

Medicina Oriental: plantas medicinales del género *Pueraria* (I)

María Emilia Carretero Accame

SUMARIO

Desde hace unos años se viene observando un incremento notable en el empleo de plantas medicinales procedentes de las medicinas orientales, principalmente de la Medicina Tradicional China. Ello es debido no solamente a la atracción intelectual hacia las culturas orientales por parte de la población europea sino también a las consecuencias de la inmigración, que conlleva la entrada en Europa de productos utilizados para prevenir o curar sus enfermedades procedentes de sus países de origen.

Lo que en principio supondría un enriquecimiento de nuestra terapéutica, si esos remedios se utilizasen bajo el control de un profesional especialista, podría sin embargo causar algún problema de salud cuando su venta sigue canales no sanitarios. Los errores y confusiones en la caracterización botánica de las especies, en muchas ocasiones con nombres vernáculos iguales y en caracteres chinos, es un problema bastante difícil de resolver.

El género *Pueraria* DC. está distribuido por diferentes zonas del continente asiático: China, Japón, Sur y Sureste asiático y en algunas partes de Oceanía. Algunas tienen distribución restringida. En el siglo XIX (1876) se introdujeron como ornamentales en algunas zonas del continente americano por la belleza de sus flores y como cobertura vegetal para evitar la erosión de los suelos. Sin embargo, debido a su rápido crecimiento (puede llegar a crecer de 18 a 30 cm al día), desde 1981 es considerada especie invasiva. Por ejemplo, en el estado de Georgia (EEUU), afectó a 22000 ha de sus bosques con fines comerciales, invadiendo también las casas y los postes del teléfono.

Determinadas especies y variedades pertenecientes a este género botánico han sido utilizadas con fines medicinales. Algunas, debido a la presencia de raíces tuberosas, se han empleado en alimentación humana en casos de hambruna o en alimentación animal. Poemas japoneses antiguos (s. VII) describen su empleo con el nombre de "kudzu", denominación que reciben la mayoría. Precisamente, esa denominación común a diferentes especies, puede dar lugar a confusión en su comercialización en el mundo occidental.

Son lianas trepadoras, raramente arbustos, la mayoría perennes y muchas de ellas, como ya se ha comentado, con raíces tuberosas. Tienen hojas trifoliadas alternas, las primeras simples y opuestas, y flores papilionoideas de color desde blanco a azul o púrpura. Los frutos en legumbre suelen tener forma plana, glabros o con pelos, de color pardo a negro y suelen contener hasta 20 semillas con forma de judías aplanado-oblongas, algunas con forma de barril, con superficie finamente granulada. La clasificación taxonómica resulta extremadamente compleja y en la mayoría de los trabajos científicos no queda demasiado bien especificada la especie o variedad botánica empleada. Existen diferentes publicaciones en las que se describen las posibles diferencias botánicas y químicas que puedan ayudar a su identificación y clasificación.

En la actualidad se consideran veinte especies, algunas de ellas con dos o tres variedades y un gran número de sinónimos. Como ya se ha comentado, la mayoría reciben el nombre vernáculo de "kudzu". En la Tabla 1 se recogen los principales taxones y sus correspondientes sinónimos.

De todas las especies, las más utilizadas y estudiadas desde el punto de vista medicinal son *P. mirifica*, *P. lobata* y *P. thomsonii*, cuyas denominaciones botánicas aceptadas en la actualidad no son precisamente éstas sino las que figuran en la tabla siguiente. Como ocurre con la mayoría de las plantas empleadas para prevenir o curar enfermedades es imprescindible su clasificación taxonómica correcta siguiendo criterios aceptados a nivel internacional, no obstante en este artículo se seguirá empleando como denominación el sinónimo más utilizado en los trabajos de investigación.

Se describen a continuación las características químicas, actividades farmacológicas y aplicaciones terapéuticas de la primera de ellas, *P. mirifica*.

Pueraria mirifica

Pueraria mirifica Airy Shaw & Suvat. [*Pueraria candollei* Grah. ex Benth. var. *mirifica* (Airy Shaw & Suvat.) Niyomdham]

Pueraria mirifica es una Leguminosa asiática endémica en países como Tailandia donde se usa en medicina tradicional bajo el nombre vulgar de “white Kwao Krua o Guao Krua”. Se considera que tiene propiedades rejuvenecedoras, lo que se traduce en mantener la piel sin manchas, con buen aspecto, sin arrugas y suave, frenar la caída del cabello, mejorar el rendimiento sexual, mejorar la memoria y, en general, conseguir una vida útil más larga. También se le atribuye un efecto incrementador del tamaño de los senos.

