los animales hepatectomizados. ⁽²⁾

Recientes estudios han demostrado que la toma oral de extractos de raíz de *Panax ginseng* en humanos, provoca un aumento en los fosfolípidos de la sangre, pero sólo por unos pocos días, luego de los cuales comienzan a descender significativamente. No sólo los ginsenósidos de la raíz tendrían efectos hipolipemiantes, ya que un estudio realizado en conejos, demostró

que los ginsenósidos de la corteza y hojas de *Panax ginseng* en dosis de 60 mg/Kg vía oral, producen un marcado efecto inhibitorio de la hiperlipidemia inducida por acetato de prednisona. ⁽²⁾

Actividad Estrogénica: La administración de extractos de ginseng demostró aceleración del crecimiento y de la ovulación en ovarios de ranas, e incremento del número de huevos en gallinas ponedoras. Un primer estudio realizado en humanos, luego de 12 semanas de administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng*, no demostró aumentos ni descensos significativos respecto a los valores control en las hormonas gonadotropínicas LH y FSH, como así tampoco con estradiol. Existirían algunos principios activos (aún no identificados) responsables de provocar el estro en ratas castradas y el apareamiento en peces de la familia de los ciprínidos. Es importante señalar que algunos informes revelaron la presencia de compuestos estrogénicos en un escaso número de ejemplares silvestres hallados. ⁽²⁾

Experimentalmente se determinó que las saponinas del *Panax ginseng* tendrían afinidad por receptores estrogénicos del epitelio vaginal, creando un mecanismo competitivo con el 17-β-estradiol, lo cual podría explicar la mejoría de síntomas asociados al climaterio en mujeres menopáusicas que tomaban *Panax ginseng*. ⁽²⁾

Sin embargo en cultivos de carcinoma mamario humano no se constató una unión de dichas saponinas a receptores estrogénicos salvo el ginsenósido Rb₁, que demostró una débil afinidad por ellos. ⁽²⁾

Actividad Detoxificante: Se ha demostrado que los extractos de *Panax ginseng* tienen un efecto preventivo en los daños causados por sustancias tóxicas como el tetracloruro de carbono, D-galactosamina o por irradiaciones importantes, coincidente con un incremento en los niveles de actividad de glutatión en el hígado de ratas y disminución en los niveles séricos de transaminasas. Al parecer, el ginsenósido Ro tendría un papel preponderante al respecto. ⁽²⁾

Pacientes que han recibido ginseng evidenciaron un incremento en la eliminación de bromosulfateína y una elevación en la concentración de zinc sérico, lo cual es característico en los mecanismos de detoxificación hepática. También se ha observado una menor absorción y una mayor eliminación de etanol en ratas previamente tratadas con *Panax ginseng*, lo cual sugiere un potencial uso en pacientes alcohólicos. ⁽²⁾

Actividad Antimicrobiana: Estudios iniciales constataron que los extractos de la raíz de *Panax ginseng* no presentan utilidad alguna en animales con tuberculosis experimental. En cambio, lograron una mayor tasa de supervivencia en ratas afectadas por tripanosomiasis. En tanto, la

administración de extractos de *Panax ginseng* en conejos previno el desarrollo de fiebre inducida por la vacuna tifoidea y paratifoidea. El ginsenósido Rf demostró poseer un efecto inhibitorio sobre un tipo de proteína ubicada sobre los canales cálcicos de las membranas celulares vinculada al sitio de unión de la toxina de la *Bordetella pertussis* (tos convulsiva).⁽²⁾

De la raíz del *Panax ginseng* se ha aislado una proteína denominada panaxagina que demostró *in vitro* actividad antifúngica frente a *Coprinus comatus* y *Fusarium oxysporum*, siendo inactiva frente a *Rhizoctonia solani*. Por su parte los panaxanos de la raíz demostraron *in vivo* incrementar la resistencia a sepsis por *Eschenchia coli* en ratas. En medicina veterinaria la inyección subcutánea de extractos de la raíz de *Panax ginseng* en dosis de 8 mg/Kg/día durante 6 días, produjo una mejoría significativa en cuadros de mastitis por *Staphylococcus aureus* en vacas.⁽²⁾

