

Farmacología

Volumen 6

No. 02

Julio - Diciembre 2026



El bisfenol A, un contaminante plástico relacionado con el desarrollo de la Enfermedad Hepática Grasa asociada a la Disfunción Metabólica.
Fernanda Cortes Flores, Carlos Manuel Vivar González, Guadalupe Esther Ángeles-López*, Mariana Segovia-Mendoza

P. 04

Género Tagetes en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales en México: tradición, evidencia científica y perspectivas farmacológicas
Merino-Trejo Frida Rosario, Ventura-Martínez Rosa, Ángeles-López Guadalupe Esther.

P. 14

Manejo del dolor e inflamación en enfermedades osteoarticulares: de los fármacos convencionales a las terapias basadas en productos naturales.
Solís-Cortez, Ilian Aylin, Ventura-Martínez, Rosa, Déciga-Campos, Myrna, Ángeles-López, Guadalupe Esther.

P. 28

Reacciones urinarias por antidepresivos tricíclicos: enfoque de farmacovigilancia.
Abraham Saynes Jarquin.

P. 43

Editora

Ruth Jaimez Melgoza

Consejo Editorial Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola, Directora de la Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Ruth Jaimez Melgoza, Editora en Jefe. • Dra. Gabriela Borrayo Sánchez, Secretaría General, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Mónica Aburto Arciniega, Coordinadora de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Carolina Escobar Briones, Jefa del Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, UNAM. Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Martha Luz Ustarroz Cano, Jefa del Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Julieta Garduño Torres, Jefa del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Mariblanca Ramos Rocha Jefa del Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Alejandro Alayola Sansores Jefe del Departamento de Informática Biomédica, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Laura Silvia Hernández Gutiérrez, Jefa del Departamento de Integración de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Margarita Cabrera Bravo, Jefa del Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. José Benjamín Guerrero López, Jefe del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, UNAM. Dr. Ricardo Antonio Escamilla Santiago, Jefe del Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Miguel Ángel Ávila Rodríguez, Unidad de Radiofarmacia-Ciclotrón, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Gustavo A. Olaiz Fernández, Dirección General de Atención a la Salud, UNAM. • Dr. Enrique Hong Chong Farmacología Cardiovascular, CINVESTAV. Dr. Juan Carlos Gómez Verjan, Redes Biológicas, Instituto Nacional de Geriátria. • Dr. Andrés Navarrete Castro, Desarrollo de Nuevas Moléculas, Facultad de Química, UNAM. • Dra. Nadia Alejandra Rivero Segura, Instituto Nacional de Geriátria. • Dr. Alberto M. Ángeles Castellanos, Jefe del Departamento de Innovación en Material Biológico Humano, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. María Isabel García Peláez, Profesora del Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Rubén Argüero Sánchez, Profesor del Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Jesús Benítez Granados, Profesor del Departamento de Embriología y Genética, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Guadalupe Sánchez Bringas, Profesora del Departamento de Embriología y Genética, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Federico Martínez Montes, Profesor del Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Virginia Inclán Rubio, Profesora del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Guadalupe Sánchez Bringas, Profesora del Departamento de Embriología y Genética, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Raúl Sampieri Cabrera, Profesor del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. E. Mahuina Campos Castolo, Departamento de Informática Biomédica, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Guadalupe S. García de la Torre, Profesora del Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM. • M. en C. Adrián García Cruz, Profesor del Departamento de Embriología y Genética, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Abril Carbajal García, Farmacología del Asma, Profesora del Departamento de Farmacología, UNAM. • Dr. Adiel Ortega Ayala, Inmunofarmacología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Alejandro Jiménez Orozco, Farmacología Celular, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Arturo Juárez Flores, Farmacovigilancia, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Claudia Gómez Acevedo, Farmacología Conductual, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. David Arredondo Zamarripa, Farmacología Cardiovascular, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Diana Barrera Oviedo, Farmacología y Bioquímica Clínica, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Domingo F. J. Aguilar Medina, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Edgar Flores Soto, Farmacología de Receptores, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Enrique Gómez Morales, Hematología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Félix Vicuña de Anda, Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Francisco Martínez Flores, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Francisco Zapote Martínez, Medicina Interna, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Gil A. Magos Guerrero, Fitofarmacología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Guadalupe Ángeles López, Espasmolíticos, Dolor, Plantas e Isquemia, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Jesús E. Morales Ríos, Economía de la Salud, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Joel Nava Rangel, Medicina del Deporte, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Jorge Reyes García, Farmacología del Asma, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. José Alfredo Saldivar González, Neurofarmacología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. José de Jesús Rivera Sánchez, Medicina Interna y Geriatria, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Juan A. Molina Guarneros, Farmacoepidemiología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Karla Duarte Pérez, Anestesia y Dolor, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Lorena Mendiola Almaraz, Fitofarmacología, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Luis Antonio Moreno Ruiz, Cardiología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Luis M. Montañón Ramírez, Farmacología del Asma, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Marco A. Velazco Velázquez, Farmacología Molecular, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Mtra. María Elena Martínez Enríquez, Toxicología, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Mariana Segovia Mendoza, Cáncer, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Maribel Soto Núñez, Estrógenos y Hemostasia, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Lic. Martha Lisbeth Miranda Mosqueda, Farmacología Conductual, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Miguel Ángel Cortes Vázquez, Infectología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Moisés Álvarez Rueda, Neuropsicofarmacología y Psicofarmacología, Profesor del Departamento, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Nidia Rodríguez Rivera, Farmacogenética de Enfermedades Metabólicas, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Nohemí Salinas Jazmín, Estudio de Mecanismos de Farmacoresistencia en Cáncer, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Norma Alejandra Figueroa Ríos, Cultivos Celulares y Presión Arterial, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Oscar Barrera Vázquez, Fitofarmacología, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Perla D. Maldonado Jiménez, Farmacología y Bioquímica Clínica, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Rosa María Wong Chew, Pediatría, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Rosa Ventura Martínez, Dolor y Plantas Medicinales, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dra. Susana Tera Ponce, Farmacocinética, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Víctor Torres Flores, Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Mtra. Yadira L. Hernández Rueda, Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. • Dr. Luis Córdova Bahena, Catedrático CONACYT, Med. Cir. Leno Madguel Trejo Pérez, Departamento de Farmacología, UNAM. Med. Cir. Manuel García Durán, Departamento de Farmacología, UNAM. Med. Cir. Erik Donovan Becerril Tapia, Departamento de Farmacología, UNAM. Med. Cir. Esthela Sarai Rodríguez Hernández, Departamento de Farmacología, UNAM. MPSS. Lorena Martínez Romano, Departamento de Farmacología, UNAM. Revista Farmacología, Vol. 6, No.2, Julio-Diciembre 2026, es una publicación bianual editada por Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina, Circuito Interior s/n, Avenida Universidad 3000, C.P. 04510, Ciudad de México, Tel. 555623-2167, correo electrónico revista@farmacologia@facmed.unam.mx, http://farma.facmed.unam.mx/wp/?page_id=3007, Editor responsable: Ruth Jaimez Melgoza, Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2021- 092322411700-102, ISSN ELECTRONICO 2992-7277, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Certificado de Licitud de Título y contenido No. <> otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores y no refleja el punto de vista del Editor, de la revista ni de la UNAM. Se autoriza cualquier reproducción parcial o total de los contenidos de la publicación, siempre y cuando sea sin fines de lucro o para usos estrictamente académicos, citando invariablemente la fuente sin alteraciones del contenido y dando los créditos autorales. Para otro tipo de reproducción comunicarse con Ruth Jaimez Melgoza, ruth.jaimez@facmed.unam.mx. Revista Farmacología no cobrará aportaciones a sus autores para publicarse.

Contenido

Editorial

Pág. 03

01

Pág. 04

El bisfenol A, un contaminante plástico relacionado con el desarrollo de la Enfermedad Hepática Grasa asociada a la Disfunción Metabólica.

Fernanda Cortes Flores, Carlos Manuel Vivar González, Guadalupe Esther Ángeles-López, Mariana Segovia-Mendoza

02

Pág. 14

Género Tagetes en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales en México: tradición, evidencia científica y perspectivas farmacológicas
Merino-Trejo Frida Rosario, Ventura-Martínez Rosa, Ángeles-López Guadalupe Esther.

03

Pág. 28

Manejo del dolor e inflamación en enfermedades osteoarticulares: de los fármacos convencionales a las terapias basadas en productos naturales
Solís-Gortarez, Ilian Aylin, Ventura-Martínez, Rosa, Déciga-Campos, Myrna, Ángeles-López, Guadalupe Esther.

04

Pág. 43

Reacciones urinarias por antidepresivos tricíclicos: enfoque de farmacovigilancia.
Abraham Saynes Jarquín

Editorial

La práctica de la farmacología contemporánea trasciende las fronteras tradicionales del diseño de fármacos. Como profesionales de la medicina, de la investigación y de la docencia, nos enfrentamos al reto cotidiano de integrar conocimientos heterogéneos: desde la caracterización del impacto patogénico de los contaminantes ambientales hasta el escrutinio riguroso de los productos naturales y la optimización continua de la seguridad del paciente. El presente número reúne cuatro contribuciones fundamentales que articulan esta visión integral de nuestra disciplina.

