

# Mecanismo de acción de "plantas medicinales" aplicadas en lesiones estomatológicas: Revisión

Mecanismo de transferencia de energía mediante moléculas antiinflamatorias y antioxidantes absorbidas por los receptores de las membranas celulares de la mucosa oral. Hipótesis

## *Action's mechanism of medical plants applied on stomatological lesions: Review*

*Transfer mechanism of energy by anti-inflammatory and antioxidant molecules absorbed by cell membranes receptors of oral mucosa. Hypotesis*

Casariego ZJ\*

### RESUMEN

Se realiza una síntesis de las características estructurales y moleculares de las membranas celulares humanas y de las paredes celulares de las plantas medicinales (CWP). El presente análisis soporta una hipótesis acerca de las relaciones existente entre ambas. El propósito es establecer el mecanismo de acción en el tratamiento local de irritaciones, quemaduras, abrasiones, pequeñas úlceras y reacciones agudas ampollares alérgicas, y enfermedad de las encías. Las proteínas de las paredes celulares de las plantas son proteínas extracelulares glicosiladas, polisacáridos, proteasas y lectinas. Acerca del 90% de las CWP son capaces de realizar funciones bioquímicas y biológicas. Su actividad antiinflamatoria ha sido investigada por varios autores como una inhibición del ácido araquidónico metabolizado por flavonoides. Investigaciones clínicas sugieren que las plantas medicinales aceleran la curación de las heridas ya que ellas aumentan la síntesis de colágeno y de proteoglicanos, promoviendo la reparación de los tejidos.

**Palabras clave:** Plantas medicinales, célula de la mucosa oral humana, células de las paredes de las plantas, ácido araquidónico, flavonoides.

### SUMMARY

Previously, a synthesis is presented about structural and molecular characteristics of human cell's membranes and cell's walls of medicinal plants. This analyses support an hypothesis about the relationships between both of them. The purpose is to establish the possibility of using it, as local treatment on irritations, burns, abrasions, small ulcers, acute bullous allergic reaction, gums illness and fungal infections of oral mucosa.

Cell wall proteins (CWP) are glycosided proteins and polysaccharides, proteasas and lectins. They have been described as being extracellular.

About 90% of CWP are capable to realize biochemical and biological functions. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids, isolated from medicinal plants have been studied.

\* Académica Nacional de Número. Doctora en Odontología. Especialista en Cirugía Maxilofacial. Especialista en Clínica estomatológica. Profesora Titular de la Carrera de Especialización de Estomatología Clínica. Pontificia Universidad Católica Argentina Fellow of International College of Dentist.

Clinical investigations suggest that medicinal plants accelerate wound healing because they increase collagen and proteoglycan synthesis promoting tissue repair.

**Key words:** Medicinal plants, human oral mucosa, cell-cell wall plants, arachidonic acid, flavonoids.

**Fecha de recepción:** 15 de enero de 2015.

**Aceptado para publicación:** 30 de julio de 2015.

Casariego ZJ. Mecanismo de acción de “plantas medicinales” aplicadas en lesiones estomatológicas: Revisión. *Av. Odontostomatol* 2016; 32 (1): 35-44.

## INTRODUCCIÓN

Esta presentación es un intento, desde la Estomatología hacia la Fitoterapia, de interpretar en una apretada síntesis, los acontecimientos que suceden cuando una “planta medicinal” se aplica sobre una mucosa bucal lesionada. Se establecerá una hipótesis.

La botánica y la biología molecular vegetal han adquirido parecidas dimensiones. Uno de los actuales desafíos es el reconocimiento de ciertas proteínas, que solo se encuentran en las plantas y que aún se ignora plenamente su estructura y función. Las obras de Christian Konrad Sprengel ya en el año 1793, en su tratado: “Das entdeckte Geheimniss der Natur” (*el descubrimiento de los misterios de la naturaleza*), analizaba las funciones de los diferentes órganos de las orquídeas (1). Teresa Treben también de nacionalidad alemana, en el año 1980 publicó una calificada reseña ilustrada, con las plantas medicinales utilizadas en esos años por la sociedad germana (2).

En 1999, 2001, 2002, 2003 y 2007, la Organización Mundial de la Salud (WHO) ha publicado tres volúmenes de monografías sobre plantas medicinales seleccionadas (“*WHO monographs on selected medicinal plants*”).