Actividad sobre Sistema Sanguíneo: Diferentes estudios demostraron que el ginseng aumenta la tasa de hemoglobina, hematocrito y entropoyetina así como el número de glóbulos rojos y blancos, por estimulación de la síntesis de ARN a nivel de la médula ósea.⁽²⁾

Otros estudios efectuados sobre el metabolismo del hierro radiactivo, demostraron que la incorporación del Fe⁵⁹ a los glóbulos rojos de las ratas se incrementaba en aquellos roedores que habían sido alimentados previamente con *Panax ginseng*. A nivel de la coagulación sanguínea la administración a ratas de suplementos de la fracción lipofílica de *Panax ginseng* (es decir, sin saponinas), incrementa el intervalo del pasaje de conversión del fibrinógeno en fibrina e inhibe la agregación plaquetaria inducida por trombina, lo cual demuestra un efecto antifibrinolítico de este preparado.⁽²⁾

Un estudio reciente demostró que el ginsenósido Rb2 incrementa la actividad fibrinolítica en cultivos de células endoteliales de aorta bovina, al aumentar el nivel del factor activador celular de plasminógeno.⁽²⁾

Actividad Protectora hepática: El *Panax ginseng* ha demostrado *in vivo* e *in vitro* esta actividad. La administración intraperitoneal de un extracto de raíz de *Panax ginseng* a ratas normales y a tratadas con dexametasona no influyó la química sanguínea de las ratas normales, pero disminuyó los niveles de aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa en los animales tratados con dexametasona, por lo tanto se demostró un efecto protector hepático. Sin embargo, otro estudio demostró que una inyección intraperitoneal de un extracto metanólico de raíz de *Panax ginseng* no tiene actividad protectora contra tetracloruro de carbono en hepatotoxicidad inducida en ratas.⁽¹⁾

Oncología Experimental: Extractos de raíz de *Panax* han demostrado citotoxicidad sobre cultivos de carcinoma de Ehrlich, melanoma B16, carcinoma hepatocelular inducido por dietilnitrosamina o carcinoma pulmonar inducido por benzo- α -pireno.⁽²⁾

En este último caso la actividad inhibitoria demostró ser superior a la evidenciada por *P. notoginseng*, hallando se los compuestos responsables de la misma en la fracción soluble en etanol.⁽²⁾

En cultivos de células tumorales, el panaxinol (principio alcohólico poliactinólico de la raíz) ha demostrado efectos inhibitorios de manera dosis dependiente. Por otra parte extractos de *Panax ginseng* aplicados tópicamente han inhibido en ratones hembra y de manera dosis-dependiente, el crecimiento de papilomas y cánceres de cervix y vagina inducidos por DMBA (dimetil-benzoantraceno). En los estudios se pudo verificar un aumento en la tasa de transformación de linfocitos T.⁽²⁾

En casos de leucemia experimental, los primeros trabajos en ratas no habían demostrado resultados satisfactorios. En cambio, en otro trabajo efectuado en un modelo de leucemia P-388 resistente a drogas usadas en quimioterapia (daunomicina, vinblastina y adriamicina), la administración de los compuestos triterpenoides de *Panax ginseng* y de *Glycyrrhiza glabra* han demostrado efectos. Ginsenósidos extraídos de los pedúnculos y las hojas han demostrado inducir la diferenciación de las células de la leucemia aguda no linfocítica en cultivos primarios. El mecanismo de acción se centraría en un probable aumento intracelular de AMP cíclico y a la activación de interferón.⁽²⁾

Por otra parte las saponinas de *Panax ginseng* demostraron *in vitro* incrementar la sensibilidad de células leucémicas a drogas citotóxicas.⁽²⁾

En tanto, los polisacáridos presentes en extractos de la raíz demostraron experimentalmente una actividad inhibitoria en el crecimiento del sarcoma 180 (formados o trasplantados) y del adenocarcinoma 155 en ratas. Un polisacárido ácido demostró inhibir en ratas las metástasis pulmonares provocadas por los melanomas B16 y F10, promoviendo la generación de linfoquinas, linfocitos T y NK.⁽²⁾

Estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron una acción antimetastática de las saponinas del grupo protopanaxadiol de la raíz a través de la producción de metabolitos bacterianos en intestino de ratas luego de una dosis oral de 2 mg.⁽²⁾

