FARMACOGNOSIA

Tema 17. Saponinas y saponósidos.

Concepto, tipos estructurales, propiedades físico-químicas e interés farmacológico. Métodos de estudio. Principales drogas. Monografías de RUSCO, GINSENG y REGALIZ .

Dr. Guillermo Benítez Cruz
gbcruz@ugr.es

Materiales docentes de Farmacognosia

ESPECIFICACIONES PREVIAS SOBRE ESTA PUBLICACIÓN

- La finalidad de esta publicación es servir de ayuda al conocimiento y estudio de la Farmacognosia como disciplina científica, así como de ayuda para otras disciplinas o ramas de la ciencia más o menos relacionadas como son la fitoquímica, la botánica farmacéutica, o el interés por las plantas medicinales.
- Se trata de una publicación digital de libre acceso y sin ánimo de lucro.
- Los contenidos están basados en la bibliografía básica destacada a continuación, en información de revista especializadas y en la propia experiencia y conocimientos del autor.
- Las imágenes que se incluyen de forma ilustrativa proceden de sitios webs con licencia Creative Commons de libre distribución para actividades no comerciales, son de autoría propia del autor (sin indicación precisa), o cedidas por algún colega (en cuyo caso se indica la persona).
- Algunas tablas y gráficos se han tomado de ciertas fuentes, en cuyo caso siempre se señala la misma.

SAPONINAS Y SAPONÓSIDOS

Características:

- De naturaleza heterosídica (saponósidos), con genina (saponina) de naturaleza esteroídica o triterpénica.
- Alto peso molecular y elevada polaridad.
- Dotados de propiedades tensioactivas → en contacto con agua forman espuma persistente por disolución (efecto afrógeno; por tanto, hidrosolubles). Ej: *Saponaria officinalis*.
- Interés medicinal relativo. Mucho mayor en la industria: cosmética (detergentes) y para semisintetizar fármacos (antiinflamatorios esteroídicos, anticonceptivos, etc.).
- Muy frecuentes en vegetales.

Clasificación según la genina:

- **Esteroídicos**
- **Triterpénicos**: a. tetracíclicos
  b. pentacíclicos (+ frecuentes)

SAPONINAS Y SAPONÓSIDOS

Distribución: sobre todo (pero no exclusivamente) en

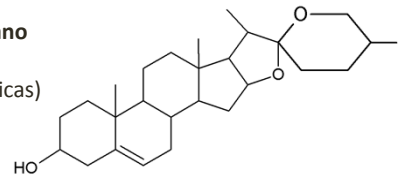
- Esteroídicos: Monocotiledóneas (Liliales: ej.: *Ruscus*, *Dioscorea*…).
- Triterpénicos: Dicotiledoneas (Ej.: Cariofiláceas, Rosáceas, Fabáceas, Apiáceas…. Como ginseng, regaliz o polígala).

Clasificación química:

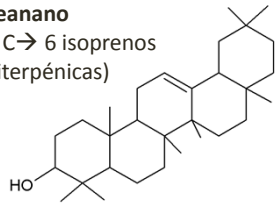
- **Esteroídicos**: principalmente derivan del **espirostano** y furostano.
- **Triterpénicos**: principalmente derivan de **oleanano**, ursano y dammarano.

a. Geninas:

Espirostano
27 C
(esteroídicas)



Oleanano
30 C→ 6 isoprenos
(triterpénicas)



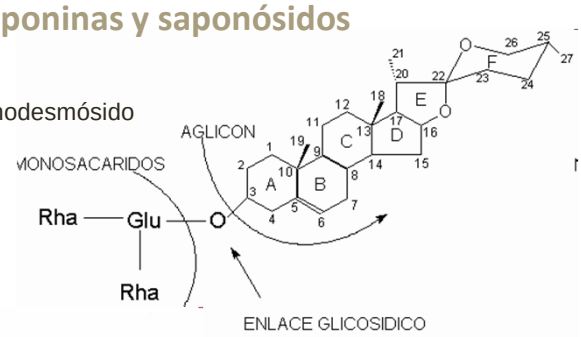
b. Azúcares: Monodesmósidos: una cadena <5 osas unida en OH 3.

Bidesmósidos: además del anterior, otra cadena en C28 del triterpeno (E. ester) o en C26 del esteroídico (E. eter).