La especie es una trepadora leñosa, perenne, con raíces tuberosas que adoptan una forma como una cadena de bulbos de distintos tamaños conectados por una fina raíz. Las flores de color púrpura se disponen en una inflorescencia larga.

Las raíces de *P. mirifica* contienen distintos compuestos con actividad fitoestrogénica, entre ellos diversos cromenos como miroestrol, deoximiroestrol e isomiroestrol; isoflavonoides entre los que destacan daidzeína, daidzina, genistina, genisteína, kwakurina, tuberosina, puerarina, etc.; cumestanos (cumestrol, mirificumestano, etc.).

El primero aislado fue el miroestrol con una actividad cuatro veces superior al 17β-estradiol. Las hojas y tallos poseen también actividad estrogénica pero en una medida mucho menor a las raíces.

Tabla 1.- Especies y variedades del género *Pueraria*

Especie Botánica	Variedades	Sinónimos	Nombre vulgar
<i>eraria alopecuroides</i> Craib.			
<i>eraria bella</i> Prain			
<i>eraria bouffordii</i> H. Ohashi			
<i>eraria calycina</i> Franchet		<i>eraria forrestii</i> W.E. Evans	
<i>eraria candollei</i> Grah. ex Benth.		<i>eraria candollei</i> var. <i>candollei</i>	ka ta lan; Kua kao pu; Khamp i y Kwao khrua en Tailandia; ka U Nwé en Myanmar.
	<i>r. mirifica</i> (Airy Shaw & Suvat.) Niyomdham	<i>eraria mirifica</i> Airy Shaw & Suvat.	ka keur, Kwao kua en Tailandia.
<i>eraria edulis</i> Pamp.		<i>eraria quadristipellata</i> W.W. Smith <i>eraria bicalcarata</i> Gagnep.	
<i>eraria garhwalensis</i> L.R. Dangwa D.S: Rawat			
<i>eraria imbricata</i> Maesen		<i>eraria maesenii</i> Nyomdham	
<i>eraria lacei</i> Craib			
<i>eraria maclurei</i> (F.P. Metcalf) F.J. Sm.		<i>ycine maclurei</i> F.P. Metcalf	
<i>eraria montana</i> (Lou.) Merr.	<i>r. chinensis</i> (Ohwi) Maesen & S.M. Almeida Anjappa & Predeep	<i>lylichos grandiflorus</i> Wall. <i>lylichos grandifolius</i> Wall <i>lylichos trilobus</i> Lour. <i>chyrhizus trilobus</i> DC. <i>eraria chinensis</i> Ohwi <i>eraria lobata</i> subsp. <i>chinensis</i> (Ohwi) Ohwi <i>eraria lobata</i> var. <i>chinensis</i> Ohwi <i>eraria lobata</i> subsp. <i>thomsonii</i> (enth.) H. Ohashi & Tateishi <i>eraria lobata</i> var. <i>thomsonii</i> (Benth.) Maesen <i>eraria lobata</i> subsp. <i>thomsonii</i> (enth.) Ohashi & Tateishi <i>eraria thomsonii</i> Benth.	dzu yunge las raíces
	<i>r. lobata</i> (Willd.) Anjappa & Predeep	<i>lylichos hirsutus</i> Thunb. <i>lylichos japonicus</i> hort. <i>lylichos lobatus</i> Willd.	ka, aka, arrowroot Japones, dzu, nepalem, wa yaka