Aproximadamente fueron consultados 170 expertos de más de 65 países, a través de una organización no gubernamental, en relación oficial con WHO (World Self-Medication industry). Esas monografías debían considerar la distribución geográfica y test generales de identidad, usos medicinales y documentos descritos en la farmacopea. Cada monografía

contiene dos partes. Una, referente a la farmacopea, en la cual provee nombres, sinónimos y nombres vernáculos del latín; mientras que la segunda parte, explica los elementos botánicos, distribución, tests de identidad, requerimientos de pureza, ensayos químicos y sus mayores constituyentes (3,4). Posteriormente, en el año 2005, la OMS realiza una revisión sobre las políticas de regulación de las plantas medicinales en diferentes estados publica que, en 90 países, permiten el dispensar plantas medicinales con indicaciones terapéuticas, 62 con indicaciones para la salud y 49 con indicaciones nutritivas (5). Desde uso empírico y transmisión verbal a través de distintos pueblos como remedios, desde hace cientos de años, la ciencia acreditada mediante técnicas científicas, ha tomado en las últimas décadas el capítulo de las “plantas medicinales” como objeto de sus investigaciones.

## OBJETIVOS

- a) Emitir una hipótesis sobre el mecanismo de acción local de ciertas plantas para lograr un efecto terapéutico sobre la mucosa humana, ejerciendo así una función de “remedio”.
- b) Inducir a colegas estomatólogos a iniciarse en la fitoterapia.
- c) Aliviar el trabajo excesivo de los órganos metabolizadores de drogas, ya que nuestros pacientes consumen diariamente numerosos fármacos indicados por sus médicos especialistas o por automedicación.

Justificar la hipótesis que se presenta mediante una revisión basada de estudios y técnicas pasadas y

presentes de acreditados científicos y profesores de Biología y Bioingeniería, sobre los mecanismos externos e internos de la célula mediante espectrometría de masa, transferencia de energía fluorescente, monitorización del movimiento entre las proteínas de las células vivas y otros métodos nuevos experimentales.

## HIPÓTESIS

Plantas acreditadas por la OMS como medicinales al actuar sobre la mucosa bucal inflamada o dañada, desarrollarían un mecanismo de transferencia de energía mediante moléculas antiinflamatorias y antioxidantes, las cuales serían transferidas y absorbidas por los receptores de las membranas celulares de la mucosa oral. A través de difusión facilitada por segundos mensajeros, canales de calcio y bombas iónicas, serían transportadas hasta el núcleo. En algunos casos, se produciría un mecanismo de reparación *ad integrum* mediada por elementos inmunológicos del huésped.

## MEMBRANA PLASMÁTICA (MP) DE LAS CÉLULAS DE LA MUCOSA BUCAL HUMANA: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

Se considera hoy en día de suma importancia el estudio de la membrana plasmática de la célula humana por su interrelación con el medio extracelular e intracelular.

Según la Biología molecular, las interrelaciones dependen de una serie de moléculas proteicas las cuales individualmente transmiten información a otras moléculas adyacentes a ella y a las más pequeñas intracitoplasmáticas. Todo esto va a inducir un cambio conformacional, funcional y de respuesta.

Se presenta como una *bicapa fosfolipídica* que contiene proteínas (periféricas, integrales, transmembrana, porinas, puentes de glicosilfosfatidilinositol), *glicolípidos* y *colesterol* (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, esfingomiélin, fosfatidilinositol, glicolípidos) responsables de funciones específicas de la membrana. Esta tiene el aspecto de un mosaico fluido en el cual se integran esos elementos (7-11).

Una capa de carbohidratos forman lo que se conoce como glucocálix. Entre célula y célula se encuentra la matriz intercelular, llamada MEC.

La laminina y otras proteínas multiadhesivas de la MEC se unen a múltiples receptores y componentes de la matriz, entre el epitelio y el conjuntivo, La membrana basal (MB) se encuentra separando ambos tejidos. Ambas estructuras, MEC y MB, comparten cuatro proteínas: el colágeno tipo IV, la laminina, y polisacáridos (12-16).

La membrana celular segrega *proteoglicanos*, los cuales consisten en un núcleo proteico, asociado o unido en forma covalente a una o más cadenas de glicosaminoglicanos (GAG). Entre ellos, los *sindécicos*, facilitan las interacciones entre célula y célula y, ayudan a presentar ciertas moléculas externas a los receptores de la superficie celular (17).

Entre célula y célula existen interacciones mediadas por uniones adhesivas o *proteínas de adhesión celular* (selectinas, integrinas, superfamilia de las inmunoglobulinas, cadherinas, desmosomas y hemidesmosomas), las cuales tienen la función de velar por la integridad de la estructura mucosa (18).

Interactúan con los filamentos de actina, fibronectina, talina, vinculina y otras proteínas del citoesqueleto celular. Mantienen la estructura tisular y requieren para la adhesión, la presencia de colágeno y laminina. Participan en la embriogénesis, crecimiento, diferenciación celular, y en reparación de heridas. En la inflamación están aumentadas.

