

Suplementación con *Humulus lupulus* y Aceite de Onagra durante el climaterio y menopausia.



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Humulus lupulus y Aceite de Onagra

Al llegar a la perimenopausia y durante la postmenopausia, las mujeres atraviesan por problemas físicos, emocionales y cambios sociales. Cada mujer experimenta diversos grados de síntomas, como bochornos, sudoraciones, trastornos del sueño, ansiedad y depresión entre otros, además es un momento de mayor vulnerabilidad a desarrollar enfermedades del corazón y osteoporosis, lo que puede deteriorar la vida futura.^{1,2}

La terapia de reemplazo hormonal es un método para aliviar los síntomas de la menopausia, pero puede estar asociada con efectos secundarios.³ Con el estudio “Women’s Health Initiative” (WHI) en 2002, que reportó un mayor riesgo de cáncer de mama, eventos tromboembólicos, accidente cerebrovascular y enfermedades del corazón, las mujeres se preocuparon por la seguridad de la terapia de reemplazo hormonal (TRH).^{1,4,5} Muchas mujeres prefieren remedios complementarios o alternativos que se perciben como más naturales que las hormonas y se consideran más seguros, entre los que están los medicamentos herbolarios

que contienen fitoestrógenos.³ Los fitoestrógenos son derivados de plantas cuya estructura química es similar a los estrógenos, lo que los hace capaces de interactuar con los receptores estrogénicos y ejercer efectos estrogénicos y antiestrogénicos.^{4,5,7} Dado que los fitoestrógenos pueden producir efectos estrogénicos, pueden compensar el nivel reducido de 17β-estradiol endógeno durante la menopausia.⁴ Sus efectos pueden ser a través de la unión al receptor estrogénico, por efectos no genómicos vía interacciones con receptores de la superficie celular o por mecanismos epigenéticos.⁵

Humulus lupulus

En la planta conocida como lúpulo se encuentran cantidades substanciales de 8-prenilnaringenina (8-PN) (Fig.1), que es el fitoestrógeno más potente capaz de unirse a ambos receptores de estrógenos (REα y REβ) en el cuerpo humano.^{2,4} Es al menos 8 veces más potente que otros fitoestrógenos y ejerce actividades anticancerígenas y antioxidantes.^{2,3}

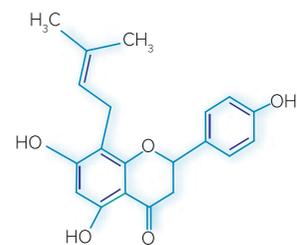


Fig. 1 8prenilnaringenina





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Se han identificado varios prenilflavonoides en los conos de lúpulo, el compuesto más importante es el xantohumol (XH) que puede convertirse a isoxantohumol (IX). A través de una isomerización química se da lugar al 8-PN y a la 6-prenilnaringenina racémica (6-PN).

Se ha demostrado que la 8-PN se deriva del IX por activación de la microbiota intestinal o por las enzimas del citocromo P450 del hígado. Por lo tanto, el XH estrogénicamente inactivo posee un potencial estrogénico a través de su conversión a IX y luego a 8-PN. **(Figura 2).**

Entre los diferentes compuestos (XH, IX, 6-PN, 8-PN) de la fracción polifenólica del lúpulo que muestran propiedades estrogénicas, la 8-PN muestra la actividad principal.⁸ La eficiencia de estas reacciones en intestino y en hígado depende de la variabilidad individual de cada microbiota particular.² Cabe destacar que, debido a la recirculación enterohepática la vida media de estos compuestos alcanza las 20 horas.⁷

La capacidad de la 8-PN para ejercer efectos endocrinos está demostrada por medio de la disminución de los niveles séricos de la hormona luteinizante en mujeres menopáusicas después de su administración.⁸ Tiene capacidad para aliviar los bochornos pues supera la barrera hematoencefálica y al igual que el estrógeno afecta los efectos endocrinos atribuibles al sistema hipotalámico-hipofisario.²