		<i>ustanthus chinensis</i> Benth. <i>chyrrhizus thunbergianus</i> Siebold & cc. <i>eraria argyi</i> H.Lev. & Vaniot <i>eraria bodinieri</i> H.Lev. & Vaniot <i>eraria caerulea</i> H.Lev. & Vaniot <i>eraria harmsii</i> Rech. <i>eraria hirsuta</i> (Thunb.) Matsum. <i>eraria koten</i> H.Lev. & Vaniot <i>eraria lobata</i> (Willd.) Ohwi <i>eraria lobata</i> subsp. <i>lobata</i> <i>eraria neo-caledonica</i> Harms <i>eraria novo-guineensis</i> Warb. <i>eraria pseudo-hirsuta</i> T.Tang & Wa <i>eraria thunbergiana</i> (Siebold & cc.) Benth. <i>eraria thunbergiana</i> (Siebold & cc.) Benth. <i>eraria triloba</i> (Houtt.) Makino <i>eraria volkensii</i> Hosok.	China las raíces gegen y las res gehua.
	<i>r. thomsonii</i> (Benth.) ersema ex D.B. Ward	<i>eraria montana</i> var. <i>thomsonii</i> enth.) M.R. Almeida	dzu
<i>eraria peduncularis</i> (Grah. ex nth.)Benth		<i>eraria bonatiana</i> Pamp. <i>ustanthus peduncularis</i> Benth. <i>eraria peduncularis</i> var. <i>violacea</i> anch. <i>eraria yunnanensis</i> Franch.	
<i>eraria phaseoloides</i> (Roxb.) Benth		<i>eraria oscorea</i> <i>bolojonica</i> Blanco <i>eraria blichos</i> <i>phaseoloides</i> Roxb. <i>ustanthus phaseoloides</i> Benth. <i>chyrrhizus teres</i> Blanco <i>eraria aseolus</i> <i>barbatus</i> Wall. <i>eraria phaseoloides</i> var. <i>phaseoloides</i>	ero, kudzu tropical, kudzu vaje, kudzu de Taiwan
	<i>r. javanica</i> (Benth.) ker	<i>ustanthus javanicus</i> Benth. <i>ustanthus sericans</i> Miq. <i>chyrrhizus mollis</i> Hassk. <i>eraria javanica</i> (Benth.) Benth.	
	<i>r. subspicata</i> (Benth.) aesen	<i>eraria blichos</i> <i>spicatus</i> Benth. <i>ustanthus subspicatus</i> Benth. <i>eraria subspicata</i> (Benth.) Benth.	
<i>eraria pulcherrima</i> (Koord.) bord.-Schum.		<i>eraria yccine</i> <i>warburgii</i> (Perkins) Merr. <i>eraria pulcherrima</i> (Koord.) Merr. <i>eraria pilosissima</i> Baker f. <i>eraria textilis</i> K.Schum. & Lauterb. <i>eraria warburgii</i> Perkins	
<i>eraria sikkimensis</i> Prain			
<i>eraria stracheyi</i> Baker			
<i>eraria stricta</i> Kurz		<i>eraria brachycarpa</i> Kurz <i>eraria colletii</i> Prain <i>eraria colletii</i> var. <i>siamica</i> (Craib) gnep. <i>eraria hirsuta</i> Kurz <i>eraria longicarpa</i> Thuan <i>eraria siamica</i> Prain <i>eraria siamica</i> Craib	
<i>eraria tuberosa</i> (Willd.) DC.		<i>eraria dysarum</i> <i>tuberosum</i> Willd.	
<i>eraria wallichii</i> DC		<i>eraria wallichii</i> DC.	
<i>eraria xyzhuii</i> H. Ohashi & Iokawa		<i>eraria xyzhuii</i> H. Ohashi & Iokawa	

Fuente: "The Plant List" (Royal Botanic Gardens, Kew and Missouri Botanical Garden)
<http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=pueraria> [acceso 29/mayo/2015]

Según algunos autores, miroestrol e isomiroestrol son artefactos formados por oxidación a partir de deoximiroestrol durante los procesos de extracción. La actividad estrogénica de éste último compuesto es unas 10 veces superior a la de los dos primeros.

Aunque se emplean principalmente las raíces y flores, también las hojas de *P. mirifica* contienen diversas isoflavonas como puerarina, daidzeína y genisteína. La concentración en que se encuentran estos compuestos depende de los cultivares, así como de la temperatura y el régimen de lluvias.

La actividad estrogénica se ha comprobado mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*. Uno de los ensayos *in vitro* más utilizados para evaluar esta actividad es el ensayo de proliferación de la línea celular MCF-7, línea derivada del adenocarcinoma de mama humano. Con este test se ha demostrado que el extracto diclorometánico de pueraria es más activo que el etanólico y que el acuoso. También se ha observado que *P. mirifica* posee mayor potencia estrogénica que *P. lobata*.

Entre los modelos experimentales *in vivo* para valorar la actividad estrogénica de *P. mirifica* los más empleados han sido, el ensayo uterotrópico y el de cornificación vaginal, corroborando los estudios *in vitro* y la mayor actividad para el extracto diclorometánico. Se pueden también determinar cambios en el peso corporal de las ratas, disminuyendo el incremento del peso en ratas ovariectomizadas tratadas con *P. mirifica* así como con estradiol y puerarina.