El estudio del bisfenol A (BPA) sitúa a la toxicología ambiental en el centro de la fisiopatología moderna. Al actuar como disruptor endocrino con actividad estrogénica, el BPA altera críticamente la regulación del metabolismo lipídico hepático. Este hallazgo amplía la perspectiva médica y académica: los trastornos metabólicos no se deben exclusivamente a factores del estilo de vida, sino también a la exposición inadvertida a xenobióticos de uso masivo.

La revisión sobre el género *Tagetes* en México ejemplifica el rigor exigido en la validación etnofarmacológica. Se identifican a *Tagetes lucida* y *Tagetes erecta* como las especies con mayor respaldo para afecciones gastrointestinales. Fundamentalmente, al no existir ensayos clínicos que confirmen su eficacia y seguridad en humanos, se reafirma un principio pedagógico esencial: el potencial fitoterapéutico requiere transicionar decididamente de la fase preclínica a la investigación clínica controlada.

En relación con el dolor e inflamación en enfermedades osteoarticulares, el trabajo aborda un desafío clínico habitual: la toxicidad asociada al uso crónico de AINEs y glucocorticoides. Por tal razón, analizaron los efectos analgésicos y antiinflamatorios de plantas medicinales y nutraceuticos que favorecen la función y la rigidez articulares. Estas terapias emergen como herramientas adyuvantes prometedoras, cuya consolidación clínica requiere más evidencia.

Finalmente, el manuscrito sobre las reacciones urinarias a los antidepresivos tricíclicos (ATC) traslada la discusión hacia la seguridad de los fármacos. A pesar de la disponibilidad de nuevas opciones, los ATC mantienen indicaciones clave en la depresión, el dolor neuropático, la migraña y la enuresis nocturna. El bloqueo muscarínico reduce la contractilidad del detrusor, incrementa el residuo posmiccional y puede precipitar retención urinaria. Para la docencia y la práctica médica, la prescripción prudente exige un interrogatorio dirigido, la detección de vulnerabilidades, el monitoreo oportuno y la reducción de los anticolinérgicos concomitantes.

Este volumen refleja la esencia del quehacer farmacológico: conectar la toxicología ambiental, la investigación fitoquímica, la modulación de la inflamación y la vigilancia clínica.

Diana Barrera Oviedo
Co-Editora

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/> Ciudad de México
revistafarmacologia@facmed.unam.mx

El bisfenol A, un contaminante plástico relacionado con el desarrollo de la Enfermedad Hepática Grasa asociada a la Disfunción Metabólica.

Fernanda Cortes Flores¹, Carlos Manuel Vivar González¹,
Guadalupe Esther Ángeles-López^{2*}, Mariana Segovia-Mendoza^{2*}

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/Ciudad de México>

Resumen

Objetivo: Analizar la evidencia disponible sobre la exposición del contaminante plástico bisfenol A (BPA) y sus efectos biológicos y fisiopatológicos en el desarrollo y progresión de la Enfermedad Hepática Grasa asociada a la disfunción metabólica (EHGDM).

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica basada en una pregunta PECO, donde se incluyeron estudios experimentales in vivo o in vitro con exposición a BPA y evaluación de parámetros hepáticos, bioquímicos y moleculares. La búsqueda se llevó a cabo en PubMed utilizando términos MeSH y texto libre relacionados con BPA y EHGDM.

Resultados: La evidencia analizada muestra que el BPA actúa como disruptor endocrino con actividad estrogénica, interfiriendo con la regulación del metabolismo lipídico hepático. Múltiples mecanismos relacionados con el desarrollo de la enfermedad fueron identificados, incluyendo la promoción del estrés oxidativo, producción de especies reactivas de oxígeno, disminución de sistemas antioxidantes, promoción de un estado inflamatorio (TNF- α , IL-1, IL-6) y alteraciones en la señalización estrogénica. Asimismo, los reportes señalan que el BPA induce incremento en la lipogénesis de novo, acumulación de triglicéridos y cambios epigenéticos que favorecen la progresión de la enfermedad hepática grasa o esteatosis hepática. **Conclusiones:** El BPA contribuye de manera significativa a la fisiopatología de la EHGDM mediante mecanismos metabólicos, inflamatorios y hormonales, lo que refuerza su papel como factor ambiental relevante en esta enfermedad. **Palabras clave:** BPA, EHGDM, metabolismo lipídico

Abstract

Objective: To analyze the available evidence on exposure to the plastic contaminant bisphenol A (BPA) and its biological and pathophysiological effects on the development and progression of Fatty Liver Disease associated with metabolic dysfunction (FMDD).

Methods: A literature review was conducted based on a PECO question, including in vivo and in vitro experimental studies with BPA exposure and evaluation of hepatic, biochemical, and molecular parameters. The search was performed in PubMed using MeSH terms and free text related to BPA and FLD. **Results:** The analyzed evidence shows that BPA acts as an endocrine disruptor with estrogenic activity, interfering with the regulation of hepatic lipid metabolism. Multiple mechanisms related to the development of the disease were identified, including the promotion of oxidative stress, production of reactive oxygen species, decreased antioxidant systems, promotion of inflammatory state (TNF- α , IL-1, IL-6), and alterations in estrogen signaling. Furthermore, reports indicate that BPA induces an increase in de novo lipogenesis, triglyceride accumulation, and epigenetic changes that promote the progression of fatty liver disease or hepatic steatosis. **Conclusions:** BPA contributes significantly to the pathophysiology of fatty liver disease of the liver (FLD) through metabolic, inflammatory, and hormonal mechanisms, reinforcing its role as a relevant environmental factor in this disease. **Keywords:** BPA, MAFLD, lipidic metabolism

² Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina UNAM ¹ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

*Autores de correspondencia. Mariana Segovia-Mendoza, ORCID: 0000-0002-4783-9474, Email: mariana.segovia@facmed.unam.mx, Guadalupe Esther Ángeles-López, ORCID: 0000-0003-0518-7620, Email: gpeangeles82@gmail.com, Fernanda Cortes Flores, ORCID: 0009-0002-2468-8869, Carlos Manuel Vivar González, ORCID: 0009-0000-3235-3992

Introducción.

La Enfermedad Hepática Grasa asociada a la Disfunción Metabólica (EHGDM) se caracteriza por la acumulación de lípidos en el parénquima hepático a causa de alguna afección metabólica (Forouzesh et al., 2025). Esta es una enfermedad multifactorial, donde factores como la obesidad, hábitos alimenticios, resistencia a la insulina, edad, sexo y factores genéticos son relacionados al desarrollo de la EHGDM. Se estima que alrededor del 20 al 30% de la población mundial presenta esta enfermedad en distintos estadios. En México, alrededor de sesenta y cinco millones de personas podrían padecerla, de la cuál la mayoría desconoce su condición (Secretaría de Salud, 2016).

Desde el punto de vista clínico, la EHGDM se puede dividir principalmente en dos estadios; esteatosis simple, donde existe un cúmulo de lípidos igual o mayor al 5% en el parénquima hepático y el segundo llamado esteatohepatitis, donde se presenta un daño considerable en el hígado y se presenta inflamación de los hepatocitos; en cualquiera de estos dos estadios la enfermedad puede ser reversible (Figura 1). Al no presentar signos ni síntomas en los primeros estadios, su progresión puede culminar en fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma lo que conlleva a tener un estilo de vida riguroso e incluso en casos más graves el único tratamiento es el trasplante de hígado (Girish V, 2025).

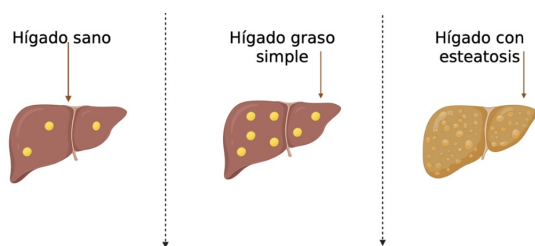


Figura 1. Estadios de la EHGDM

Uno de los principales retos en el manejo de esta enfermedad es su curso silencioso en etapas iniciales. La ausencia de síntomas clínicos dificulta su detección temprana, por lo que en muchos casos el diagnóstico se realiza cuando ya existen complicaciones estructurales en el

hígado. En este contexto, las pruebas bioquímicas y de imagen adquieren un papel fundamental en su identificación. La medición en suero del perfil hepático, específicamente de la alanina aminotransferasa (ALT) brinda un panorama inicial, debido a que esta enzima suele encontrarse elevada en enfermedades que causan daño celular a los hepatocitos incluyendo lisis. Por otro lado, la enzima aspartato aminotransferasa (AST) se encuentra elevada cuando se presenta un estrés en la mitocondria hepática, como es el caso del hígado graso alcohólico (Lala, Zubair & Minter, 2025). No obstante, en los distintos estadios de la EHGDM estas enzimas pueden presentar niveles séricos normales y su modulación no es específica a la EHGDM. Por lo que, se debe de realizar un diagnóstico diferencial con estudios de imagen, como el ultrasonido hepático, biopsia de hígado o la elastografía FibroScan, siendo este último un método reciente, no invasivo y preciso, que utiliza el fundamento del ultrasonido que mide la rigidez del hígado (dureza) y los cambios grasos en el hígado.