Estas moléculas se expresan en distinta proporción en las células epiteliales y endoteliales, y en la superficie de los leucocitos, fibroblastos y plaquetas sanguíneas “Beta 1 (CD29), Beta 2 (CD18) y Beta 3 (CD61)” (19). Debajo de las células epiteliales se encuentra el mesénquima subepitelial, rico en proteínas, llamadas “*la gran familia de los colágenos*” y también en polisacáridos, representados por los *glicosaminoglicanos* y los *proteoglicanos* (20-24).

Las *citoqueratinas* son otro tipo de proteínas celulares que participan de modo preponderante en el citoplasma de las células epiteliales. La queratina o citoqueratina se ubica en los llamados “filamentos

intermedios" interactúan con las proteínas situadas en la membrana celular, y son responsables del mantenimiento de la integridad, morfología y cohesión entre las células epiteliales.

En los vertebrados superiores, constituyen una *superfamilia de proteínas*, cuyos pesos moleculares dependen de la especie, e incluyen más de 15 isoformas básicas y ácidas. Las queratinas de bajo peso molecular tipo I se asocian a epitelios simples y las peso molecular intermedio a los epitelios estratificados (25). Con respecto a la importancia de la queratina, en animales transgénicos, según científicos en la Universidad de Chicago: "La alteración de una queratina mutante causa un desarrollo anómalo de la piel, y la alteración de las redes de queratina produce ampollas. Esto se explica por que a medida que se produce la emigración de las células basales, normalmente la queratina permanece intacta. Si la queratina se altera, la expresión de sus isoformas (K4 y K14) sufren mutaciones y producen la ruptura de los filamentos implicados. Sin ellos, las células basales mutadas son frágiles y se lesionan con facilidad, lo que induce la formación de ampollas en las capas epiteliales suprayacentes" (26,27).

Alteraciones de la queratina se observan en ciertas lesiones cancerizables ) (30-32).

La **célula** puede *internalizar moléculas*: La célula se comunica con el exterior, mediante mecanismos que traducen las señales externas en otras internas, transportadas por los llamados "segundos mensajeros".

Las moléculas que buscan ser transportadas en contra de su gradiente electroquímico son transportadas activamente a través de bombas iónicas de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y ATPasa preferentemente, por hidrólisis de ATP.

Se conocen dos principales rutas de transmisión: la primera emplea para segundo mensajero al adenosín monofosfato cíclico (AMP cíclico); la otra reconoce una combinación de dos mensajeros: iones de calcio y dos sustancias que son el: trifosfato de inositol (IP3) y el diacetilglicerol (DG).

La molécula receptora de la superficie de la célula transmite información a través de la MP hacia su inte-

rior por medio de una familia de proteínas G, la cual se activa solamente si se une a la guanosina trifosfato (GTP). En ambas rutas, las proteínas G activan una enzima amplificadora de la cara interna de la membrana celular y convierten las moléculas precursoras en segundos mensajeros, generalmente ricos en grupos fosfato.

Antes que la información pueda atravesar la membrana debe satisfacerse dos condiciones:

1. Una señal externa debe unirse en la superficie de la célula a un receptor.
2. En el interior de la célula, una molécula de GTP debe unirse a la proteína G. Esta unión provoca la formación del AMPC cíclico el cual a su vez, activará a los iones de calcio (33-37).

La mayoría de las proteínas biológicas provenientes de la MEC, son transportadas por "difusión facilitada" mientras que los canales iónicos median el tránsito rápido de iones seleccionados a través de la MP y por *endocitosis*.

Las membranas celulares internalizan materiales de su entorno y distribuye a destinos particulares. Las células viven en un continuo proceso de endocitosis y exocitosis mediados por receptores. La región de la membrana que posee un receptor unido a un ligando, brota hacia adentro y forma una vesícula de transporte recubierta de clatrina/AP2, por un proceso de empaquetamiento, semejante a los lisosomas (38).

Si una membrana sufre una injuria *¿qué sucede a nivel molecular durante la reparación de una herida?*

La cicatrización de una herida no es un fenómeno aislado, solitario, sino que es una serie muy compleja de acontecimientos biológicos.

Está descrito un movimiento lateral de los queratinocitos, estimulado por el aumento de la expresión de integrinas conectadas con los receptores de laminina 5, (alfa 3, beta 1), vitronectín (alfa v, beta 5), tenascín (alfa V, beta 6) y fibronectín (alfa 5, beta 1).