El conjunto total de ginsenósidos demostró inhibir al factor de crecimiento epidérmico en cultivos de células tubulares de riñón de conejos, disminuyendo a la vez, los genes de expresión c-fos y c-jun, relacionados con la patogénesis del cáncer de riñón.⁽²⁾

Otros estudios determinaron una acción antiproliferativa de los extractos liposolubles de la raíz de *Panax ginseng* sobre cultivos de células de carcinoma renal humano, actuando por bloqueo del ciclo de

diferenciación entre las fases GI a S. ⁽²⁾

En el caso del melanoma B16, los principios activos más importantes resultaron ser los ginsenósidos Rh₂ y Rb₂, los cuales actuarían por bloqueo de la fase GI. El ginsenósido Rb₂, a su vez, demostró poseer un efecto inhibidor de la angiogénesis tumoral in vitro. En tanto el ginsenósido Rh₂ también demostró actividad antiproliferativa en cultivos humanos de células carcinomatosas ováricas. ⁽²⁾

Las plantas cultivadas entre 5 y 6 años junto a los ginsenósidos Rg₃, Rg₅ y Rh₂, demostraron poseer mayores efectos anticarcinogénicos, en tanto los ejemplares silvestres (muy escasos) son los que poseen un mayor espectro inmunomodulador. Estudios clínicos llevados a cabo en casi 5.000 pacientes oncológicos, demostraron una mayor actividad fagocitaria y una capacidad aumentada en la producción de anticuerpos en el grupo de pacientes tratados durante varios meses con extractos de *Panax ginseng* y tratamiento convencional respecto al grupo control (tratamiento convencional solo). La tasa de mortalidad a un año se redujo en un 36% respecto a los grupos control, ejerciendo sus mejores resultados en cánceres de ovario, laringe, esófago, estómago y páncreas. En cambio, se obtuvieron resultados magros en cánceres de mama, vejiga, tiroides y cuello de útero. ⁽²⁾

Un trabajo clínico efectuado en pacientes con lesiones precancerosas de esófago y endometrio demostró los beneficios de la administración de panaxel (extracto de *Panax ginseng* enriquecido con germanio) y bioginseng (producto de biotecnología obtenido a partir de cultivos de la raíz). El panaxel demostró mejorar significativamente las lesiones erosivas crónicas de mucosa esofágica en tanto el bioginseng produjo la regresión de la hiperplasia cística-adenomatosa endometrial. ⁽²⁾

Un reciente estudio clínico efectuado en 42 pacientes durante la quimioterapia postoperatoria de cáncer gástrico avanzado, demostró que el suministro de extractos de *Panax ginseng* restablece el nivel de linfocitos CD4 a niveles basales e inhibe la depleción de linfocitos CD3 que normalmente ocurre durante la quimioterapia. La sobrevivencia del grupo, tratado con *Panax ginseng* fue significativamente mayor respecto al grupo no tratado. ⁽²⁾

Otros: En estudios in vitro sobre musculatura estriada, la administración de extractos de la raíz de *Panax ginseng* produjeron contracciones tónicas de larga duración que no fueron modificadas con la administración de tubocurarina. Los ginsenósidos Rb₁ y Rd demostraron en ratas disminuir la aceleración intestinal inducida por cloruro de bario y carbacol, por medio de inhibición del sistema nervioso colinérgico (estimulación vagal) y por actividad musculotrópica directa. ⁽¹⁾⁽²⁾

Resultó muy interesante la actividad protectora de los ginsenósidos

Rb₁ y Rg₃ en la atenuación de la neurotoxicidad inducida por glutamato en estudios in vitro. ⁽²⁾

Por otra parte, fracciones polisacáridas de alto P.M. aisladas de las hojas de *Panax ginseng* demostraron neutralizar el proceso de ulcerogénesis gástrica inducida por ácido clorhídrico y etanol en la administración intragástrica o intradérmica a ratas. Asimismo, los extractos hidroalcohólicos demostraron inhibir, in vitro, la secreción gástrica inducida por histamina y pentagastrina e inhibió las úlceras gástricas inducidas por estrés o por ligadura pilórica. ⁽¹⁾⁽²⁾