Una característica importante para entender el desarrollo de la EHGDM es comprender la fisiología hepática. A continuación, se describen algunos puntos clave de este proceso.

Hígado y sus funciones lipídicas

El hígado desempeña diversas funciones en el organismo incluyendo la producción de ácidos biliares, la biotransformación de fármacos, la actividad enzimática y la regulación del metabolismo lipídico, siendo este proceso un punto clave para el desarrollo de la esteatosis hepática (Kalra et al., 2023).

Tras la digestión, el intestino condensa la mayor parte de las grasas ingeridas en partículas llamadas quilomicrones, las cuales entran en el sistema linfático y posteriormente llegan al torrente sanguíneo. En este punto, la lipoproteína lipasa hidroliza los quilomicrones y pierden triglicéridos (TG), reduciendo su tamaño y formando nuevas moléculas denominadas "remanentes de quilomacrón". Estas últimas partículas se unen a la apoproteína E, facilitando su internalización en los hepatocitos mediante

endocitosis y su transformación en colesterol, el cual es una biomolécula precursora de la bilis o de gotas lipídicas denominadas ésteres de colesterol. El proceso anterior servirá para formar lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales serán exportadas del hígado hacia los tejidos periféricos, donde paulatinamente irán perdiendo TG, mismos que serán convertidos en ácidos grasos por la lipoproteína lipasa y luego se almacenarán en el tejido adiposo como reserva energética. A través de este proceso las VLDL se convertirán en lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Similar a las VLDL, mientras que las IDL perderán TG y serán convertidas en lipoproteínas de baja densidad (LDL) por la activación de la lipasa hepática (HL). Luego, las LDL serán internalizadas en los hepatocitos a través de receptores específicos para su degradación. Cabe resaltar que, si la concentración hepática de LDL es alta, los hepatocitos regularán a la baja los receptores de LDL (LDLr), causando acumulación periférica de LDL, favoreciendo el proceso de aterosclerosis, (Figura 2) (Real & Ascaso, 2021).

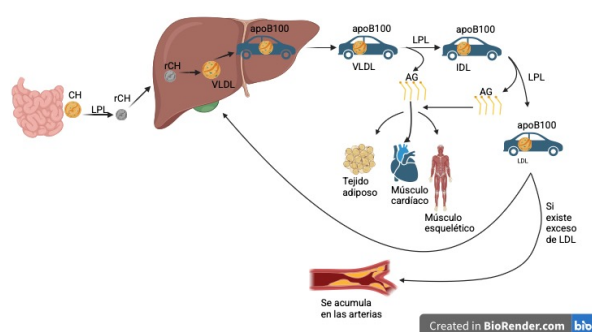


Figura 2. Metabolismo lipídico. **CH:** quilomicrón, **LPL:** lipoproteína lipasa, **rCH:** restos de quilomicrón, **VLDL:** lipoproteína de muy baja densidad, **Apo B100:** Apolipoproteína B100, **IDL:** lipoproteína de densidad intermedia, **LDL:** lipoproteína de baja densidad, **AG:** ácidos grasos libres. Creado por los autores en biorender

Como mecanismo de regulación del proceso descrito anteriormente, existe la síntesis de novo o metabolismo inverso de lipoproteínas, proceso que ayuda a eliminar las VLDL y LDL acumuladas en los tejidos, transportándolas de vuelta al hígado para su eliminación o conversión en nuevas VLDL. Este proceso comienza con la formación

de lipoproteínas de alta densidad (HDL) nacientes producidas por el intestino, los hepatocitos y los quilomicrones. Las HDL se unen a la apolipoproteína A1 (apoA1), molécula que facilita su transporte a través de los tejidos periféricos. De esta manera, las HDL pueden recoger el colesterol libre y fosfolípidos. Posteriormente, el colesterol libre es esterificado por la enzima lecitina-colesterol acetiltransferasa (LCAT), convirtiendo las HDL nacientes en HDL maduras, permitiendo así que intercambien partículas lipídicas con las VLDL a través de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) y la proteína de transferencia de fosfolípidos.

Finalmente, las HDL maduras se internalizan en los hepatocitos a través del receptor depurador de clase B tipo 1 (SR-B1). Como último proceso, las lipoproteínas acumuladas en el hígado se reciclan en nuevas VLDL o se eliminan mediante secreción biliar, (Figura 3) (Real y Ascaso, 2021). Este proceso es regulado por los estrógenos, mecanismo que se describirá a continuación.

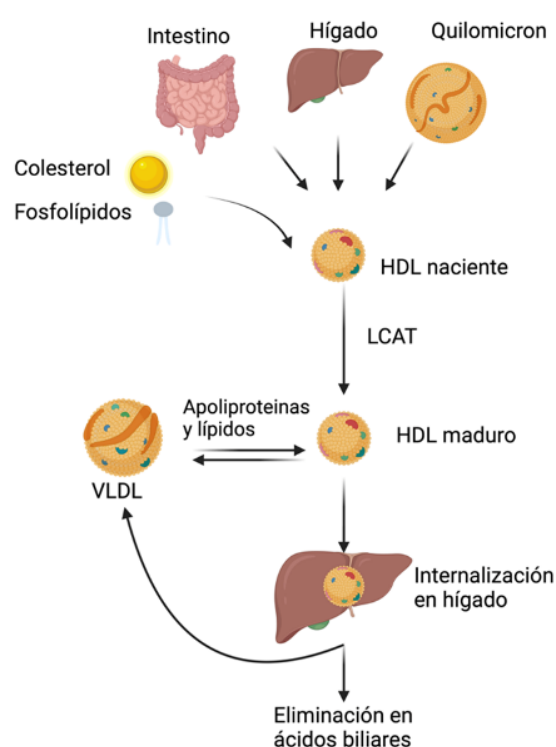


Figura 3. Esquema del transporte inverso de lipoproteínas de tejidos periféricos al hígado. Creado por los autores en biorender

Regulación estrogénica en el metabolismo lipídico

Uno de los principales mecanismos por el cual el estradiol (E2), el estrógeno más bioactivo, regula el metabolismo lipídico es mediante la vía de la rapamicina (mTOR), esta es una proteína que controla diversas funciones como el metabolismo, la proliferación y supervivencia celular (Marcondes-de-Castro, et al., 2023). En el hígado su la función principal del E2 es estimular la lipogénesis de novo a nivel hepático; para ello, el E2 activa la vía no genómica, tras la unión al receptor membranal de estrógenos o GPER, generando la activación de la vía PI3K/AKT causando un aumento en la vía AMPK/ Sirtuina 1(SIRT1) que, al ser una cascada transitoria, la vía de señalización de mTOR puede ser reprimida funcionalmente; esto genera que se reprima parcialmente la función de SREBP-1 (Pedram, A., Razandi, M, et.al, 2013) (Horton JD, Goldstein JL, Brown MS, 2002). Así mismo, el E2 también tiene la capacidad de regular a la baja la expresión de SREBP-1 por la unión a sus receptores nucleares, disminuyendo la cantidad y función de las enzimas reguladas por este gen, como la sintasa de ácidos grasos (FASN), la acetil-CoA carboxilasa 1 (ACC1) y la estearoil-CoA desaturasa-1 (SCD1) (Kuryłowicz A, 2023). Por lo que, los cambios en la expresión de estas moléculas pueden contribuir al desarrollo y progresión de la EHGDM; ya que están directamente implicadas en la regulación a la baja de la síntesis lipídica.

En los últimos años, los factores ambientales se han incorporado como factores de riesgo para la aparición de EHGDM. Dentro de estos destacan contaminantes plásticos con acciones hormonales, denominados disruptores endocrinos. Dentro de esta clasificación se encuentran los bisfenoles como el bisfenol A (BPA) (Kuchay et al., 2020), el cual tiene la capacidad de interferir en la regulación del metabolismo lipídico a por la interacción con los receptores de estrógeno ya sea nucleares y/o membranal, derivando en alteraciones que promueven el desarrollo de la EHGDM. Por ello, el análisis de la fisiología hepática, la regulación hormonal y la exposición a contaminantes con acción de disruptores endocrinos resulta

clave para comprender la complejidad de esta enfermedad.

Características del BPA

El BPA es un producto químico que se utiliza para fabricar policarbonato y conferirles dureza a los plásticos (U.S. FOOD & DRUG, 2023). Se ha reportado su uso principalmente en botellas de agua, biberones, juguetes y resinas epóxicas que recubren latas de metal para alimentos y tuberías de suministro de agua (EFSA, 2025). Se ha clasificado como un disruptor endocrino, es decir, una sustancia capaz de bloquear o imitar las acciones de una hormona como el E2 (NIH,2024).

El BPA y sus efectos estrogénicos

El BPA es un xenoestrógeno que presenta afinidad por receptores estrogénicos nucleares (ER α 370 nM) (ER β 900 nM). La afinidad a los receptores nucleares se ha dado debido que estructuralmente el BPA presenta dos grupos hidroxilo (-OH) en posiciones aproximadamente similares en el espacio tridimensional. Esta característica le permite unirse principalmente al ER α , activando la función transcripcional del receptor, lo que conlleva a la mimetización de las funciones del E2, (Figura 4) (Stanojević & Dolenc, 2025).