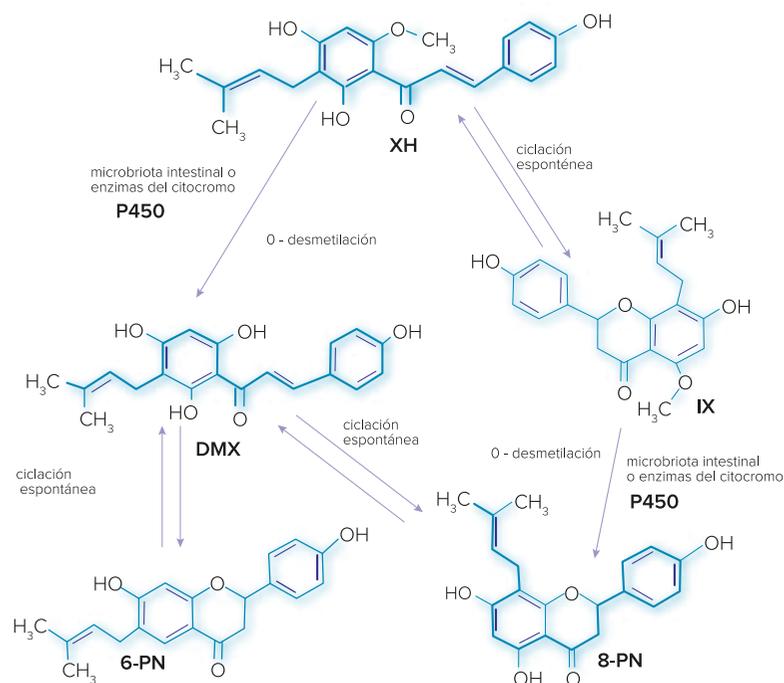


Figura 2. Transformación de los flavonoides del lúpulo a 8-PN. XH - xantohumol, DMX - desmetilxantohumol, IX - isoxantohumol, 6-PN - 6-prenilnaringenina, 8-PN - 8-prenilnaringenina²