En un estudio clínico a doble ciego controlado con placebo, efectuado a lo largo de 42 días sobre 232 sujetos con síndrome de fatiga crónica, la administración de extractos estandarizados de *Panax ginseng* demostraron mejorías clínicamente significativas respecto al grupo placebo. Si bien se ha mencionado alguna interacción entre extractos de ginseng y glándula tiroides, los resultados observados en animales no permiten sacar conclusiones definitivas. ⁽²⁾

Sobre el endotelio pulmonar los ginsenósidos han demostrado in vitro, provocar vasorrelajación y liberación de óxido nítrico disminuyendo así las manifestaciones provocadas por los radicales libres. Los ginsenósidos protegen el endotelio vascular pulmonar como agonista de radicales libres que inducen daño. Similares evidencias fueron encontradas en endotelio de corazón, riñón y cuerpo cavernoso. ⁽¹⁾⁽²⁾

La acción antioxidante fue constatada experimentalmente por medio de inhibición en la generación de radicales superóxido generados por xantina oxidasa o TPA (acetato de tetradecanoilforbol) y por la inhibición de la peroxidación lipídica a través de diversos mecanismos tales como un incremento en la producción de superóxido dismutasa o reduciendo la autooxidación de monosacáridos. Esta actividad antioxidante junto a la capacidad estimulante de la síntesis de elastina (demostrada en cultivos de fibroblastos humanos de piel) por parte del ginsenósido Rb₁, hace que los extractos de ginseng sean considerados productos aptos para atenuar arrugas y mejorar el cutis envejecido. ⁽¹⁾⁽²⁾

Asimismo se ha postulado una actividad estimulante de los extractos de raíz de ginseng sobre la capacidad aceleradora del crecimiento capilar por parte del alcaloide trigonelina, presente en *Trigonella foenum graecum*. La combinación de ambos, junto con tocoferol y extractos de la semilla de *Aesculus hippocastanum*, ha generado una patente medicinal (US n° 5.900.239) en Estados Unidos. ⁽²⁾

Por otra parte se pudo observar que los extractos de ginseng evitan la disminución de ácido ascórbico en glándulas suprarrenales de animales sometidos a situaciones de agotamiento. La actividad antiestrés parece depender más de la glándula suprarrenal que de la hipófisis, ya que animales hipofisectomizados resistían mejor situaciones de estrés, respecto

a animales adrenalectomizados. ⁽²⁾

Un estudio randomizado doble ciego, efectuado sobre 501 voluntarios sanos, la administración durante 12 semanas de 40 mg/día de extractos estandarizados de *Panax ginseng* a la mitad de ellos demostró mejorar la calidad de vida respecto a un grupo control con multivitamínicos, de acuerdo con un cuestionario que medía diariamente la actividad sexual, energía, estado de ánimo y calidad de sueño. ⁽²⁾

Numerosos estudios in vitro y en animales sugieren que los extractos de *Panax ginseng* pueden inducir la diferenciación celular y la apoptosis, así como prevenir el comienzo y proliferación de varios tipos de tumores. Aunque se requiere de más estudios clínicos. ⁽⁶⁾⁽⁸⁾

Toxicología

La raíz de *Panax ginseng* no es carcinogénica o mutagénica in vitro, y las dosis no tienen ningún efecto sobre la fertilidad. ⁽¹⁾

Un estudio realizado en Japón y que abarcó más de 500 individuos que tomaban extractos de *Panax ginseng* durante períodos prolongados no evidenció señales de toxicidad. ⁽²⁾

La raíz de *Panax ginseng* no es teratogénica in vivo. La seguridad raíz de *Panax ginseng* para uso en embarazo no ha sido establecido. ⁽¹⁾

La excreción de compuestos de raíz de *Panax ginseng* en la leche materna y los efectos sobre el recién nacido no han sido establecidos. ⁽¹⁾

La seguridad y eficacia del uso de raíz de *Panax ginseng* en niños no ha sido establecido. ⁽¹⁾