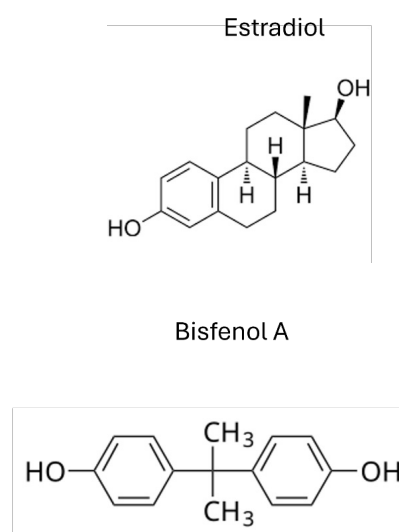


Figura 4. Estructura química del E2 y del BPA

Por lo anteriormente descrito, el objetivo de esta revisión es establecer si la exposición crónica al BPA contribuye al desarrollo y progresión de EHGM de acuerdo con información encontrada en la literatura.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica donde se formuló la siguiente pregunta: ¿La exposición crónica al Bisfenol A (BPA) contribuye al desarrollo y progresión de la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica (EHGM)?

Población de estudio

Modelos experimentales en animales y/o celulares en donde se desarrolle EHGM de manera *in vivo* o *in vitro*.

Exposición: BPA (cualquier dosis, duración y vía de administración; comparando: vehículo/ausencia de BPA y grupos tratados con BPA.

Parámetros a evaluar

Tinciones histológicas para la evaluación de la morfología hepática con hematoxilina y eosina y fibrosis con la tinción Tricrómica de Masson. También se consideró la elevación parámetros bioquímicos lipídicos (triacilglicéridos, colesterol LDL y HDL) así como la evaluación de enzimas hepáticas como la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST). Para ello, se efectuó una búsqueda en PubMed (última actualización 25 de febrero de 2026), con el código ("Bisfenol A" o BPA) y ("enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica" o EHGM o "enfermedad del hígado graso no alcohólico" o EHGA) y ("exposición crónica"), con los términos Medical Subject Headings (MeSH) y de texto libre combinados con operadores booleanos (AND/OR). Se incluyeron estudios originales experimentales en cualquier modelo animal con exposición explícita a BPA y reporte de al menos un parámetro bioquímico alterado. Se excluyeron estudios que no especificaran dosis ni duración de la exposición, uso de alcohol como vehículo, editoriales, cartas y resúmenes sin texto completo.

Resultados y discusión

La EHGM se ha consolidado como una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial (Forouzesh et al., 2025) con una carga particularmente elevada en países como México, donde se asocia estrechamente con la alta frecuencia de síndrome metabólico (Secretaría de Salud, 2016).

Los resultados analizados en esta revisión refuerzan la naturaleza multifactorial de la EHGM, en la que convergen alteraciones metabólicas, hormonales y ambientales. Si bien, factores como la resistencia a la insulina, la obesidad y la dislipidemia han sido ampliamente descritos, la evidencia reciente destaca el papel de los contaminantes ambientales como moduladores relevantes de la fisiopatología hepática (Kuchay et al., 2020). Entre ellos, el BPA emerge como un compuesto de particular interés debido a su amplia distribución y a su capacidad de actuar como disruptor endocrino (NIH, 2024).

Uno de los hallazgos más consistentes es la capacidad del BPA para inducir estrés oxidativo. Este compuesto favorece la generación de especies reactivas de oxígeno mediante múltiples vías, incluyendo sistemas enzimáticos dependientes de NADPH y procesos no enzimáticos (Dallio et al., 2019). Este incremento en ROS se acompaña de una disminución en los mecanismos antioxidantes celulares, como la superóxido dismutasa y la catalasa, lo que genera un entorno propicio para el daño hepatocelular (Mahdavin et al., 2021). Este proceso es particularmente relevante en el contexto de la EHGM, donde la lipotoxicidad y la disfunción mitocondrial constituyen eventos centrales en la progresión de la enfermedad.

Adicionalmente, el BPA promueve un estado proinflamatorio que contribuye a la transición de esteatosis simple a esteatohepatitis. La activación de receptores como el GPER y la subsecuente señalización a través de vías como PI3K/AKT y MAPK inducen la producción de citocinas proinflamatorias, incluyendo TNF- α , IL-1 e IL-6 (Dallio et al., 2019). Estas moléculas no solo amplifican el daño hepático, sino que también

favorecen la resistencia a la insulina, un elemento clave previamente señalado en la introducción como eje fisiopatológico de la EHGDM. Este vínculo entre inflamación y resistencia a la insulina establece un círculo vicioso que perpetúa la acumulación de lípidos en el hígado.

En términos de metabolismo lipídico, los datos presentados evidencian que el BPA altera directamente la regulación de la lipogénesis hepática. Se ha observado un aumento en la expresión de moléculas como SREBP-1c y de enzimas asociadas a la síntesis de ácidos grasos, lo que concuerda con la acumulación de triglicéridos descrita en los modelos experimentales incluidos (Lee et al., 2022; DedHeberle et al., 2025). Este efecto se suma a la alteración en el transporte y procesamiento de lipoproteínas (Real & Ascaso, 2021). La disrupción de estos procesos contribuye de manera directa a la esteatosis hepática.

Un aspecto central que conecta los hallazgos de esta revisión es la interferencia del BPA con la señalización estrogénica. Como se describió previamente, el E2 desempeña un papel regulador en el metabolismo lipídico hepático a través de la modulación de vías como mTOR y la regulación de factores lipogénicos (Marcondes-de-Castro et al., 2023; Kuryłowicz, 2023). El BPA, al actuar como xenoestrógeno, puede unirse a receptores estrogénicos nucleares y de membrana, alterando la señalización normal (Stanojević & Dolenc, 2025). Esta interacción puede resultar en una desregulación de la lipogénesis, ya sea por mimetización o antagonismo de la acción del E2, lo que refuerza su papel en la acumulación de lípidos en los hepatocitos.

Además, la evidencia sugiere que el BPA puede inducir cambios epigenéticos, como la alteración en la expresión de microARNs, incluyendo miR-192, lo que impacta la regulación de genes involucrados en el metabolismo lipídico (Dallio et al., 2019). Este componente añade una capa adicional de complejidad, ya que implica efectos potencialmente persistentes incluso tras la eliminación de la exposición, lo que podría contribuir a la progresión a largo plazo de la enfermedad.

Cabe resaltar que, el BPA al mimetizar los efectos del E2 interfiere reduciendo, aumentando o bloqueando los papeles reguladores que realiza en el metabolismo lipídico, descritos previamente.

Diversos estudios como el de Lee et. al, 2022 reportaron que el BPA genera esteatosis hepática mediante la producción de ROS a través de la sobreexpresión de glicoproteína de membrana multifuncional 36 (CD36), causando una acumulación de gotas lipídicas y metilaciones al DNA, lo que deriva en la activación de mecanismos apoptóticos.

En la Tabla 1 se describen a detallan los estudios previamente descritos que vinculan al BPA con el desarrollo o exacerbación de la EHGDM.

Tabla 1. Efectos causados por el BPA en la EHGDM en modelos experimentales

Modelo	Dosis	Efecto
Ratones de la cepa CD-1 de 5 semanas de edad (29-35 g)	Administración de 50 µg/kg/día de BPA durante 6 meses suplementado en la dieta	Aumento de niveles séricos de TG, colesterol y lipoproteínas de baja densidad Aumento de AST y ALT Acumulación hepática de BPA Desarrollo esteatosis a través de la alteración de la microbiota intestinal y el metabolismo de ácidos biliares (Hong et al, 2023)
Células HUH-7 (hepatoma humano)	Exposición de distintas concentraciones de BPA en células 0,10,50, 100, 200 y 400 mM durante 24 horas	El BPA provocó disminución de la viabilidad celular y aumento el nivel de especies reactivas de oxígeno. Además de encontrar un aumento dosis dependiente en la acumulación intracelular de lípidos y la captación de ácidos grasos (Lee et al, 2022)
Ratones macho de la cepa C57BL/6 de 8 semanas de edad	Administración de 50 µg/kg/día de BPA suplementado en con dieta alta en grasas durante 8 semanas	La administración de BPA causó esteatohepatitis y estrés oxidativo. También, aumentó parámetros sanguíneos como ALT, TG y colesterol total (Lee et al, 2022)
Ratones hembra de la cepa MAC035 ovariectomizadas de 21 a 100 días de edad	Administración de 50 mg/kg de BPA mediante administración subcutánea	Aumento en la deposición hepática de grasa, sin alteración adiposa o cambios en la insulina (Figueiredo et al, 2020)
Pez cebra, no se especificó edad cronobiológica	Exposición a 20 µg/L de BPA durante 7 días en agua	El BPA indujo una acumulación de vacuolas lipídicas, a través de la alteración de vías de síntesis y metabolismo. Sobreexpresión de genes encargados de la síntesis de lípidos como FAS, ACC1 y SREBP-1c Sobre expresión de genes de respuesta inflamatoria como NF-kb, IL-6 y adipor2. Modificación de genes involucrados en el estrés oxidativo como GPX1, GPX4, SOD, CYP1a y Cyp2ad2. (DedHeberle et al, 2025)
Ratas macho de la cepa Wistar de 6 semanas	Exposición oral a 50 mg/kg de BPA durante 30 días	El BPA fue relacionado con el incremento de ROS y de enzimas ALT, LDH y ALP. Disminución de SOD, CAT y GPX Inflamación periportal. (Mahdavina et al, 2021)