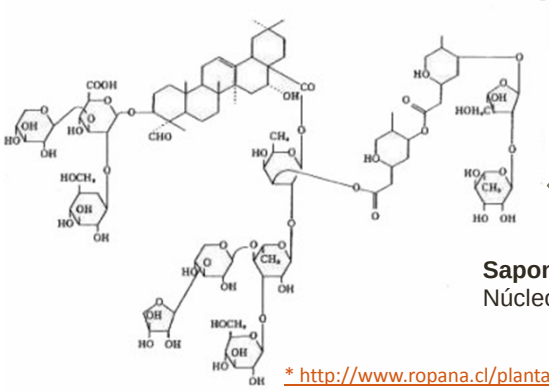
Saponinas y saponósidos

Ejemplos:

Saponósido esteroídico: Monodesmósido
Núcleo de espirostano



*http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEAAFlAllZAmfjzJKp.php



Saponósido triterpénico: Bidesmósido
Núcleo de oleanano

* http://www.ropana.cl/plantas_toxicas/saponi.htm

Propiedades físico-químicas:

- Solubles en agua e insolubles en disolventes apolares.
- Extracción mediante alcohol o medio hidroalcohólico.
- Detección por sus propiedades tensioactivas: observar la formación de espuma en extracto acuoso (entre otras como colorimetría o reacciones específicas).
- Separación y determinación complejas, generalmente con técnicas cromatográficas.

Saponaria officinalis

Importancia farmacognóstica

- Farmacéutica: drogas en uso.
- Industrial: fuente de obtención de esteroides.

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

a. General a todos ellos:

↑ **Permeabilidad de la membrana** → propiedades hemolíticas a nivel de eritrocito. Además le confieren propiedades antimicrobianas, antifúngicas y espermicidas.

Son tóxicos para animales de sangre fría (ictiotóxicos).

Con diversas plantas, entre ellas el Verbasco (género *Verbascum*, "gordolobos"), se hacían remansos en los ríos para pescar. Se llamaba enverbascar las aguas. Esta práctica está prohibida desde antiguo.

Actividad farmacológica

b. Específicas (algunas con otros mecanismos de acción puntuales):

Expectorantes: favorecen la salida el esputo, como:

- Raíz de polígala (senegina): tratamiento sintomático de la tos.
- Leño y hoja de hiedra (hederacósidos): expectorante y usada en cosmética (champús, lociones, tratamientos anticelulíticos…)

Antiinflamatorios:

- Raíz de regaliz (glicirricina)
- Castaño de indias (escina)

Antihemorroidales:

- Raíz y rizoma de rusco (ruscósido)

Adaptógenos: inductor de un estado óptimo de las condiciones mentales y físicas.

- Raíz de Ginseng (ginsenósidos)
- Raíz de Eleuterococo (eleuterósidos)

Actividad farmacológica

Expectorantes:

Raíz de polígala (*Polygala senega*, con senegina)

Leño y hoja de hiedra (*Hedera helix*, con hederacósidos)

Antiinflamatorios:

Raíz de regaliz (con glicirricina)

Castaño de indias (*Aesculus hippocastanum,* con escina)

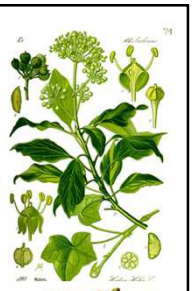
Antihemorroidales:

Raíz y rizoma de rusco (ruscósido)

Adaptógenos:

Raíz de Ginseng (con ginsenósidos)

Raíz de Eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus* con eleuterósidos)



Saponinas de interés industrial

Hay sapogeninas con interés en farmacia, usadas para semisintetizar fármacos de naturaleza esteroídica: (hormonas sexuales como estrógenos, andrógenos y progestágenos y antiinflamatorios). Son:

Diosgenina: obtenida de diversas especies del género *Dioscorea* (*D. mexicana*, entre otras). En sus raíces tienen esteroles análogos a la progesterona, que han servido para la semisíntesis de anticonceptivos orales. Es la principal sapogenina usada en la industria.

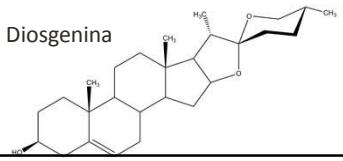
Hecogenina: obtenida de las hojas del género *Agave*.

Fitoesteroles: obtenidos principalmente del insaponificable de aceites de *Sereona repens, Cucurbita pepo, Prunus africana*:

sitosterol y estigmasterol

(ver tema 5 de aceites).