Las citoquinas y factores de crecimiento inducen la reorganización de los citoesqueletos. El tejido de granulación rodea al área perdida y presenta nume-

rosas células inflamatorias, fibroblastos, miofibroblastos y profusa neovasculatura embebida en los componentes residuales de colágeno, fibronectina, glicoproteínas, y proteoglicanos. Varias metaloproteasas inducen clivaje y degradación para formar un sustrato de reparación. La rápida proliferación de los capilares constituye un rasgo prominente en toda cicatrización temprana de una herida, en el que interviene un activador poderoso, el plasminógeno, del cual deriva la mayor enzima fibrinolítica, la plasmina.

La población de fibroblastos, aumentada segrega abundante fibras de y su expresión en tiempo y espacio llevan a una cicatrización normal.

En modelos de heridas incisionales (6 mm de ancho) los glicósidos, especialmente los glicosaminoglicanos producen en un 200% el cierre, a los 7 días.

Es de estacar la importancia global de las rutas de transmisión. Estas conducen los elementos moleculares y las señales de reparación que entran la célula, hasta el ADN, el cual regula y reenvía las respuestas (39).

## PARED CELULAR DE LA CÉLULA VEGETAL

Salvo los botánicos, poco sabemos de la estructura molecular de las plantas que nos rodean. Lo que sí está demostrado es que las paredes de las células vegetales (CPW) son verdaderos "proteomas", pueden interactuar con otras paredes celulares y membranas y, con otras proteínas (40).

Las células vegetales se hallan envueltas en una pared. Esta es una de las estructuras fundamentales de los vegetales. Es de  $0,2 \mu\text{m}$  de espesor y recubre por completo el exterior de la membrana plasmática de la célula vegetal. Está compuesta, en las plantas superiores: angiospermas y gimnospermas, principalmente por 90% de *polisacáridos* con pequeñas cantidades de *glicoproteínas* (10%) y fenoles. Varía sin embargo ampliamente entre las diferentes membranas vegetales. Esta pared cumple algunas funciones similares de la matriz extracelular (MEC) de los humanos. O sea, conecta a las células entre sí, induce el crecimiento y división, tamaño y forma. Sirve de barrera a los patógenos (41-44).

Actualmente es reconocida como una estructura dinámica que soporta la presión de la turgencia osmótica de la célula. Posee una porosidad limitada al intercambio de metabolitos, agua, solutos y moléculas de bajo peso molecular.

La pared de la célula vegetal se dispone en capas de microfibrillas de celulosa, incrustadas en una matriz de pectina y unidos por puentes de hidrógeno. Son paralelas y dejan microespacios entre ellas, de dimensión nanomolecular ocupados por polisacáridos, lignina o suberina (45).

El 15% de la pared celular está compuesta por abundante *hidroxiprolina* y serina. En el colágeno humano, la hidroxiprolina juntamente con otros dos aminoácidos, glicina y prolina, forma una triple hélice, mantenida por enlaces de hidrógeno en la matriz extracelular (MEC).

En la membrana vegetal, se encuentran también proteínas enzimáticas, ceras y suberina y compuestos orgánicos como  $\text{Ca}_2$ ,  $\text{SO}_2$  y  $\text{NHO}_2$ .

Las glicoproteínas ricas en hidroxiprolina constituyen una serie de proteínas: llamadas *expansinas*. Son proteínas estructurales involucradas en las señalización, Pueden estar ligadas en la pared celular, mediante uniones de Van der Waals o puentes de hidrógeno y cargadas positivamente con un pH 8-11 Pueden ser extraídas simplemente por acción de sales.

También asociadas a la pared celular se encuentran las *enzimas*, de relevante importancia en la vida vegetal, las cuales utilizan sustratos como  $\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y le dan al medio un pH de 4. Todas son hidrolasas o reductoras estererasas/lipasas hidrolasas glicosadas y óxido reductasas.

La parte glúcida está representada en un 90-100% por la *arabinosa* (46).

La célula vegetal capta nutrientes a través de la membrana plasmática y mantiene fuera los elementos no deseados.

Dentro de una célula vegetal existen compartimentos: citoplasma, vacuolas, coroplastos, mitocondrias y perioxomas.

El papel de la pared celular es fundamental no solo durante el proceso morfogénico de la planta sino también en la comunicación entre células y con el exterior.

Mientras que el agua y los iones se difunden con libertad a través de las paredes celulares vegetales, la difusión de grandes moléculas es limitada.

La fuerza conductora para el transporte de todas sus proteínas, azúcares y otros metabolitos es proporcionada por las ATPasas-H<sup>+</sup> y tiene lugar en el lumen de los elementos cribosos, llamados tubos elementos.

El agua y los iones se difunden con facilidad, no así las grandes moléculas. Los iones de H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> se ubican en la superficie celular, por el contrario, el ATP, ADP y NADH con carga negativa, se ubican en la zona interior de la membrana.