Los estudios experimentales incluidos en esta revisión muestran de manera consistente que la exposición al BPA se asocia con alteraciones bioquímicas, histológicas y moleculares características de la EHGDM. Se observaron incrementos en enzimas hepáticas como ALT y AST, acumulación de lípidos, inflamación y estrés oxidativo en diversos modelos animales y celulares (Hong et al., 2023; Lee et al., 2022; Mahdavina et al., 2021; Figueiredo et al., 2020). Estos hallazgos respaldan la hipótesis planteada en la metodología y fortalecen la evidencia de una relación entre la exposición crónica al BPA y el desarrollo de

dicha enfermedad. No obstante, es importante considerar ciertas limitaciones. La mayoría de los estudios disponibles se han realizado en modelos animales o celulares, lo que limita la extrapolación directa a humanos. Asimismo, existe una heterogeneidad considerable en las dosis y tiempos de exposición utilizados, lo que dificulta establecer umbrales claros de riesgo. Esta incertidumbre se refleja también en las diferencias en las regulaciones internacionales, donde organismos como la European Food Safety Authority (EFSA) han adoptado posturas más restrictivas en comparación con otras

agencias (EFSA, 2025; FDA, 2023). La EFSA en el reglamento de la unión europea 2024/3190 recomienda una ingesta diaria tolerable (IDT) de 0.2 ng/kg/día de BPA en adultos. Cabe resaltar que, en el año 2024 implementó una prohibición para su uso en materiales que tengan contacto con alimentos (EEA, 2023). Por su parte, la Food & Drug Administration (FDA) recomienda una exposición de 50 µg/kg/día (FDA, 2023). Además, las normas estadounidenses 21CFR-175.300 y 21CFR-178.2010 prohíben su uso en biberones, vasos infantiles y envases de fórmula (FDA, 2023).

En el caso de México, la ausencia de una IDT rigurosa para el BPA representa un vacío importante en términos de regulación sanitaria. Lo que conlleva a tener un factor presente en toda la población mexicana, incrementando el riesgo de desarrollar la EHGM.

En conjunto, los hallazgos de esta revisión apoyan la noción de que la EHGM no debe ser entendida únicamente como una consecuencia de alteraciones metabólicas clásicas, sino como el resultado de una interacción compleja entre factores internos y externos. El BPA, a través de mecanismos que incluyen estrés oxidativo, inflamación, disrupción endocrina y alteraciones epigenéticas, emerge como un modulador relevante en este proceso.

Conclusiones

La EHGM representa un problema de salud pública de creciente magnitud, caracterizado por su origen multifactorial y su estrecha relación con alteraciones metabólicas y ambientales. En este contexto, la evidencia revisada demuestra que el BPA actúa como un modulador importante en la fisiopatología de la enfermedad, a través de mecanismos que incluyen estrés oxidativo, inflamación crónica y alteraciones en la regulación del metabolismo lipídico.

La capacidad del BPA para mimetizar la acción del E2 e interferir con vías clave como PI3K/AKT, mTOR y SREBP-1c resalta su impacto en la homeostasis hepática. Además de su influencia sobre procesos epigenéticos sugiere efectos potencialmente persistentes que podrían favorecer la progresión de la enfermedad.

Los hallazgos experimentales respaldan la asociación entre la exposición crónica al BPA y el desarrollo de características propias de la EHGM. Sin embargo, la limitada evidencia en humanos y la variabilidad en las condiciones experimentales en modelos in vivo e in vitro, subrayan la necesidad de realizar estudios clínicos adicionales.

Finalmente, la ausencia de regulaciones en México evidencia la urgencia de fortalecer políticas públicas orientadas a minimizar el contacto que se tiene con el BPA. Así mismo, la integración de factores ambientales en el abordaje de la EHGM es esencial para el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) por el apoyo al proyecto IA202225 y a la Fundación Miguel Alemán, A.C.

Referencias

1. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. (2025, 15 de julio). Bisfenol A. <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/bisphenol>
2. Dallio, M., Diano, N., Masarone, M., Gravina, A. G., Patanè, V., Romeo, M., Di Sarno, R., Errico, S., Nicolucci, C., Abenavoli, L., Scarpellini, E., Boccuto, L., Persico, M., Loguercio, C., & Federico, A. (2019). Chemical effect of bisphenol A on non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(17), Article 3134. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173134>
3. European Food Safety Authority. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, 21(4), e06857. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857>
4. Figueiredo, L. S., Oliveira, K. M., Freitas, I. N., Silva, J. A., Silva, J. N., Favero-Santos, B. C., Bonfleur, M. L., Carneiro, E. M., & Ribeiro, R. A. (2020). Bisphenol-A exposure worsens hepatic steatosis in ovariectomized mice fed on a high-fat diet: Role of endoplasmic reticulum stress and fibrogenic pathways. *Life Sciences*, 256, 118012. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118012>
5. Forouzesh, P., Kheirouri, S., & Alizadeh, M. (2025). Predicting hepatic steatosis degree in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using obesity and lipid-related indices. *Scientific Reports*, 15(1), 8612. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73132-1>
6. Girish, V., & John, S. (2025). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541033/>
7. Hong, T., Zou, J., He, Y., Zhang, H., Liu, H., Mai, H., Yang, J., Cao, Z., Chen, X., Yao, J., & Feng, D. (2023). Bisphenol A induced hepatic steatosis by disturbing bile acid metabolism and FXR/TGR5 signaling pathways via remodeling the gut microbiota in CD-1 mice. *Science of the Total Environment*, 889, 164307. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164307>
8. Horton, J. D., Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2002). SREBPs: Activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *Journal of Clinical Investigation*, 109(9), 1125–1131. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>
9. Kuchay, M. S., Choudhary, N. S., & Mishra, S. K. (2020). Pathophysiological mechanisms underlying MAFLD. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(6), 1875–1887. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.09.026>
10. Kuryłowicz, A. (2023). Estrogens in adipose tissue physiology and obesity-related dysfunction. *Biomedicines*, 11(3), 690. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030690>
11. Lai, J., Luo, L., Zhou, T., Feng, X., Ye, J., & Zhong, B. (2023). Alterations in circulating bile acids in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Biomolecules*, 13(9), 1356. <https://doi.org/10.3390/biom13091356>
12. Lala, V., Zubair, M., & Minter, D. A. (2025). Liver function tests. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
13. Lee, J., Wang, Y., Hsu, Y., Chen, C., Weng, R., Lu, Y., Chuang, C., & Wan, L. (2022). Bisphenol A coupled with a high-fat diet promotes hepatosteatosis through reactive oxygen species-induced CD36 overexpression. *Toxics*, 10(5), 208. <https://doi.org/10.3390/toxics10050208>
14. Mahdovina, M., et al. (2021). Effects of bisphenol A exposure on hepatic oxidative stress and lipid metabolism in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 8, 1715–1723. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.08.012>
15. Marcondes-de-Castro, I. A., Reis-Barbosa, P. H., Marinho, T. S., Aguila, M. B., & Mandarim-de-Lacerda, C. A. (2023). AMPK/mTOR pathway significance in healthy liver and non-alcoholic fatty liver disease and its progression. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 38(11), 1868–1876. <https://doi.org/10.1111/jgh.16272>
16. National Institute of Environmental Health Sciences. (2024). Endocrine disruptors. National Institutes of Health. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>

17. Pedram, A., Razandi, M., O'Mahony, F., Harvey, H., Harvey, B. J., & Levin, E. R. (2013). Estrogen reduces lipid content in the liver exclusively from membrane receptor signaling. *Science Signaling*, 6(276), ra36. <https://doi.org/10.1126/scisignal.2004013>
18. Real, J. T., & Ascaso, J. F. (2021). Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 33(Supl 1), 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.12.008>
19. Salau, E. A. de H., Diglio, D., Guimarães, G. R., Furtado-Filho, O. V., & Porawski, M. (2025). Bisphenol A alters the expression of genes involved in lipogenesis, inflammation, and oxidative stress in the liver of adult zebrafish. *Pharmaceuticals*, 18(11), 1765. <https://doi.org/10.3390/ph18111765>
20. Secretaría de Salud. (s.f.). ¿Qué es el hígado graso? Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/articulos/que-es-el-higado-graso>
21. Stanojević, M., & Sollner Dolenc, M. (2025). Mechanisms of bisphenol A and its analogs as endocrine disruptors via nuclear receptors and related signaling pathways. *Archives of Toxicology*, 99, 2397–2417. <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04025-z>
22. U.S. Food and Drug Administration. (2023). Bisphenol A (BPA): Use in food contact application. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/food/food-packaging-other-substances-come-contact-food-information-consumers/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>

Género *Tagetes* en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales en México: tradición, evidencia científica y perspectivas farmacológicas.

Merino-Trejo Frida Rosario¹, Ventura-Martínez Rosa¹, Ángeles-López Guadalupe Esther^{1*}.