Diosgenina



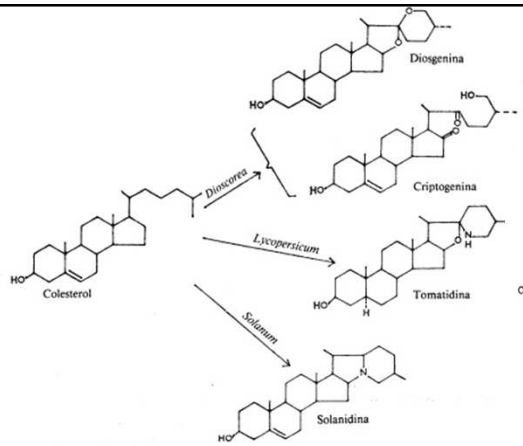


Fig. 112. Algunos metabolitos vegetales del colesterol.

El colesterol puede ser la fuente biosintética de algunas saponinas esteroídicas.

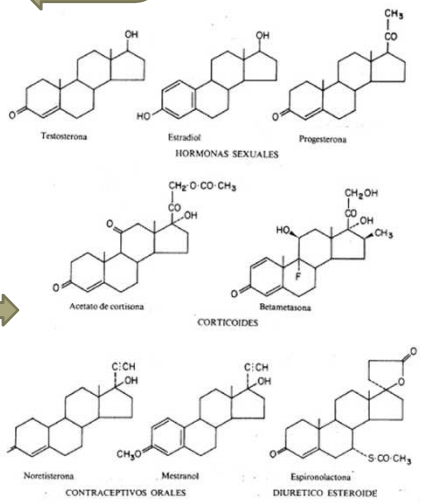


Fig. 114. Ejemplos de estructuras de esteroides terapéuticamente activos.

Ejemplos de saponinas esteroídicas con actividad terapéutica.

Imágenes tomadas de:

http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/ap/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/apbot-farm2c/evanswc01/28.html

DROGAS CON SAPONINAS

Raíz y rizoma de Rusco (*Ruscus aculeatus*, Convallariáceas)

Raíz y rizoma de rusco

Composición: A.E., flavonoides, saponódios: ruscósido (genina esteroídica: ruscogenina, principal responsable de la actividad, hasta 6% en droga desecada).

Acción: Venotónica y protectora venosa. Mecanismo: estimula los receptores α-adrenérgicos postsinápticos de la pared vascular. Vía oral y tópica.

Indicación: tratamiento sintomático de insuficiencia venosa y crisis hemorroidales.

Recomendaciones: tratamientos cortos. Por vía oral suele asociarse a otras drogas venotónicas (flavonoides o cumarinas).

Extractos y pulverizados estandarizados con contenido mínimo de 2,5% de saponósidos, expresados en ruscogenina.
Usado en flebología y proctología.

Raíz de Ginseng (*Panax ginseng*, Araliáceas)

Raíz de ginseng

Este ginseng *(P. ginseng*) es actualmente raro en estado silvestre y se comercializan variedades de cultivo diferentes. Además se emplean dos tipos de Ginseng:

- blanco (típico, desecado tras la recolección)
- rojo (sobre todo en Corea, más rico en principios activos; tostado al vapor durante un tiempo y desecado al sol).

* Es la misma especie, y se diferencian en el proceso de desecación de la droga.

Además se usan otras especies:
Ginseng de 5 hojas de N.América: *P. quiquefolius*.
Ginseng oficinal de China*: P. notoginseng*.
Ginseng de Japón: *P. pseudoginseng* ssp. *japonicus*.

P. quiquefolius

P. notoginseng

P. pseudoginseng ssp. *japonicus*

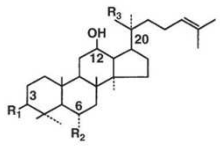
Raíz de ginseng

Composición: saponósidos: Ginsenósidos (1-3%). Alrededor de 20 moléculas con estructura del dammarano (estructura triterpénica tetracíclica, bidesmósidos). Ej: *protopanaxadiol* (trihidroxilada) y *protopanaxatriol* (tetrahidroxilada).

Acción: a) estimulante central
b) defatigante
c) mejoradores de la memoria

→ Usados en estados de crisis o tras esfuerzos.

Indicaciones: astenia o decaimiento físico y psicológico.



Ginsenosides	R1	R2	R3
Ginsenoside-Rg1	-OH	-O-Glc	-O-Glc
Ginsenoside-Rb1	-O-Glc2-Glc	-H	-O-Glc6-Glc

Contraindicaciones: ocasionalmente generan hipertensión, cefaleas, mareos, metrorragia, ginecomastia y mastalgia. Evitar tratamientos > 3 meses.

Considerado "adaptógeno": estimula la resistencia no específica del organismo.

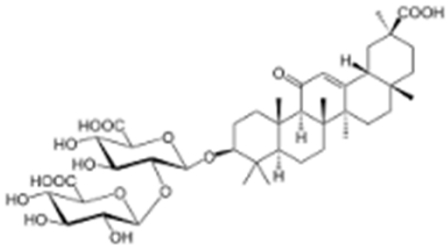
Raíz de Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*, Fabáceas)

Raíz de Regaliz

Muy usada como corrector del sabor y edulcorante.