Estudios en Animales

Las primeras investigaciones efectuadas con extractos de raíz de *Panax ginseng* determinaron que su incorporación en la dieta diaria no alteró el crecimiento ni produjo signos de toxicidad en ratones, conejos, gatos y pollos en crecimiento. En pruebas efectuadas a roedores con sobrecargas de 1 a 5 gr/Kg de extracto seco de *Panax ginseng* estandarizado por vía oral, no fueron observadas muertes en los animales. En el cobayo la DL₅₀ por vía oral para extractos estandarizados resultó superior a los 2000 mg/Kg. En el hombre se ha calculado una DL₅₀ por encima de los 5000 mg/Kg. La DL₅₀ en ratas y ratones para los distintos ginsenosidos por vía intraperitoneal fue la siguiente: 305 mg/Kg (Rb₂), 324 mg/Kg (Rd), 405 mg/Kg (Re), 410 mg/Kg (Rc), 1110 mg/Kg (Rb₁), 1250 mg/Kg (Rg₁) v 1340 mg/Kg (Rf). ⁽²⁾

En ratas a las que se les suministró por vía oral 2,1 gr/Kg de extractos de *Panax ginseng* enriquecidos con vitaminas, sólo se constató un aumento de peso moderado, sin presentar señales de toxicidad aguda. La administración de 40 mg/Kg por vía oral de extractos estandarizados de ginseng a ratas y conejas preñadas a lo largo de quince días no provocó alteraciones fetales. ⁽²⁾

En pruebas de toxicidad subaguda (sobrecargas de tres semanas) y crónica (sobrecargas de 100 días) los animales sometidos a extractos de *Panax ginseng* no mostraron daños o alteraciones relevantes en los controles hematológicos, ponderales y macroscópicos de riñón, estómago, cápsulas suprarrenales e hígado. En pruebas de toxicidad crónica con dosis de 105 y 210 mg/Kg durante 25 semanas, no se produjeron fenómenos de intolerancia ni teratogénicos. Asimismo, la administración durante la lactancia no afectó el desarrollo y crecimiento de las crías. ⁽²⁾

Extractos de la raíz no demostraron alterar la fertilidad en ensayos in vitro. ⁽²⁾

Varios investigadores quienes han estudiado los extractos de raíz de *Panax ginseng* usando métodos toxicológicos convencionales en cinco diferentes modelos de animales no reportaron toxicidad aguda o crónica del extracto. ⁽¹⁾

Contraindicaciones

- No debe suministrarse *Panax ginseng* durante el curso de enfermedades agudas, trombosis coronaria, enfermedades cardíacas severas, hipertensión arterial y hemorragias. ⁽²⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾
- En pacientes con hipersensibilidad nerviosa, esquizofrenia, histeria o manía también se desaconseja su prescripción. ⁽²⁾⁽¹⁴⁾
- No se recomienda prescribirlo en casos de antecedentes de úlcera gastroduodenal, gastritis por reflujo, enfermedad diverticular y cuadros disentéricos, debido a su contenido en saponinas. ⁽²⁾
- Grandes dosis en algunos individuos susceptibles (hipertensos) pueden elevar la presión sanguínea. ⁽⁶⁾
- La seguridad del *Panax ginseng* durante el curso del embarazo y lactancia no han sido suficientemente documentados. ⁽²⁾⁽¹⁴⁾
- No administrar a niños pequeños. ⁽⁵⁾

- Grandes dosis pueden agravar el insomnio, estados de ansiedad e irritabilidad.⁽⁶⁾
- No administrar cuando haya sangramiento espontáneo, sangramiento de nariz, menstruación excesiva.⁽⁶⁾⁽⁷⁾
- No administrar a pacientes que están consumiendo diuréticos o fenzina.⁽¹⁴⁾
- No administrar en asma aguda o infecciones agudas.⁽⁷⁾

Precauciones

- Los pacientes diabéticos deben consultar a un médico primero antes de tomar raíz de *Panax ginseng*, pues la ingesta puede reducir ligeramente los niveles de glucosa sanguínea, e interaccionar con drogas anti-diabéticas orales potenciando su efecto. Los niveles de azúcar sanguínea deben ser monitoreados durante su uso.⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾
- Evitar grandes dosis o tratamientos largos en pacientes con presión sanguínea elevada.⁽⁵⁾
- Evitar la ingesta de *Panax ginseng* en la noche si se sufre de cualquier desorden del sueño.⁽⁵⁾
- Administrarlo sólo bajo supervisión médica.⁽⁵⁾
- Pacientes con desórdenes emocionales, incluyendo depresión y ansiedad deben buscar asesoramiento de un profesional antes de consumir *Panax ginseng*.⁽⁵⁾