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/Ciudad de México>

Resumen

Objetivo. Analizar la evidencia científica disponible sobre 5 especies del género *Tagetes* empleadas en México para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, integrando la información etnobotánica con los estudios farmacológicos preclínicos y la evidencia clínica existente. **Métodos.** Se realizó una revisión narrativa de la literatura en Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, PubMed, ScienceDirect, SpringerLink y Google Académico. Se incluyeron publicaciones en español e inglés hasta marzo de 2025 sobre *Tagetes lucida*, *T. erecta*, *T. lunulata*, *T. micrantha* y *T. filifolia*, relacionadas con actividad espasmolítica, antibacteriana, antiparasitaria y enfermedades gastrointestinales. Se consideraron estudios etnobotánicos, fitoquímicos, farmacológicos preclínicos, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. **Resultados.** *Tagetes lucida* y *T. erecta* son las especies con mayor respaldo etnobotánico y farmacológico para el tratamiento de trastornos gastrointestinales en México. La evidencia disponible corresponde principalmente a estudios preclínicos que demuestran actividad espasmolítica en modelos in vitro de íleon aislado de cobayo y disminución de la motilidad intestinal en modelos murinos, efectos asociados principalmente con flavonoides y cumarinas. Ambas especies presentan además actividad antibacteriana, mientras que únicamente *T. erecta* ha mostrado actividad antiparasitaria. La evidencia para *T. filifolia* es limitada y para *T. lunulata* y *T. micrantha* es insuficiente. No se identificaron ensayos clínicos que validen su uso terapéutico. **Conclusiones.** El género *Tagetes* posee un importante potencial farmacológico para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales; sin embargo, la evidencia disponible continúa limitada a estudios preclínicos. Se requieren investigaciones fitoquímicas, farmacológicas y ensayos clínicos que permitan confirmar su eficacia y seguridad. **Palabras clave:** *Tagetes*, trastornos gastrointestinales, medicina tradicional, efecto antibacteriano, efecto espasmolítico y efecto antiparasitario.

Abstract

Objective. To analyze the available scientific evidence on five *Tagetes* species used in Mexico for the treatment of gastrointestinal disorders by integrating ethnobotanical knowledge with preclinical pharmacological studies and the available clinical evidence. **Methods.** A narrative literature review was conducted using the Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, and Google Scholar databases. Publications in English and Spanish up to March 2025 were included if they addressed *Tagetes lucida*, *T. erecta*, *T. lunulata*, *T. micrantha*, or *T. filifolia* and reported on antispasmodic, antibacterial, antiparasitic activities, or gastrointestinal disorders. Ethnobotanical, phytochemical, preclinical pharmacological, clinical, and systematic review studies were considered. **Results.** *Tagetes lucida* and *T. erecta* are the species with the strongest ethnobotanical and pharmacological support for the treatment of gastrointestinal disorders in Mexico. The available evidence is derived predominantly from preclinical studies demonstrating antispasmodic activity in isolated guinea pig ileum preparations and reduced intestinal motility in murine models, effects mainly attributed to flavonoids and coumarins. Both species also exhibit antibacterial activity, whereas antiparasitic activity has been reported only for *T. erecta*. Evidence for *T. filifolia* remains limited, while evidence for *T. lunulata* and *T. micrantha* is insufficient. No clinical trials were identified to validate their therapeutic use. **Conclusions.** The genus *Tagetes* shows considerable pharmacological potential for the treatment of gastrointestinal disorders; however, the available evidence remains largely restricted to preclinical studies. Further phytochemical and pharmacological investigations, together with well-designed clinical trials, are required to confirm its efficacy and safety. **Keywords:** *Tagetes*, gastrointestinal disorders, traditional medicine, antibacterial effect, spasmolytic effect and antiparasitic effect.

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

*Autor de correspondencia: Dra. Guadalupe E. Ángeles-López, correo electrónico: guadalupe@facmed.unam.mx

Introducción

Las plantas medicinales han constituido uno de los principales recursos terapéuticos de la humanidad desde la antigüedad y continúan desempeñando un papel relevante en los sistemas de salud de numerosos países. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la medicina tradicional como un componente importante de la atención sanitaria, particularmente en regiones donde el acceso a los servicios médicos convencionales es limitado. Se estima que aproximadamente el 80 % de la población mundial utiliza plantas medicinales como parte de su atención sanitaria, mientras que cerca del 40 % de los medicamentos de uso clínico contienen principios activos de origen natural o derivados de estos ⁽¹⁻³⁾.

México se encuentra entre los países con mayor diversidad florística del mundo y posee un amplio acervo de conocimientos tradicionales relacionados con el uso medicinal de las plantas. Se han documentado más de 3 000 especies vegetales con aplicaciones medicinales, cuyo conocimiento ha sido desarrollado y transmitido durante generaciones, particularmente por comunidades indígenas y rurales, constituyendo un importante patrimonio biocultural^(4,5). Sin embargo, solo una proporción reducida de estas especies ha sido estudiada desde las perspectivas fitoquímica y farmacológica, lo que representa una limitación para la validación científica de sus usos tradicionales y para su posible incorporación al desarrollo de alternativas terapéuticas.

Enfermedades gastrointestinales: relevancia y problemática sanitaria

Las enfermedades gastrointestinales constituyen un importante problema de salud pública a nivel mundial, con especial impacto en la población infantil. Estas afecciones pueden presentarse durante todo el año y representan una de las causas más frecuentes de consulta médica y hospitalización⁽⁶⁾. De acuerdo con datos de la OMS, anualmente se producen aproximadamente 1 700 millones de casos de enfermedades gastrointestinales en niños a nivel mundial, asociados con alrededor de 443 832 defunciones en menores de cinco años y 50 851 en niños de

cinco a nueve años⁽⁷⁾. Estas cifras evidencian la necesidad de desarrollar y fortalecer estrategias terapéuticas eficaces, seguras y accesibles.

Las enfermedades gastrointestinales pueden tener diversos agentes etiológicos, entre los que se encuentran bacterias como *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*; parásitos como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*; y virus como rotavirus y virus de Norwalk⁽⁸⁾. Las manifestaciones clínicas dependen de la etiología y pueden incluir diarrea, dolor abdominal, cólicos, náuseas, vómito y deshidratación.

Aunque el tratamiento farmacológico convencional constituye un componente fundamental para el manejo de estas afecciones, en diversas regiones de México las plantas medicinales continúan utilizándose como alternativa o complemento terapéutico. Su empleo se relaciona, entre otros factores, con su disponibilidad, bajo costo y arraigo cultural. Sin embargo, la amplia diversidad de especies utilizadas con fines medicinales contrasta con la limitada evidencia experimental disponible para muchas de ellas, lo que dificulta establecer con precisión su eficacia, mecanismos de acción y seguridad.

Medicina tradicional y plantas medicinales en México

El conocimiento sobre el uso terapéutico de los recursos naturales se ha desarrollado históricamente mediante la observación, la experiencia y la transmisión de conocimientos entre generaciones. De este proceso surge la medicina tradicional, cuyo conocimiento se ha conservado particularmente en comunidades indígenas y rurales y constituye una fuente importante de información para la identificación de especies con potencial farmacológico⁽⁹⁾.

La OMS define la medicina tradicional como el conjunto de conocimientos, habilidades y prácticas fundamentados en teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, que se utilizan para mantener la salud, prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales⁽²⁾.

Las plantas medicinales ocupan un lugar central dentro de estos sistemas terapéuticos y pueden utilizarse mediante diversas preparaciones, entre ellas infusiones, decocciones, macerados, cataplasmas y extractos alcohólicos⁽¹⁰⁾. En México, este conocimiento constituye un patrimonio cultural de gran valor y una fuente potencial para la investigación farmacológica. No obstante, su conservación y aprovechamiento científico representan un desafío debido a la pérdida progresiva de conocimientos tradicionales y a la limitada documentación y validación experimental de numerosas especies.

A pesar de la riqueza vegetal del país, solo alrededor del 5 % de las plantas medicinales registradas ha sido sometido a estudios farmacológicos formales⁽¹¹⁾. Esta brecha entre el uso tradicional y la evidencia científica constituye una oportunidad para investigar los mecanismos de acción de las especies medicinales, identificar sus principios activos y evaluar su potencial como fuente de nuevos agentes terapéuticos.

Las plantas medicinales se emplean para el tratamiento de diversas afecciones, entre las que destacan las enfermedades gastrointestinales. Entre las especies utilizadas tradicionalmente en México se encuentran la manzanilla (*Matricaria chamomilla*), la menta (*Mentha piperita*) y el cempasúchil (*Tagetes erecta*), entre otras⁽¹²⁾. También se han documentado especies utilizadas tradicionalmente para el tratamiento de infecciones parasitarias intestinales, particularmente contra amibas y giardias, como árbol de manitas (*Chiranthodendron pentadactylon*), guaco chico (*Decachaeta incompta*), cenicillo amarillo (*Helianthemum glomeratum*), chía o romerillo (*Salvia polystachya*) y zarzamora (*Rubus coriifolius*)⁽¹³⁾.