Las diferentes culturas le atribuían distintas propiedades: griegos contra úlceras, árabes contra tos y estreñimiento…

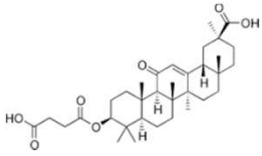
Composición: flavonoides y saponósidos: **glicirricina** (= ác. glicirrínico, estructura triterpénica): monodesmósido: 2 ác.glucurónico + genina (ác. glicirrético).



Ác. glicirrético

Ác. Glicirrínico o glicirricina

Carbenoxolona es un derivado del ác. glicirrético de uso comercial como antiulceroso bucal.



Raíz de Regaliz

Acción: a) Antiulcerosa (por glicirricina y flavonoides). Mecanismo no claro: basado en sus propiedades antiinflamatorias y en la inhibición de la secreción ácida.

b) antiinflamatoria: ↑ los niveles de corticoides endógenos por inhibición enzimática y tiene afinidad por receptores de aldosterona. Un exceso de regaliz se manifiesta en orina por un elevado nivel de cortisona.

c) potente edulcorante (50-60 veces > que sacarosa).

Indicación: a. tratamiento sintomático de crisis hemorroidal (por ser antiinflamatorio), b. de inflamaciones cutáneas moderadas (eritema solar, de nalgas de bebés y en picaduras de insectos) y c. inflamaciones bucales.

Contraindicaciones: su consumo prolongado genera hipertensión y puede potenciar fármacos cardiotónicos y generar aterosclerosis. No se debe administrar junto a corticoides ni a diuréticos no ahorradores de K. Tratamiento recomendado < 1,5 meses y junto a dietas ricas en K.

Otras plantas con saponósidos esteroídicos

Dioscorea ssp. → diosgenina *Agave* ssp. → hecogenina

Glycine max → sitosterol, stigmasterol (fitosteroles)

Ruscus aculeatus → ruscogenina *Panax gingseng* → ginsenósidos

Trigonella foenum-graecum (alhova) → diosgenina

Solanum ssp. → diosgenina y alcaloides esteroídicos

Smilax spp. (zarzaparrillas) → silagenina y sarsapogenina

Trigonella foenum-graecum

Solanum ssp

Smilax aspera

Otras plantas con saponósidos esteroídicos

Dioscorea ssp. → diosgenina *Agave* ssp. → hecogenina

Glycine max → sitosterol, stigmasterol (fitosteroles)

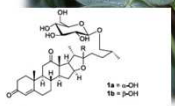
Ruscus aculeatus → ruscogenina *Panax gingseng* → ginsenósidos

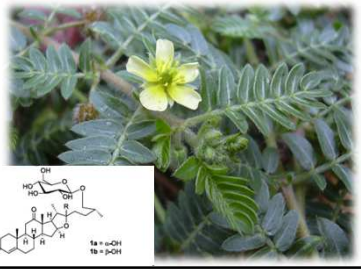
Hedera helix → hederasaponinas (cosmética y respiratorio)

Eleuterococcus senticosus → eleuterósidos (adaptógeno)

Tribulus terrestris → saponósidos esteroídicos derivados del furostano: acción estimulante de la síntesis endógena de testosterona → disfunción eréctil, musculación….

Hedera helix *Eleuterococcus senticosus* *Tribulus terrestris*





Otras plantas con saponósidos triterpénicos

Glycirrhiza glabra → glicirricina

Poligala senega → senegina

Solidago spp. → virgaureasaponinas (estimulante pectoral)

Centella asiatica → asiaticósido, madecasósido (infección urinaria, catarro…)

Calendula officinalis → calendulaglucósidos (dermatología)

Poligala senega *Solidago virgaurea* *Centella asiatica* *Calendula officinalis*

LECTURAS RECOMENDADAS

Sobre las saponinas y sapogeninas esferoidales

http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEAAFlAllZAmfjzJKp.php

Artículo sobre saponósidos en la Revista Ámbito Farmacéutico

http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13015492&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v20n06a13015492pdf001.pdf&ty=169&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es

Imágenes de saponinas de la diapositiva 11 tomadas de

http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/ap/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/apbot-farm2c/evanswc01/28.html

Imagen de Ginsenósidos de diapositiva 16 de *Pharmacognosy Review*

http://www.phcogrev.com/viewimage.asp?img=PhcogRev_2012_6_12_8199898_u3.jpg