Se considera que *P. mirifica* es además un potencial disruptor endocrino. Su consumo en dosis muy elevadas puede originar infertilidad y trastornos en la reproducción en animales de experimentación.

Igualmente y relacionado con su efecto estrogénico, los extractos de la planta pueden prevenir la pérdida ósea en ratas hembras y machos ovariectomizadas y orquiectomizados, respectivamente, de forma dosis-dependiente.

La aplicación tópica vaginal de un extracto de *P. mirifica* en monos hembras postmenopáusicas, estimula la maduración del epitelio vaginal sin originar efectos adversos sistémicos.

Respecto a uno de los componentes estrogénicos aislados de la raíz de la planta, el miroestrol, se ha comprobado que su inyección en ratones hembra inmaduras, induce el crecimiento uterino y vaginal de manera comparable a como lo hace el 17beta-estradiol y el dietilestilbestrol. Además, este compuesto posee una importante actividad antioxidante, protegiendo de la peroxidación lipídica y aumentando la actividad de los enzimas antioxidantes en hígado y útero de ratones hembra.

La planta parece que es capaz de mejorar los síntomas de la menopausia como sofocos, trastornos del sueño o sequedad de la piel.

Como ya se ha comentado, la especie *P. mirifica* contiene isoflavonas con propiedades fitoestrogénicas como daidzeína y genisteína. Muy recientemente se ha estudiado el posible efecto preventivo de la hiperplasia prostática inducida por testosterona en ratas, de un extracto de la planta, así como de las dos isoflavonas mencionadas anteriormente. El tratamiento duró un mes y como control positivo se utilizó finasterida (inhibidor competitivo de la 5-alfa-reductasa). Se observó una reducción significativa de la PSA así como una mejoría significativa de las células prostáticas, tras el tratamiento tanto con el extracto como con las isoflavonas.

Los extractos de *P. mirifica* han demostrado así mismo propiedades antioxidantes y antiproliferativas sobre diversas líneas celulares tumorales.

Algunos ensayos clínicos confirman los efectos de *P. mirifica* en el tratamiento de los síntomas de la menopausia. La administración de 200 mg/día de extracto de raíz de *P. mirifica* durante 4 meses, seguida de 200 mg/2 días durante 8 meses, consiguió mejorar

síntomas como los sofocos, alteraciones del sueño, piel seca, elevados niveles de colesterol y amenorrea.

En otro ensayo, se administraron dosis de 50 o 100 mg/día del extracto durante 6 meses a mujeres pre- y postmenopáusicas, observándose una disminución de los síntomas, pero en este estudio el número de pacientes fue demasiado pequeño. Posteriormente, en un estudio clínico en fase II se ha comprobado que *P. mirifica* administrada a las mismas dosis y durante el mismo tiempo que en el ensayo anterior, puede mejorar de forma leve los síntomas climatéricos en la perimenopausia. En este estudio se incluyeron 48 pacientes de los cuales once tuvieron que ser excluidos por lo que se evaluaron 37 pacientes. Se observaron pocos efectos adversos, pero los autores del ensayo insisten en que deben llevarse a cabo más ensayos clínicos para seleccionar las dosis más adecuadas.

También se ha evaluado en 60 pacientes si la administración de 50 mg/día del extracto durante 6 meses, produce un efecto comparable al obtenido con estrógenos conjugados de origen equino (0,625 mg) con o sin acetato de medroxiprogesterona. El resultado fue un efecto similar en cuanto al alivio de los síntomas en mujeres perimenopáusicas.

Intentando disminuir las dosis de fármacos administrados, se ha ensayado en un estudio clínico, doble ciego, con 52 mujeres histerectomizadas con síntomas menopáusicos, si la administración de 25 mg de *P. mirifica* es también eficaz. Se comprobó que dicha dosis es tan eficaz y segura como la de 50 mg.

Después de la menopausia, la mujer está más expuesta a sufrir problemas cardiovasculares.

En relación con esto, se ha estudiado el efecto de *P. mirifica* sobre el metabolismo lipídico.

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo, sobre 19 voluntarias sanas postmenopáusicas que recibieron 100 mg/día de raíz pulverizada (tabletas de 25 mg) o placebo, se observó un aumento significativo de los niveles de HDL-colesterol y apolipoproteína A-1 y una disminución significativa de LDL-colesterol y Apo B. Los autores proponen como mecanismo de acción la activación de genes de transcripción debido a la unión selectiva de los fitoestrógenos a receptores ER α y ER β .