La pared celular resulta ser, por consecuencia, un filtro selectivo.

Las células vegetales no poseen proteínas de adhesión homólogas a las de los animales, sin embargo se pueden comunicar directamente a través de uniones intercelulares especializadas denominadas *plasmodesmos* extendidos a través de la pared celular.

Cinco proteínas cinasas, asociadas a la pared celular vegetal (wall-associated kinases WAK), son de tipo adhesivo y, aparentemente, exclusivas de los vegetales.

Las regiones extracelulares de estas proteínas contienen múltiples repeticiones del factor de crecimiento epidérmico (EGF). Es de destacar la importancia de esta característica ya que este factor es multiubiquo en los tejidos humanos.

## LOS FLAVONOIDES

Son constituyentes esenciales de los vegetales, descritos como metabolitos secundarios. Comprenden un amplio grupo de compuestos polifenólicos y se les encuentra en forma libre como glucósidos, sulfatos y, a veces, como dímeros o polímeros. Sufren modificaciones químicas, tales como hidrogenacio-

nes, hidroxilaciones, sulfuraciones, metilaciones y acetilaciones además de incorporar azúcares a sus moléculas.

Fueron descubiertos por el premio Nobel Sent György en el año 1930. Desde ese año fueron encontrados más de 5.000 flavonoides en plantas, frutos, vino, cerveza, té negro y té verde.

Además de los denominados flavonoides, se conocen los "isoflavonoides" y los "neoflavonoides", de diferente estructura molecular; químicamente los tres son compuestos de cetona y poseen propiedades similares.

Se encuentran en general distribuidos en las plantas, en las cuales, entre otras funciones, son las de pigmentos vegetales para la coloración de las flores amarillo, rojo y azul. Es el grupo más común de los compuestos poliénicos de la dieta humana, encontrándose prácticamente en todas las planta.

La *quecitrina* y la *rutina* parecen ser los flavonoides mayormente valiosos. Son conocidos también como vitamina P y citrina. Se han registrado más de 4.000 flavonoides naturales, Se encuentran ampliamente distribuidos en las plantas verdes (sobre todo en las angiospermas) especialmente en las partes aéreas. Se han detectado unos pocos en hongos y en algas (46).

Se ha investigado la acción antiinflamatoria, mediante el método de edema de pata inducida por carragenina en ratas, y el control de las interleucinas 1 y 6 y TNF alfa (factor de necrosis tumoral alfa).

La acción antiedema de los flavonoides fue demostrada también ante la formación de granulomas en inflamaciones crónicas, a dosis dependientes. En este aspecto, Manthey y cols. (47-51) revisaron la capacidad de distintos flavonoides de los cítricos para inhibir el TNF en monocitos humanos y, además, en situaciones de inflamación crónica, la expresión de la isoforma inducible del óxido nítrico (iON), la óxido nítrico sintetasa (iON), al unirse a anión superóxido genera el *peroxinitrito*, causante del estrés oxidativo y daño tisular. En la literatura se encuentran numerosos trabajos publicados sobre sus propiedades vasoprotectoras y utilizadas en flebología para fór-

mulas tópicas Xagorari y col. descubrieron que el flavonoide *luteonina* inhibía la liberación de TNF alfa, IL-6 y células estimuladas con LPS. Un trabajo difundido entre expertos refiere que los flavonoides de las plantas inhiben la cascada de las citoquinas pro inflamatorias en los macrófagos. Según los datos suministrados, por técnicas de cromatografía fina y espectrales UV, inhibieron enzimas, como la ciclooxigenasa, fosfatasa alcalina, cAMP fosfodiesterasas, ATPasas, lipasas, hidroxilasas, transferasa, oxidorreductasas, quinazas, lipooxigenasa, NADPH-oxidasa, y xantina-oxidasa y radicales libres, comprobando su acción antioxidante (52,53). La luteína o luteonina, inhibe la fosforilación de residuos de tirosina, inhibiendo la expresión génica de las citoquinas pro inflamatorias por inhibición del el NF-kappaB (54-58).

Las flavonas y los flavonoides poseen propiedades quelantes de hierro. En la actualidad se realizan estudios de Fe en aquellos pacientes portadores de lesiones orales cancerizables. Estudios más recientes han propuesto la posible aplicación de flavonoides en la “Enfermedad Inflamatoria Intestinal” (59-61).

## DISCUSIÓN

De acuerdo a la bibliografía consultada hemos constatado parte de nuestra hipótesis, en cuanto la existencia de una correlación de las propiedades biológicas de las membranas celulares de la mucosa bucal con las de las células vegetales.

Ha sido de fundamental importancia la aplicación de las bases moleculares de la farmacocinética.