Efectos Adversos

- Sobre las bases del uso prolongado de raíz de *Panax ginseng*, y la infrecuencia relativa de efectos adversos significativos demostrables, ha concluido que el uso de raíz de *Panax ginseng* no está asociado con efectos adversos serios si se toma la dosis recomendada.⁽¹⁾

- Sin embargo, en un estudio abierto de 133 pacientes que ingerían grandes cantidades, el uso de *Panax ginseng* resultó en una hipertensión, nerviosismo, irritabilidad, diarrea, erupciones dérmicas, e insomnio, lo cual fue colectivamente llamado "Síndrome de abuso de *Panax ginseng*" (GSA). En menor medida se observó amenorrea, depresión, disminución del apetito, hipotensión arterial y edemas. Los síntomas se agravarían con el consumo simultáneo de cafeína y ceden con la suspensión de la toma del producto. Un análisis crítico de este reporte ha mostrado que no hubo controles o análisis para determinar el tipo de *Panax ginseng* que se está ingiriendo o los constituyentes de la preparación que se están tomando y que algunas de las cantidades ingeridas fueron claramente excesivas (tanto como 15 gr por día, donde la dosis diaria recomendada es de 0,5-2,0 gr). Cuando las dosis fueron disminuidas a 1,7 gr/día los síntomas del "síndrome" fueron raros. Así, la única conclusión que puede ser validamente extraída desde este estudio es la ingesta excesiva y descontrolada de productos con *Panax ginseng* deben ser evitados.⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
- Un caso de *Panax ginseng* asociado a la arteritis cerebral se reportó en un paciente que estaba consumiendo una dosis alta de un extracto etanólico de raíz de *Panax ginseng* (aproximadamente 6 gr en una dosis). Sin embargo, de nuevo el tipo y la cantidad de *Panax ginseng* no fueron reportados.⁽²⁾
- Dos casos de midriasis y trastornos en la acomodación, como vértigos se reportaron después de la ingesta de grandes dosis (3-9 gr) de una preparación inespecífica de un tipo de *Panax ginseng*.⁽¹⁾
- Efectos adversos estrogénicos han sido reportados en mujeres premenopáusicas o posmenopáusicas siguiente al uso de *Panax ginseng*. Siete casos de mastalgia y un caso de sangramiento vaginal en mujeres posmenopáusicas fueron reportados después de la ingesta de un producto inespecífico de *Panax ginseng* asociado al uso de una crema facial con *Panax ginseng*. Un aumento en la libido en mujeres posmenopáusicas también ha sido reportado.⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁷⁾
- Estudios específicos sobre los posibles efectos adversos hormonales del *Panax ginseng*, se han llevado a cabo con un extracto de *Panax ginseng* estandarizado. Bajo condiciones fisiológicas, no hay interacción del extracto de *Panax ginseng* con los receptores estrogénicos citosólicos aislados desde el útero maduro de ratas o

receptores de progesterona desde miometrio humano. Además, los estudios clínicos han demostrado que un extracto estandarizado de *Panax ginseng* no causa cambios en estados hormonales masculinos y femeninos. ⁽¹⁾

- Moderados incrementos de andrógenos circulantes fueron observados en muy contados casos de mujeres que habían tomado ginseng. ⁽²⁾
- No obstante, se ha vinculado el uso muy prolongado de ginseng con la inflamación de algunos nervios de grueso calibre, en especial el ciático y la aparición del síndrome de Stevens-Johnson. ⁽²⁾⁽⁸⁾
- Entre las reacciones adversas o efectos colaterales más comunes con la coma de extractos de *Panax ginseng* sobresalen aquellos de origen digestivo tales como gastritis, náuseas, diarreas y vómitos. ⁽²⁾⁽⁷⁾
- Para evitar toda esta serie de efectos indeseables, se recomienda no consumirlo por períodos prolongados (un mes o mes y medio y descansar dos o tres semanas) ni durante la segunda mitad del ciclo menstrual, como así tampoco durante el embarazo. ⁽²⁾
- El uso regular de dosis moderadas puede causar temblor, irritabilidad, rubor facial, disturbios menstruales y sangramiento de nariz en algunos pacientes. ⁽⁶⁾
- Euforia, insomnio, dolor de cabeza, hipertensión, hipotensión, disminución del apetito, vértigo, ritmo cardiaco acelerado, palpitaciones. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Interacciones