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

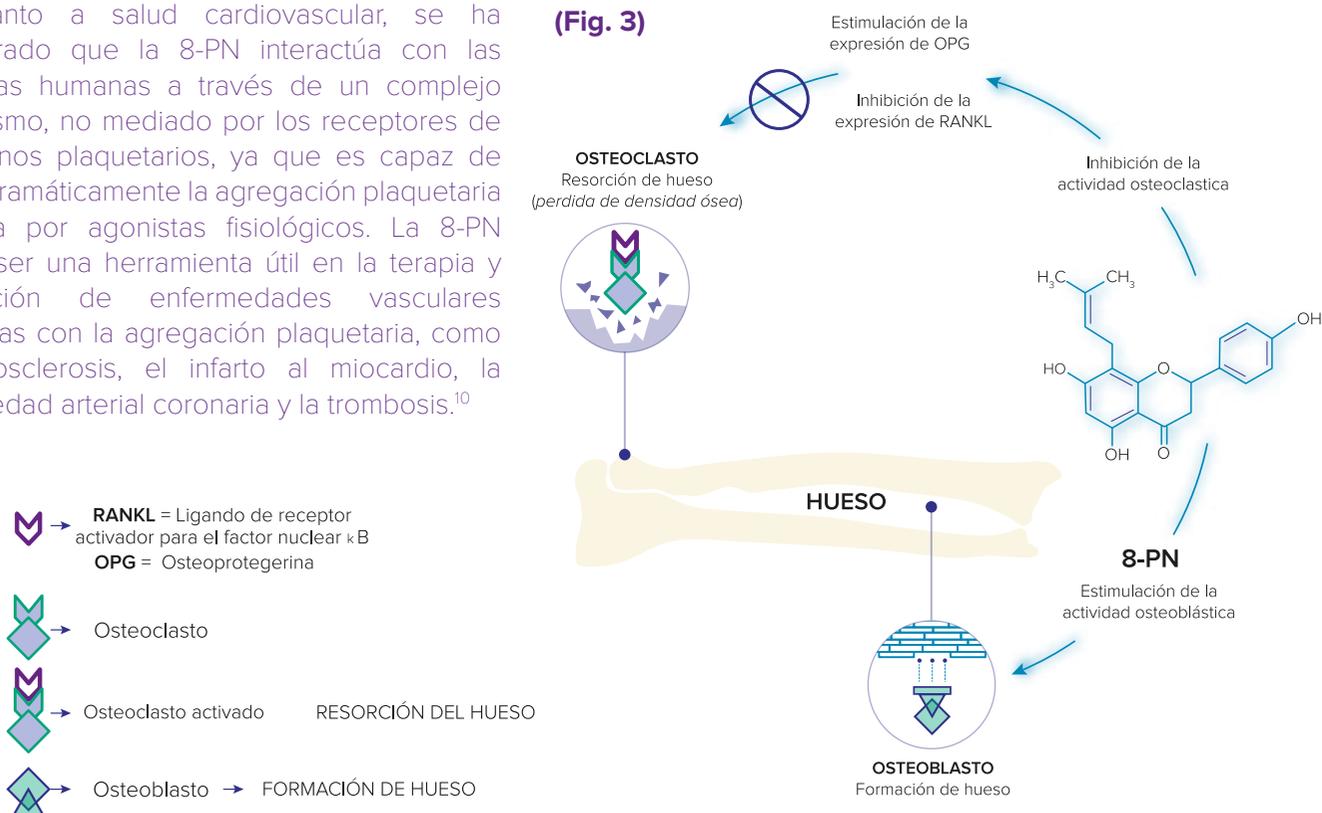
Debido a que la osteoporosis es otra condición desfavorable asociada con la menopausia, se ha evaluado el potencial de la 8-PN para prevenir la pérdida de masa ósea. La 8-PN ha mostrado resultados favorables por su unión preferencial por los RE α que predomina en el tejido óseo. Hasta ahora, el potencial de la 8-PN para prevenir la osteoporosis no ha sido estudiado en humanos, sin embargo, se ha demostrado que el efecto de la 8-PN en el metabolismo óseo está mediado por la vía de

señalización de los RE α y las intensidades de respuestas en líneas celulares de osteoblastos y osteoclastos son más débiles en comparación con el efecto del 17 β -estradiol, pero más fuerte que en el caso de la genisteína y la daidzeína. La 8-PN se aplicó a la línea celular de osteoblastos MC3T3-E1, donde mejoró la diferenciación y la maduración. Además, la 8-PN inhibió la expresión del activador del receptor nf κ B (RANKL) y condujo a una mayor expresión de osteoprotegerina.⁵ (Fig. 3)

Entre los componentes activos del extracto de lúpulo que inhiben la resorción ósea también está el XH que demostró suprimir eficazmente la diferenciación y función de los osteoclastos. El XH inhibe la génesis de osteoclastos por su potencial para bloquear la expresión inducida por RANKL que posteriormente regula la expresión de genes asociados a osteoclastos modulando la expresión de la transcripción.⁹

En cuanto a salud cardiovascular, se ha demostrado que la 8-PN interactúa con las plaquetas humanas a través de un complejo mecanismo, no mediado por los receptores de estrógenos plaquetarios, ya que es capaz de inhibir dramáticamente la agregación plaquetaria inducida por agonistas fisiológicos. La 8-PN puede ser una herramienta útil en la terapia y prevención de enfermedades vasculares asociadas con la agregación plaquetaria, como la aterosclerosis, el infarto al miocardio, la enfermedad arterial coronaria y la trombosis.¹⁰

(Fig. 3)