Las publicaciones de origen inglés, alemán y español referidas a las membranas celulares señalan la presencia de abundantes glicoproteínas y polisacáridos en las membranas celulares de las plantas. Destacan el paso de proteínas, glúcidos, enzimas y de iones mediante distintos mecanismos de transporte de moléculas, a través del citoplasma, por exocitosis al exterior, tal como lo hemos expresado en este artículo.

No hemos encontrado sin embargo, alguna investigación sobre el transporte, penetración, difusión simple o facilitada de los elementos expuestos a través

de las membranas epiteliales de la mucosa oral, como se presenta en esta revisión, emulando los procesos moleculares de la farmacocinética.

## CONCLUSIONES

- Existe la evidencia empírica desarrollada durante cientos de años por muchísimos pueblos a nivel universal, acerca del uso de las plantas como elementos curativos de enfermedades.
- Debido a ello, la Organización Mundial de la Salud ha elevado a la “Fitoterapia” al plano de la investigación científica.
- Los principios de la botánica, de la biología celular y de la patología molecular, se encuentran abocados a técnicas integradoras de investigación.
- Desde la estomatología se establece un análisis sobre un probable mecanismo de acción que tendría lugar cuando algunas plantas “medicinales” se utilizan con fines terapéuticos, en zonas de inflamación o de injuria, en la mucosa bucal. Se ha realizado un análisis de trabajos de investigación experimental aprobados por la Farmacología y la Biología molecular, sobre la comunicación intercelular.
- El presente trabajo establece las razones por las cuales la hipótesis manifestada adquiere características de certeza.

Dada nuestra orientación estomatológica, se centra nuestro interés en aquellas plantas que se pueden utilizar *en uso local*, ya que corresponde a la Farmacología el estudio de las sustancias utilizables por vía sistémica.

## LISTA DE PLANTAS ACREDITADAS POR LA OMS COMO MEDICINALES

### Plantas que contienen principios activos con un rol terapéutico conocido en el ser humano

Bulbus Allii Cepae. Bulbus Allii Sativi. Aloe-aloe vera gel. Radix Astragali. Fructus. Bruceae. Radix Bupleri. Herba centellae. Flos Chamomillae. Cortex Cinnammi. Rhizoma Coptidis. Rhizoma Curcumae Longae. Radix Echinacae. Herba Echinaceae Purpurare-Herba

Ephedrae. Folium Ginkgo. Radix Ginseng. Radix Glycyrrhizae. Radix Paeoniae-Semen Iantaginis. Radix Platycodi. Radix Rauwolfiae. Rhizoma Rhei. Folium Senna- Fructus Sennae. Herba Thymi.