En este contexto, el género *Tagetes* (Asteraceae) destaca por la diversidad de especies utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de trastornos digestivos (Figura 1). Entre ellas, *Tagetes lucida*, *T. erecta*, *T. micrantha*, *T. lunulata* y *T. filifolia* presentan registros de uso tradicional relacionados con dolor abdominal, cólicos, diarrea y otros padecimientos gastrointestinales.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia científica disponible sobre estas cinco especies del género *Tagetes* empleadas en México para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, integrando la información etnobotánica con los estudios fitoquímicos y farmacológicos preclínicos disponibles, así como identificar los principales vacíos de conocimiento que limitan la validación de sus usos tradicionales y su posible aplicación terapéutica.



Figura 1. Uso de plantas del género *Tagetes* para padecimientos gastrointestinales. Imagen creada con ChatGTP.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica con enfoque crítico sobre las especies del género *Tagetes* utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales.

La búsqueda bibliográfica se efectuó en las bases de datos Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, PubMed, ScienceDirect, SpringerLink y Google Académico, considerando publicaciones disponibles hasta marzo de 2025 en español e inglés.

La estrategia de búsqueda incluyó los nombres científicos *Tagetes lucida*, *Tagetes erecta*, *Tagetes lunulata*, *Tagetes micrantha* y *Tagetes filifolia*, combinados mediante operadores booleanos con los términos “antispasmodic”, “spasmolytic”, “antibacterial”, “antiparasitic”, “gastrointestinal diseases”, “intestinal motility”, “diarrhea”, “traditional medicine” y sus equivalentes en español.

Se incluyeron estudios etnobotánicos, investigaciones fitoquímicas, estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo*, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y artículos de revisión relacionados con el uso de estas especies en enfermedades gastrointestinales. Asimismo, se revisaron las listas de referencias de los artículos seleccionados con el propósito de identificar publicaciones adicionales de relevancia.

Se excluyeron reportes anecdóticos, estudios sin grupo control, trabajos sin acceso al texto completo, publicaciones duplicadas, investigaciones con extractos vegetales insuficientemente caracterizados y estudios cuya calidad metodológica no permitía interpretar adecuadamente los resultados.

La información recuperada se organizó de acuerdo con el nivel de evidencia disponible para cada especie vegetal, diferenciando los estudios etnobotánicos, fitoquímicos, farmacológicos *in vitro*, farmacológicos *in vivo* y ensayos clínicos, con el fin de identificar las fortalezas, limitaciones y vacíos de conocimiento existentes para cada una de las especies analizadas.

Resultados y discusión

Género *Tagetes* (Linneaus) en México

El género *Tagetes* (Asteraceae) comprende aproximadamente entre 50 y 55 especies distribuidas desde el suroeste de Estados Unidos hasta Sudamérica, de las cuales entre 25 y 35 se encuentran en México y alrededor de 15 son endémicas del país⁽¹⁴⁾. Desde la época prehispánica, diversas especies de este género han sido empleadas en la medicina tradicional para el tratamiento de padecimientos digestivos, lo que refleja la importancia etnobotánica y cultural de estas plantas⁽¹⁵⁾.

De acuerdo con la biblioteca digital de la medicina tradicional, entre las especies más utilizadas con efectos gastrointestinales se encuentran *Tagetes erecta*, *Tagetes lucida*, *Tagetes lunulata*, *Tagetes micrantha* y *Tagetes filifolia*⁽¹⁰⁾. Estas plantas continúan siendo un recurso terapéutico importante en distintas regiones del país.

Especies del género *Tagetes* más utilizadas en México para enfermedades gastrointestinales

Tagetes lucida Cav.

Tagetes lucida, conocida comúnmente como “pericón”, es una de las especies más utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de trastornos digestivos. Se emplea principalmente para aliviar dolor de estómago, cólicos, diarrea y otros malestares gastrointestinales⁽¹⁰⁾.

Para el tratamiento de estos padecimientos se utiliza la planta completa, generalmente en forma de infusión administrada por vía oral. En algunos casos, se combina con otras plantas medicinales como ruda, hinojo y clavo para potenciar su efecto terapéutico⁽¹⁰⁾.

Desde el punto de vista morfológico, *T. lucida* es una hierba erecta que alcanza entre 30 cm y 1 m de altura, muy ramificada y con un característico aroma a anís. Las hojas presentan bordes dentados y un color verde oscuro. Las flores se agrupan en cabezuelas de color amarillo, dispuestas en racimos terminales. Los frutos son pequeños y de color negro. Esta especie es originaria de México, Guatemala y Honduras, y habita en climas cálidos, semicálidos, secos, semisecos y templados^(10,14).

Los compuestos que se han identificado son de tipo cumarínico como umbelliferona, escoparona, esculetina, 6,7,8-trimetoxicumarina, herniarina y flavonoides como: patuletina, quercetina, quecetagetina y rutina^(16,17).

Tagetes erecta L.

Tagetes erecta, conocida como “flor de muerto” o “cempasúchil”, es ampliamente utilizada en la medicina tradicional mexicana, tanto con fines rituales como terapéuticos. En el ámbito medicinal, se emplea principalmente para el tratamiento de padecimientos digestivos, especialmente el dolor de estómago⁽¹⁰⁾.

Su uso es frecuente en estados como Chiapas, Estado de México, Oaxaca y Veracruz. La preparación tradicional consiste en una decocción de las flores, a menudo combinadas con hojas de hierbabuena, que se ingiere cuando se presenta el dolor⁽¹⁰⁾.

Morfológicamente, *T. erecta* es una hierba anual que alcanza entre 60 cm y 1 m de altura. Es altamente aromática, con tallos ramosos y hojas profundamente divididas. Las flores son grandes y vistosas, de color amarillo intenso a anaranjado. Es originaria de México y se adapta a una amplia variedad de climas y ecosistemas⁽¹⁰⁾.

Los compuestos que se han identificado en la planta son: aminoácidos (fenilalanina y triptófano), ácido galico, ácido quínico, ácido siríngico, ácido elágico; flavonoides como: glucósidos de quercetagina, quercetina, kamferol y patuletina; así como sus agliconas⁽¹⁸⁾.

***Tagetes lunulata* Ort.**

Tagetes lunulata, conocida como “cempasúchil silvestre”, se utiliza en la medicina tradicional para el tratamiento de diarrea, dolor de estómago, cólicos y empacho. De acuerdo con Bernardino de Sahagún, en el siglo XVI también se empleaba por sus efectos antiinflamatorios y antipiréticos, así como para el tratamiento de llagas. Tradicionalmente se administra el cocimiento de la planta completa, sola o combinada con otras especies. En el estado de Hidalgo, por ejemplo, se prepara junto con *T. erecta*⁽¹⁰⁾.

Esta especie es una planta anual, herbácea y aromática, que alcanza hasta 80 cm de altura. Presenta tallos ramificados, hojas pinnadas y flores amarillas o anaranjadas con marcas características en forma de V o W⁽¹⁴⁾. *T. lunulata* es endémica de México y se distribuye ampliamente en el centro del país. Habita en zonas ruderales, pastizales, matorrales y diversos tipos de bosque⁽¹⁰⁾. Los compuestos que se han identificado en la raíz de la planta son 2 compuestos azufrados de bitienilo y alfa-tertienilo⁽¹⁰⁾.

***Tagetes micrantha* Cav.**

Tagetes micrantha, conocida como “anís”, se emplea en la medicina tradicional para el tratamiento de dolores estomacales y cólicos. El uso tradicional consiste en ingerir el cocimiento de la planta completa o de sus ramas⁽¹⁰⁾. Es una hierba de hasta 40 cm de altura, con hojas divididas en foliolos delgados. Las flores se presentan en cabezuelas solitarias, con flores centrales amarillas y periféricas blancas. Al estrujarse, la planta desprende un intenso aroma a anís^(10,14).

Esta especie es originaria del sureste de Estados Unidos y de México, y habita principalmente en climas templados, secos y semisecos⁽¹⁰⁾. No se han descrito compuestos para esta especie vegetal.

***Tagetes filifolia* Lag.**

Tagetes filifolia, conocida como “anisillo”, es utilizada para aliviar el dolor de estómago y otros trastornos digestivos. Su preparación y uso varían según la región del país. En estados como Veracruz, Guerrero y Michoacán se consume en infusión de la planta completa, mientras que en Hidalgo y Chiapas se emplean las hojas o el tallo. En Oaxaca se recomienda beber el alcohol en el que se han macerado las hojas⁽¹⁰⁾.

Morfológicamente, es una hierba anual muy aromática, de entre 10 y 50 cm de altura, con hojas finamente divididas. Las flores son amarillas y se agrupan en cabezuelas. Es originaria de México y Centroamérica y habita en diversos ecosistemas⁽¹⁰⁾.

El aceite esencial de esta especie de han identificado monoterpenos como anetol, metil chavicol, citral, citrol, limoneno y tagetona; sesquiterpenos como beta cariofileno, cedreno y alfa-humuleno; lignanos como transanetol, estragol y éter metílico de eugenol. En la raíz se ha identificado algunos componentes azufrados⁽¹⁰⁾. En un extracto total de acetato de etilo se identificaron trans-anetol, fernenol y lupeol⁽¹⁹⁾.