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Tanto la 8-PN como el XH actúan como anticancerígenos, debido principalmente a los mecanismos antioxidantes.² El IX puede modular sustancialmente la actividad de las enzimas involucradas en el metabolismo carcinogénico y los procesos de desintoxicación. La eficiencia del sistema de desintoxicación está vinculada a la susceptibilidad de desarrollo de tumor.⁷ Se sugiere que las chalconas (XH, IX) actúan contra las células cancerosas mediante la inducción de autofagia o modulando el ciclo celular. La eficacia en la

supresión del crecimiento de células tumorales se probó en una serie de modelos in vitro. Debido a su potente actividad estrogénica de la 8-PN surgió la necesidad de probar específicamente su actividad contra los tumores de mama dependientes de hormonas y se observó que, en una línea celular de cáncer de mama humano, modula las vías metabólicas de la conversión de estradiol en metabolitos promotores del cáncer y por lo tanto inhibe la transformación maligna.⁵

Hay abundante evidencia de que el *Humulus lupulus* tiene un efecto significativo en la eliminación y reducción de los síntomas desde la perimenopausia y durante la postmenopausia mejorando la calidad de vida y efectividad de las mujeres durante este período.^{3,5}

Aceite de Onagra

El aceite de onagra (AO) posee una alta concentración de ácidos grasos poliinsaturados. Los ácidos grasos más abundantes en el AO son: ácido oleico (7%), linoleico (74%) y γ -linolénico (9%), y sus efectos terapéuticos se atribuyen a la acción de estos ácidos. El aceite de onagra contiene fitoesteroles que pueden reducir los biomarcadores del estrés oxidativo y la inflamación¹¹ y se les atribuye un efecto protector significativo contra la liberación de mediadores proinflamatorios.^{12,13}

Además contiene tetracosanol y hexacosanol que son capaces de ejercer varios efectos fisiológicos benéficos como la reducción de la agregación plaquetaria, del daño endotelial y efectos reductores de colesterol. Este tipo de alcoholes tienen un efecto protector sobre algunos mediadores involucrados en el desarrollo del daño inflamatorio, mejoran la capacidad antitrombótica del endotelio, reducen la trombogenicidad subendotelial y disminuyen la extensión de lesiones de la pared vascular.^{11,12} Su actividad antioxidante también se debe a su mayor

contenido de compuestos fenólicos, principalmente de pentaglicoiloglucosa.¹² El ácido férulico es su principal compuesto fenólico y desempeña un rol antiinflamatorio, antialérgico, antimicrobiano, anticancerígeno y antiviral.¹¹ También es un remedio para los bochornos y otras enfermedades que pueden ser causadas por la inflamación y la oxidación de tejidos.¹¹ Los bochornos son una condición molesta y tiene un efecto negativo en la calidad de vida y en todas las actividades diarias de las mujeres que los padecen.¹⁴ El AO puede tener efecto para