### **Aquellas existentes en nuestro medio, en idioma español, aconsejadas para uso local**

Abedul. Aceite de copaiba. Ajo. Albahaca. Aloe vera. Algarrobo. Anís. Caléndula. Artemisa. Cedrona. Cilantro. Clavo de olor. Colihue. Cola de caballo. Cúrcuma. Diente de león. Eucalipto. Fresno. Hamamelis. Lavanda. Laurel. Llantén. Malaleuca (Tea-Tree). Malva. Maqui (aristotelia). Manzanilla. Mejorana. Melissa. Notro (embothrium coccineu). Orégano. Romero. Salvia. Sauce blanco. Saúco (sambucus nigra). Tomillo.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Sprengel Christian Konrad. Das entdeckte Geheimnis der Natur im Bau und in der Befruchtung der Blumen. Berlin, 1793. In: Deutsches Text, archiv <[http://www.DeutscheTextArchiv.de/Sprengel\\_Blumen](http://www.DeutscheTextArchiv.de/Sprengel_Blumen)> 1793:3-5.
2. Treben M. Gesundheit aus der Apotheke Gottes, Ratshläge und Erfahrungen mit Heilkräutern. Wilhelm Ennsthaler, Steyr, Wien, 2 Auflage 1980:3-4.
3. World Health Organization. Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines. In: World Health Organization Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and latest materials. Geneva 1997;4:31-7.
4. WHO Library Catalog. In: Publication Data WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. 3ª ed. Ottawa, Ont 2001;1:766.
5. Nuevo Informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Normativas sobre Medicamentos de Plantas Medicinales; Estado de la situación en el mundo. En: Actualidad Nov/Dic 2005, Farmacéuticos Nº 304: 14-5.
6. Singer SJ, Nicolson GL. The fluid mosaic model of structure of cell membranes. Science 1972;175:720-31.
7. Shao S and Hegte RS. Membrane proteins insertion at the endoplasmic reticulum. Ann Rev Cell Dev Biol 2011;27:25-56.
8. Cooper GM, Hausman RE. Composición de la célula. En: Cooper GM, Hausman RE: La célula, 6ª ed. Marban, Madrid 2014;43-71.
9. Bretschner M. The molecular of the cell membrane. Sci Am, 1985;263(4):100-8.
10. Jamet E, Canut H, Boudart G, Pont-Lezica RF. Cell wall proteins: a new insight through proteomics. Trends in Plant Science, January 2006;11:33-9.
11. Rozario T, De Simone DW. The Extracellular Matrix in Development and Morphogenesis. a Dynamic. View Rev Biol 2010:126-40.
12. White SH, Ladokhina AS, Jazasinghe S, Hristova K. How membranes shape protein structure. J Biol Chem 2001;276:3235-9.
13. Lacapere JJ, Pebay-Peroula E, Neuman JN, Etchebest C. Determining membrane protein structures still a challenge. Trends Biochem Sci 2007;32:259-70.
14. Arnaout MA, Goodman SL, Xiong JP. Structure and mechanics integrin based cell adhesion. Curr Opin Cell Biol 2007;19:495-507.
15. Cooper Geoffrey M, Hausman Robert E. La célula. 6ª ed. Marban, Madrid 2014; p. 788.
16. Berrier AL, Yamada KM. Cell-Matrix Adhesion. J Cell Physiol 2007;213:565-73.
17. Leitingner B. Transmembrane collagen receptors. Ann Rev Cell Dev Biol 2011;27:25-56.
18. Green KJ, Simpson CL. Desmosomes new perspectives on a classic. J Invest Dermatol 2007;127:2499-515.
19. Barczyk MS, Carracedo S, Gullberg D. Integrins. Cell Tissue Res 2010;33:269-80.
20. Pokutta S, Weis WJ. Structure and mechanism of cadherins and catenins in cell-cell contacts. Ann Rev Cell Dev Biol 2007;23:237-61.
21. Harris TJC, Tepass U. Adherens junctions from molecules to morphogenesis. Nat Rev Cell Mol Biol 2010;11:502-14.
22. Pennell R. Cell walls; structures and signals. Curr Opin Plant Biol 1998;1:504-10.
23. Smith FJ. Genética Molecular de los Trastornos en la Queratina. Am J of Clin Dermatol 2003;4(5):347-64.
24. Vasaar R, Coulombe PA, Degenstein L, Alberts K, Fuchs E. La expresión de una queratina mutante causa un desarrollo anómalo en la piel. Cell 1991;64:365-80.
25. Maeda H, Reibel J, Holmstrum P. Keratin staining pattern in clinical normal and diseased normal mucosa of lichen planus patients. Sand. J Dent Res 1999; 102:210-15.
26. Hermann H, Bar H, Kreplak L, Strelkov, Aebi U. Intermediate filaments: from cell architecture to