- Hay dos reportes de una interacción entre la raíz de *Panax ginseng* y fenelzina un inhibidor de la monoamino oxidasa (una posible aparición de síntomas maníacos). La significancia clínica de esta interacción aún no ha sido evaluada. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁶⁾
- En diferentes tests realizados en ratas, gatos y conejos, se observó que el *Panax ginseng* disminuye el efecto depresor de sustancias como el hidrato de cloral, fenobarbital y anfetaminas; a la vez que

incrementa el transporte del aminoácido fenilalanina y del fósforo inorgánico libre en corteza cerebral. ⁽²⁾

- Por otra parte se pudo constatar un sinergismo con drogas antineoplásicas como la mitomicina C. ⁽²⁾
- Una buena sinergia se constató con el agregado de glicerofosfato de magnesio, el cual permite una buena absorción digestiva y aporta una acción antiagregante plaquetaria y levemente hipolipemiente. ⁽²⁾
- A nivel nociceptivo demostró poseer efectos inhibitorios, potenciando la actividad farmacológica de pentazocina y aspirina. ⁽²⁾
- Sí bien no presenta efectos anticonvulsivantes per se, los extractos de *Panax ginseng* demostraron potenciar el efecto anticonvulsivante del diazepam. ⁽²⁾
- La administración conjunta con vacunas contra la Influenza puede originar cuadros de insomnio pasajero. ⁽²⁾
- Deberá tenerse mucha precaución cuando se estén tomando otros estimulantes centrales como el café, maté, nuez de cola, té negro, guaraná u hormonas, por la posibilidad de potenciación de efectos o la generación de hipertensión arterial. Los efectos de potenciación estimulante parecen estar en relación sólo al ginseng rojo (procesado) y no con el ginseng blanco o no procesado. Si se están consumiendo estos productos se debe esperar una semana antes de iniciar el tratamiento con *Panax ginseng*. ⁽²⁾⁽⁵⁾
- Tampoco es conveniente el empleo de extractos de *Panax ginseng* junto a warfarina por probable reducción de efectos anticoagulantes. ⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾
- El *Panax ginseng* aumenta la actividad metabólica de la alcohol deshidrogenasa y aldehído deshidrogenasa en roedores. Un estudio en humanos mostró un aumento de 30-50% en el clearance del alcohol en voluntarios saludables comparado con los controles después de una dosis simple. Individuos que consumen alcohol pueden experimentar cambios en la respuesta al alcohol. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾

- El *Panax ginseng* puede elevar las concentraciones plasmáticas de nifedipino, aumentando su efecto terapéutico y las reacciones adversas. ⁽¹⁴⁾

Dosis

Adultos: 250 mg diarios, antes de las comidas, por un periodo máximo de 90 días consecutivos. Se puede reiniciar el tratamiento luego de 30 días de descanso. ⁽⁹⁾

No administrar por más de 3 meses. ⁽⁴⁾

Formas de Administración

Oral

Condiciones de Almacenamiento

Se recomienda almacenar en un envase adecuado, herméticamente cerrado y protegido de la luz.

Información Adicional

Adulteraciones: El éxito generado por esta raíz produjo que en algunas preparaciones se llegaba a encapsular polvo de zanahorias secas en lugar de ginseng. ⁽²⁾

Otra investigación llevada a cabo en el Hospital Huddinge de Suecia, reveló que varios de los compuestos que se vendían libremente como *Panax ginseng*, tenían únicamente como principio activo efedrina, la cual es más barata y tiende a simular los efectos energizantes propios del *Panax ginseng*. ⁽²⁾

En China suele ser común sustituirlo por raíz de *jengibre* o adulterarlo con *P. bipinnatifidus*, una especie originaria del sudeste asiático y más conocido como falso ginseng salvaje. ⁽²⁾

En Corea se suele adulterar con la especie japonesa *P. japonicum*, empleada como antitúxico y expectorante en su país de origen. ⁽²⁾

En la elaboración de productos con *Panax ginseng*, se utiliza la raíz antropomorfa de diversos *Panax*, como por ejemplo: *Panax ginseng* C.A. Meyer de China, Manchuria, Corea y Siberia; *Panax pseudoginseng* Wall del sur de Siberia; *Panax japonicum* C.A. Meyer del Japón; *Panax quinquefolius* C. de América del Norte (Información entregada por el Dr. Marcos Montes).