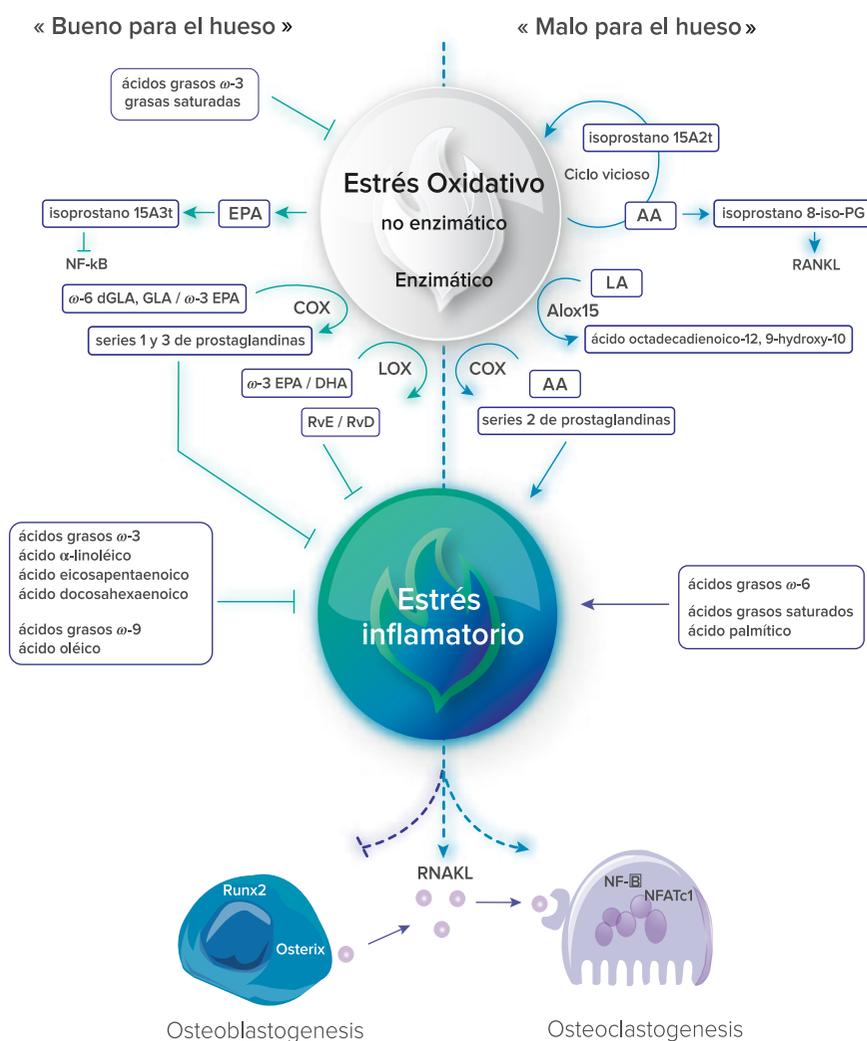




MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

disminuir la frecuencia y severidad de los bochorno-saumentando la sensación de bienestar.^{15,16,17} En un estudio en el que compararon la acción de la cimicifuga y la del AO en mujeres de 45 a 60 años los resultados indicaron que tanto la cimicifuga como el AO fueron efectivos en la reducción de la severidad

de los bochornos. Sus efectos terapéuticos se atribuyen a la acción directa de sus ácidos grasos en las células inmunológicas, así como su efecto indirecto sobre la síntesis de eicosanoides, incluidas las prostaglandinas, citoquinas y mediadores de citoquinas.¹⁸



En cuanto a la salud ósea estudios clínicos, preclínicos y experimentos celulares sostienen que los ácidos grasos ω -3 podrían ayudar a prevenir la pérdida ósea, en parte al disminuir tanto el estrés oxidativo como la inflamación. Este esquema demuestra que la fisiología es más complicada, ya que las transformaciones metabólicas de los ácidos grasos ω -6 y ω -3 pueden dar lugar a muchos metabolitos diferentes con diversos efectos sobre el hueso. Hoy se sabe que, el ácido araquidónico ω -6 (AA) favorece la inflamación y la pérdida ósea, mientras que los precursores de AA, GLA y dihomo ácido ψ -linolénico(dGLA) todos ω -6, son menos inflamatorios e incluso promueven la salud ósea durante el envejecimiento.¹⁹

En mujeres menopáusicas el AO ha mostrado mejoría en las actividades y relaciones sociales y en la sexualidad.¹⁴ Desde la perimenopausia, el cuidado preventivo es una gran oportunidad para restaurar la salud y el equilibrio en las mujeres que se enfrentan al comienzo del resto de sus vidas.¹

Figura 4. Inflamación y estrés oxidativo como procesos de pivote molecular relacionando el metabolismo de los lípidos a la salud del hueso. GLA: ácido ψ linolénico; AA: ácido araquidónico; Alox15: araquidonato 15-lipoxigenasa



ifa
CELTICS
un equipo por la vida

Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Pleniren® contiene Aceite de Onagra (AO) en combinación con *Humulus lupulus*. Es un remedio herbolario alternativo con la garantía del alivio de los síntomas menopáusicos sin efectos secundarios y con la ventaja de ofrecer protección cardiovascular, ósea y contra el cáncer.