- nanomechanism. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007;8:562-73.
29. Martínez Pérez JM, Martínez Rodríguez JM. Revisión sobre Filamentos Intermedios, con especial referencia a las citoqueratinas. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 2010;4(2):1-11.
  30. Coulombe PA, Hutton ME, Letai A, Herbert A, Paller S, Fuchs AE. Point mutation in Human Keratin 14 genes of Epidermolysis Bullosa Simplex: patients. Genetic and functional analyses. *Cell* 1991;66:1301-11.
  31. Coulombe PA, Omary MB. "Hard" and "Soft" principles defining the structure, function and regulation of keratin gene abnormalities. *Curr Opin Cell Biol* 2002;14:110-22.
  32. Bascones Martínez A, Esparza Gómez GC, Cerero la Piedra R, Campo Trapero J, Leucoplasia oral. En: Bascones Martínez A, Seoane JM, Aguado A, Suárez Quintanilla JM. *Cáncer y Precáncer Oral. Avances*, Madrid 2003;113-29.
  33. Fuchs E, Cleveland DW. An structural scaffolding of intermediate filaments in health and disease. *Science* 1998;279:514-9.
  34. Cooper GM, Hausman RE. Distribución y transporte de proteínas. En: Cooper GM, Hausman RE. *La célula*. 6ª ed. Marban, Madrid 2014;403-10.
  35. Cooper GM, Hausman RE. Difusión facilitada y proteínas transportadoras. En: Cooper GM, Hausman RE. En: Cooper GM, Hausman RE. *La célula*. 6ª ed. Marban, Madrid 2014;527-8.
  36. Lodish H, Berk A, Matsidaira P, Kaiser CA, Krieger M, et al. Programa general de transporte de membrana. En: Lodish H, Berk A, Matsidaira P, Kaiser CA, Krieger M, et al. *Biología Celular y Molecular*. 5ª ed. Panamericana, Buenos Aires 2005;246-8.
  37. Lodish H, Berk A, Matsidaira P, Kaiser CA, Krieger M, et al. Bombas impulsadas por ATP y el ambiente iónico celular En: Lodish H, Berk A, Matsidaira P, Kaiser CA, Krieger M, et al. *Biología Celular y Molecular*. 5ª ed. Panamericana, Buenos Aires 2005;252-7.
  38. Shafer WG, Levy BM. Cicatrización de las heridas bucales. En: Shafer WG, Levy BM. *Tratado de Patología Bucal*. 2ª ed. Interamericana, México 1986;614-7.
  39. Cooper GM, Hausman RE. Endocitosis mediada por receptor. En: Cooper GM, Hausman RE. *La célula*. 6ª ed. Marban, Madrid 2014;544-53.
  40. Lerouxel O, Cavalier DM, Liepman AH, Keegstra K. Biosynthesis of plant cell wall polysaccharides-a complex process. *Curr Opin Plant Biol*, 2006;9:621-30.
  41. Somerville C. Cellulose synthesis in higher plants. *Ann Rev Cell Biol* 2006;22:53-78.
  42. Lucas WJ, Ham BK, Kim JYP. Plasmodesmata binding the gap between neighboring plant cells. *Trend Cell Biol* 2010;19:495-503.
  43. Hetherington AM, Bardwell L. Plant signaling pathways: a comparative evolutionary overview. *Curr Biol* 2011; 21:317-9.
  44. Roberts K. Structures at the plant cell surface. *Curr Opin Cell Biol* 1990;2:920-8.
  45. Fry CS. Primary cell wall metabolism: tracking the careers of wall polymers living plant cells. *New Phytologist* 2004;161:641-75.
  46. Torii KU. Leucine rich repeat receptor kinases in plants: structure, function, and signal transduction pathways, *Int Rev Cytol* 2004;234:1-4.
  47. Ballester I, Camuesco D, Gálvez J, Sánchez de Medina F, Zarguelo A. Flavonoides y Enfermedad Inflamatoria intestinal. *Arc Pharm* 2006;47(1):5:21-5.
  48. Kuhnau J. The flavonoids, a class of semi-essential food components: their role in human nutrition. *Nord Rev Nutr Diet* 1976;24:117-91.
  49. Hertog MGL, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. Intake potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in the Netherlands. *Nutric Cancer* 1993;20:21-9.
  50. Middleton E, Komdaswami C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids in mammalian cells implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol* 1990;36:317-22.
  51. Manthey JA, Grohmann K, Guthrie N. Biological properties of citrus flavonoids pertaining to cancer and inflammation. *Curr Med Chem* 2001;8(2):35-53.
  52. Lee SJ. Digging deeper into the plant cell wall proteome. *Plant Physiol Biochem* 2004;42:979-88.
  53. Ferrandiz ML, Alcaraz MJ. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachinoids acid metabolism by flavonoids. *Agents and Action* 1991;32:3-4.
  54. Surh YS, Chun KS, Cha HH, Han SS, Keum YS, Park KK, et al. Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF-kappa-B activation. *Mutat Res* 2001;480-1.
  55. Hayden MS, Ghosh S. Signaling to NF-kappa B. *Genes* 2004;18(18):2195-224.
  56. Llopman AA, Levchenko ML, Baltimore D. The IRP-NF-kappa-B signal module: Temporal control and selective gene activation. *Science* 298:1241-5.

57. Sánchez de Medina F, Gálvez J, González M, Zaezuelo A, Barrett K. Effects of quercetin on epithelial chloride secretion. *Life Sei* 1997;61:2049-55.
58. Manna SK, Mukohopadhyay A, Aggarwall BB. Resveratrol suppresses TNF induced activation of nuclear transcription NF-kappa Berta, activator protein-1 and apoptosis: potential role of reactive oxygen intermediates and lipid peroxidation. *J Immunol* 2000; 164:6509-19.
59. Ballester I, Camuesco D, Gálvez J, Sánchez de medina F, Zarguelo A. Flavonoides y Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Arc Pharm* 2006;4(1):5-21.
60. Xagorari A, Papatreopoulus A, Mauromates A, Economver M, Fotsis T, Roussos C, Lutedin inhibits

and endotoxin stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokines production in macrophages. *J Pharm Exp Ther* 2001;296:81-7.

## CORRESPONDENCIA

Prof. Dra. Zulema J. Casariego  
Bartolomé Mitre, 1371, 4º M.  
Buenos Aires  
Argentina

Correo electrónico: [zulemacasariago@gmail.com](mailto:zulemacasariago@gmail.com)