El *Panax ginseng* también es utilizado como suplemento alimentario, siempre y cuando la dosis máxima diaria no exceda 1 gr de raíz. Podemos encontrarlo como bebidas energizantes, multivitámicos, etc. ⁽¹⁰⁾

Existe aplicación de *Panax ginseng* en cosmética pues aumenta el tono y turgencia de la piel, y fortalece el cabello. ⁽²⁾

Referencias

- 1) WHO. *Monographs On Select Medicinal Plants – Volumen I*", Geneva, 2002, páginas:168-182 .
- 2) Alonso J. (2004). Tratado de fitofármacos y nutracéuticos. 1ºEd. Editorial Corpus Libros. Rosario. Argentina. Pág: 533-544.
- 3) Pharmacognosy. Phytochemistry. Medicinal Plants. Jean Bruneton. 2º Edición, 1999. Pág. 706-709.
- 4) Blumenthal M. et al, *The Complete German Commission E Monographs*, Austin, Texas, American Botanical Council, 1999, [cd-room], Horse chestnut seed.
- 5) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://herbalsafety.utep.edu/list.asp>. Acceso 12.06.06.
- 6) Información on line, para acceder a ella visitar la página: http://home.caregroup.org/clinical/altmed/interactions/Herbs/Panax_ginseng.htm. Acceso 12.06.06.
- 7) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.aafp.org/aafp/20031015/1539.html>. Acceso 12.06.06.
- 8) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.mdanderson.org/departments/cimer/print.cfm?displayPrint=1&id=DB3FF279-E763-49C4-9A0F41944C3503AF&method=displayFull&pn=6EB86A59-EBD9-11D4-810100508B603A14&PrintPage=1>. Acceso 12.06.06.

- 9) Folleto Paciente Y Profesional de medicamento aprobado por el Instituto de Salud Pública.
- 10) Información on line, para acceder a ella visitar la página: http://www.aduana.cl/p4_principal/antialone.html?page=http://www.aduana.cl/p4_principal/site/artic/20040525/pags/20040525091531.html. Acceso 12.08.06.
- 11) Dennis V.C. Awang. J. Janick (ed.), ASHS Press, Alexandria, VA. Perspectives on new crops and new uses. 1999. Immune Stimulants and Antiviral Botanicals: Echinacea and Ginseng. Revista on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.hort.purdue.edu/newcrop/proceedings1999/v4-450.html>. Acceso 13.08.06.
- 12) Sang-Hun LEE, Sung-Chil YANG, Jin-Kyu PARK, Min-Whan JUNG, and Chang-Joong LEE. *Biol. Pharm. Bull.* **23**(4) 411—414 (2000) 411 Department of Biology, Inha University, a Incheon 402–751, Korea, Ginseng and Tobacco Research Institute, b Taejon 305–345, Korea, and Neuroscience Laboratory, Institute for Medical Sciences, Ajou University, c Suwon 442–749, Korea. Reduction Of Electrically Evoked Neural Activity By Ginseng Saponin In Rat Hippocampal Slices. Revista on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.life.uiuc.edu/cox/sanghun/bpb.pdf>. Acceso 13.08.06.
- 13) Heungsung Sung, Sang-Moo Kang, Moo-Song Lee, Tai Gyu Kim, and Young-Keol Cho. *Clinical And Diagnostic Laboratory Immunology*, Apr. 2005, P. 497–501 Vol. 12, No. 4. Korean Red Ginseng Slows Depletion Of CD4 T Cells In Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Patients. Revista on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.pubmedcentral.gov/articlerender.fcgi?artid=1074393>. Acceso 13.08.06.
- 14) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.med.umich.edu/lrc/students/m2/cam/resources/Ginseng%20Handout.doc>. Acceso 13.08.06.