Referencias

1. Romm A, Weed SS, Gardiner P, Bhattacharya B and Winston D. Menopausal Health. Botanical Medicine for Women's Health/Romm A Editora. Churchill livingstone 2010. Estados Unidos. Pp 455-520.
2. Minecka, A., Zych, M., & Kaczmarczyk-Sedlak, I. 8-Prenylnaringenin from hop (*Humulus lupulus* L.)—a panacea for menopause? *Herba Polonica*, 2017; 63(4): 34-44.
3. Aghamiri, V., Et. al The effect of Hop (*Humulus lupulus* L.) on early menopausal symptoms and hot flashes: A randomized placebo-controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice* 2015;130-135.
4. Abdi F, Kazemi F, Ramezani Tehrani F, et al. Protocol for systematic review and meta-analysis: hop (*Humulus lupulus* L.) for menopausal vasomotor symptoms. *BMJ Open* 2016;6:e010734.
5. Štulíková, K., Karabín, M., Nešpor, J., & Dostálek, P. Therapeutic perspectives of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops. *Molecules* 2018; 23(660) p.p:1-13.
6. Depypere, HT, & Comhaire, FH. Herbal preparations for the menopause: beyond isoflavones and black cohosh. *Maturitas* 2014(77):191-194.
7. Żońnierczyk, AK, et al. Isoxanthohumol—Biologically active hop flavonoid. *Fitoterapia* 2015(103): 71-82.
8. Zanolli P. & Zavatti, M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *Journal of ethnopharmacology* 2008;116(3):383-396.
9. Suh, KS, et al. Xanthohumol modulates the expression of osteoclast-specific genes during osteoclastogenesis in RAW264. 7 cells. *Food and Chem. Toxicol* 2013 (62):99-106.
10. Di Vito C, et al. The phytoestrogen 8-prenylnaringenin inhibits agonist-dependent activation of human platelets. *Biochimica et Biophysica Acta* 2012;1820(11):1724-1733.
11. Montserrat-de la Paz, Et. al. Phytochemical characterization of potential nutraceutical ingredients from Evening Primrose oil (*Oenothera biennis* L.). *Phytoch. Lett.* 2013 (8) 158-162.
12. Munir, R., Semmar, N., Farman, M., & Ahmad, N. S. An updated review on pharmacological activities and phytochemical constituents of evening primrose (*Oenothera biennis* L.). *Journal of Pharmacology and Therapeutics* 2015;2015:1-10.
13. Montserrat-de la Paz, S., Et. al The sterols isolated from Evening Primrose oil modulate the release of proinflammatory mediators. *Phytomedicine* 2012;19(12):1072-1076.
14. Farzaneh F, Fatehi S, Sohrabi, M R, & Alizadeh K. The effect of oral evening primrose oil on menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013;288(5):1075-1079.
15. Ghazanfarpour, M., Sadeghi, R., Abdollahian, S. Et. al The efficacy of Iranian herbal medicines in alleviating hot flashes: A systematic review. *Int. J. Reprod. BioMed.* 2016;14(3):155-166.
16. McGarry, K., Geary, M., & Gopinath, V. Beyond Estrogen: Treatment Options for Hot Flashes. *Clini. Therap.* 2018;40(10):1778-1786.
17. M. Masullo, P. Montoro, A. Mari, C. Pizza, S. Piacente, Medicinal plants in the treatment of women's disorders: analytical strategies to assure quality, safety and efficacy. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2015. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2015.03.020>
18. Mehrpooya, M., Rabiee, S., Et. al. A comparative study on the effect of "black cohosh" and "evening primrose oil" on menopausal hot flashes. *Journal of education and health promotion* 2018;1-5. Disponible en <http://www.jehp.net>
19. Wauquier, F., Leotoing, L., Philippe, C., Spilmont, M., Coxam, V., & Wittrant, Y. Pros and cons of fatty acids in bone biology. *Progress in lipid research* 2015(58):121-145.



ESTE PRODUCTO NO ES UN MEDICAMENTO.
EL CONSUMO DE ESTE PRODUCTO ES RESPONSABILIDAD
DE QUIEN LO RECOMIENDA Y DE QUIEN LO USA.



Atención a clientes:
01 800-7199604 • 01 800-7199605
www.ifaceltics.com.mx

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.



ifa
CELTICS®
un escape por la vida

Salud Femenina