La especie *P. mirifica* se considera muy segura como lo demuestran los estudios de toxicidad en distintas especies animales. La DL50 en ensayos de toxicidad aguda en ratones alimentados con la planta es de 2-16 g/kg, dosis muy superior a la recomendada en la medicina tradicional tailandesa para los humanos. Igualmente se han efectuado ensayos de toxicidad subcrónica y crónica en ratas. Teniendo en cuenta estos estudios se sugiere que una dosis de 1-2 mg/kg/día o alrededor de 50-100 mg/día, es segura como complemento alimenticio en humanos. Por otra parte, la administración de *P. mirifica* (20-100 mg/día durante 6 meses o 100-200 mg/día durante 12 meses, en cápsulas) a mujeres postmenopáusicas, no mostró cambios significativos en la hematología, función hepática o renal. La aplicación tópica de la droga en conejos y cobayas no origina irritación significativa. Sin embargo, la Agencia de Seguridad Alimentaria (EFSA), en su listado de plantas que contienen sustancias que han de ser tenidas en cuenta desde el punto de vista de la salud cuando quieran ser empleadas como alimentos o complementos alimenticios, incluye esta especie advirtiendo de que su utilización está asociada a una elevada frecuencia en la aparición de micronúcleos, por lo que no lo autoriza para estos fines.

Por su parte, la FDA no recomienda su empleo en la alimentación de animales domésticos debido a que puede originar alteraciones en su reproducción por su actividad estrogénica.

En los países asiáticos se encuentran productos comercializados de raíz pulverizada de *P. mirifica* o extractos sólidos, para ser administrados por vía oral, la especie sola (puede estar

estandarizada) o mezclada con otras plantas medicinales. También se encuentra en forma líquida para ser utilizada en cosmética.

Bibliografía

- **Chandeying V, Lamlerkittikul S.** Challenges in the conduct of Thai herbal scientific study: efficacy and safety of phytoestrogen, *Pueraria mirifica* (Kwao Keur Kao), phase I, in the alleviation of climacteric symptoms in perimenopausal women. *J Med Assoc Thai* 2007, 90(7): 1274-80.
- **Chandeying V, Sangthawan M.** Efficacy comparison of *Pueraria mirifica* (PM) against conjugated equine estrogen (CEE) with /without medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of climacteric symptoms in perimenopausal women: phase III study. *J Med Assoc Thai* 2007, 90(9): 1720-6.
- **EFSA.** Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. *EFSA Journal* 2012, 10(5): 2663. <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2663.pdf> [acceso 5 de junio de 2015]
- **Jaroenporn S, Urasopon N, Watanabe G, Malaivijitnond S.** Improvements of vaginal atrophy without systemic effects after topical application of *Pueraria mirifica*, a phytoestrogen-rich herb, in postmenopausal cynomolgus macaques. *J Reprod Dev* 2014, 60(3): 238-45.
- **Jearapong N, Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K.** Miroestrol, a phytoestrogen from *Pueraria mirifica*, improves the antioxidation state in the livers and uteri of β -naphthoflavone-treated mice. *J Nat Med* 2014, 68(1): 173-80.
- **Keung, Wing M.** *Pueraria: The Genus Pueraria*. London: Taylor and Francis, 2002.
- **Lamlerkittikul S, Chandeying V.** Efficacy and safety of *Pueraria mirifica* (Kwao Kruea Khao) for the treatment of vasomotor symptoms in perimenopausal women: Phase II study. *J Med Assoc Thai* 2004, 87(1): 33-40.
- **Malaivijitnond S.** Medical applications of phytoestrogens from the Thai herb *Pueraria mirifica*. *Front Med* 2012, 6(1): 8-21
- **Masrudin SS, Mohamad J.** Preventive effect of *Pueraria mirifica* on testosterone-induced prostatic hyperplasia in Sprague Dawley rats. *Andrologia* 2015, doi: 10.1111/and.12396.
- **Okamura S, Sawada Y, Satoh T et al.** *Pueraria mirifica* phytoestrogens improve dyslipidemia in postmenopausal women probably by activating estrogen receptor subtypes. *Tohoku J Exp Med* 2008, 216(4): 341-51.
- **Virojchaiwong P, Suvithayasiri V, Itharat A.** Comparison of *Pueraria mirifica* 25 and 50 mg for menopausal symptoms. *Arch Gynecol Obstet* 2011, 284(2): 411-9.