Actividad espasmolítica: evidencia preclínica in vitro

La actividad espasmolítica constituye el principal mecanismo farmacológico que respalda el uso tradicional del género *Tagetes* para el tratamiento de dolor abdominal, cólicos y otros trastornos asociados con alteraciones de la motilidad intestinal. La mayor parte de la evidencia disponible proviene de estudios preclínicos realizados en modelos in vitro de íleon aislado de cobayo, considerados uno de los modelos experimentales más utilizados para evaluar compuestos con potencial efecto relajante sobre músculo liso gastrointestinal ^(20–22).

En estos modelos, las contracciones intestinales son inducidas mediante agentes despolarizantes, como cloruro de potasio (KCl), agonistas colinérgicos como acetilcolina (ACh) o estimulación eléctrica de los plexos nerviosos intramurales. La disminución de la amplitud de las contracciones permite estimar la actividad espasmolítica de los extractos vegetales y explorar sus posibles mecanismos de acción ^(20–22).

Entre las especies estudiadas, *Tagetes lucida* presenta la evidencia farmacológica más consistente. Tortoriello y colaboradores ⁽²³⁾, demostraron que un extracto metanólico de hojas inhibe significativamente las contracciones inducidas por estimulación eléctrica en íleon de cobayo. Posteriormente, Ventura y colaboradores ⁽²²⁾, confirmaron el efecto espasmolítico utilizando un extracto acuoso de partes aéreas en protocolos de precontracción con KCl y ACh, además de demostrar que el mecanismo de acción involucra el bloqueo de canales de calcio y la inhibición parcial de las vías histaminérgica y serotoninérgica. En el mismo estudio se identificó que las cumarinas umbeliferona y herniarina contribuyen de manera importante a esta actividad farmacológica (Cuadro 1).

En contraste, la evidencia para *Tagetes filifolia* es considerablemente más limitada. Hasta el momento únicamente se ha reportado un efecto inhibidor discreto de un extracto metanólico de hojas sobre contracciones inducidas por

estimulación eléctrica ⁽²³⁾, sin que existan estudios posteriores que profundicen en sus mecanismos de acción o identifiquen los metabolitos responsables del efecto observado.

Por otra parte, para *T. lunulata* y *T. micrantha* no se encontraron estudios farmacológicos que evaluaran experimentalmente su actividad espasmolítica, a pesar de que ambas especies son utilizadas tradicionalmente para aliviar dolor abdominal y cólicos.

En conjunto, la evidencia *in vitro* demuestra que únicamente *T. lucida* y *T. erecta* poseen respaldo experimental sólido como agentes espasmolíticos. Sin embargo, esta evidencia continúa limitada a modelos experimentales en tejido aislado, por lo que resulta necesario confirmar estos hallazgos mediante estudios fisiológicos más complejos y, eventualmente, mediante investigación clínica.

Actividad espasmolítica: evidencia preclínica in vivo

La validación farmacológica de los efectos observados in vitro requiere demostrar que dichos efectos se reproducen en organismos completos. En el caso del género *Tagetes*, el número de estudios in vivo continúa siendo reducido y se concentra casi exclusivamente en *T. lucida* y *T. erecta*.

Para *Tagetes lucida*, Ventura y colaboradores ⁽²²⁾ evaluaron el extracto acuoso de partes aéreas utilizando el modelo de tránsito intestinal con carbón activado en ratones, observando una disminución significativa de la motilidad intestinal. Estos resultados complementan la evidencia obtenida en íleon aislado y respaldan el uso tradicional de la especie para el tratamiento de diarrea y cólicos intestinales (Cuadro 1).

En *Tagetes erecta*, Alonso y colaboradores ⁽²⁴⁾ reportaron una reducción significativa del tránsito intestinal utilizando un extracto acuoso completo en ratones CD1. Además, diversos estudios han demostrado actividad antinociceptiva en modelos de dolor visceral inducido por ácido acético. Hossain y Biva ⁽²⁵⁾ observaron una disminución

significativa del número de estiramientos abdominales empleando extractos metanólicos de raíz y partes aéreas, mientras que Shinde y colaboradores ⁽²⁶⁾ describieron resultados semejantes utilizando extractos preparados con diferentes disolventes orgánicos (Cuadro 1).

Aunque estos modelos no evalúan directamente el espasmo intestinal, sí reflejan la disminución del dolor visceral asociado con procesos inflamatorios y alteraciones gastrointestinales, lo que complementa la evidencia farmacológica disponible para esta especie.

No se identificaron estudios *in vivo* para *T. lunulata*, *T. micrantha* ni *T. filifolia* relacionados con motilidad intestinal, diarrea o dolor visceral.

En términos generales, la evidencia *in vivo* confirma parcialmente los resultados obtenidos *in vitro*, aunque permanece limitada por el reducido número de investigaciones disponibles y por la heterogeneidad de los modelos experimentales utilizados. Asimismo, la mayoría de los estudios emplean extractos con diferente composición química y métodos de preparación, lo que dificulta la comparación directa de los resultados y resalta la necesidad de desarrollar protocolos experimentales estandarizados.

Cuadro 1. Evidencia farmacológica preclínica del efecto espasmolítico de especies del género Tagetes utilizadas en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales.

Nombre científico	Efecto espasmolítico de extractos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Compuestos identificados en Tagetes con efecto espasmolítico <i>in vitro</i>	Referencias
Tagetes lucida Cav. Pericón	<i>In vitro</i>: Íleon de cobayo. Extracto metanólico de hojas produjo un % de inhibición de la contracción de 64% a 250 µg/ml. Extracto acuoso de partes aéreas. Efecto máximo de la concentración de 1000 µg/ml en protocolo con KCl ($83.7 \pm 1.9\%$) y ACh ($77.2 \pm 5.3\%$). <i>In vivo</i>: Tránsito intestinal. Extracto acuoso de partes aéreas a 100mg/kg disminuyó el tránsito intestinal en un 47.4%	Íleon de cobayo. Umbelliferona y herniarina. CE ₅₀ en protocolo con KCl: 75.2 ± 1.1 y 160 ± 1.2 µg/ml, respectivamente	(22,23)
Tagetes erecta L. Cempasúchil	<i>In vitro</i>: Íleon de cobayo. Extracto metanólico de hojas. % de inhibición de la contracción de 89.2% a 250 µg/ml Extracto acuoso de partes aéreas. Efecto máximo de la concentración de 1000 µg/ml en protocolo con KCl ($55.5 \pm 11\%$) y estimulación eléctrica ($73.5 \pm 1.9\%$) <i>In vivo</i>: Tránsito intestinal: Extracto acuoso completo disminuyó en un 20.16% el tránsito intestinal a 25 mg/kg Estiramiento abdominal: El extracto metanólico de raíz y el metanólico de partes aéreas produjo una reducción de estiramientos del 41.42% y 32.14 respectivamente con 400 mg/kg Extractos de hoja de cloroformo, metanol y éter de petróleo disminuyeron las contracciones abdominales en un 37.2%, 29.6% y 18.4%, respectivamente, a 200 mg/kg.	Íleon de cobayo. Quercetina y rutina. CE50 en protocolo con KCl: 95.7 ± 2.8 y 27.9 ± 7.0 µg/ml, respectivamente	21,24–26)
T. filifolia Lag Anisillo	<i>In vitro</i>: Íleon de cobayo. Extracto metanólico de hojas. Inhibición de la contracción de 5.9% con 250 µg/ml.		(23)

Actividad antibacteriana y antiparasitaria del género *Tagetes*

Además del efecto espasmolítico, diversas especies del género *Tagetes* presentan actividad antimicrobiana frente a microorganismos asociados con enfermedades gastrointestinales. Esta propiedad resulta particularmente relevante debido a que numerosas alteraciones digestivas tienen un origen infeccioso, por lo que la eficacia terapéutica observada en la medicina tradicional podría depender de la combinación de múltiples mecanismos farmacológicos.

La mayor cantidad de evidencia corresponde nuevamente a *Tagetes lucida*. Diversos extractos obtenidos con metanol, diclorometano, acetato de etilo y aceites esenciales han demostrado actividad frente a bacterias patógenas como *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella boydii*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Vibrio cholerae* ^(17,27-30). (Cuadro 2)

Por su parte, *Tagetes erecta* presenta actividad antibacteriana contra *Shigella boydii*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, además de ser la única especie del género para la cual se encontraron estudios experimentales que demuestran actividad antiparasitaria frente a *Hymenolepis nana*, *Schistosoma mansoni* y *Haemonchus contortus* ^(24,29,31-33). (Cuadro 2)

Para *Tagetes filifolia* únicamente se identificaron estudios que demuestran actividad antibacteriana del aceite esencial frente a *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* ⁽³⁴⁾, mientras que no se localizaron investigaciones que evaluaran su posible efecto antiparasitario. (Cuadro 2)

En contraste, no se encontró evidencia experimental que demostrara actividad antibacteriana o antiparasitaria para *T. lunulata* y *T. micrantha*. Aunque algunos estudios fitoquímicos sugieren que sus aceites esenciales contienen compuestos con potencial actividad antimicrobiana, actualmente no existen investigaciones que relacionen estos hallazgos con patógenos gastrointestinales específicos.

Es importante destacar que toda la evidencia disponible sobre actividad antimicrobiana y antiparasitaria corresponde a estudios *in vitro*, por lo que todavía no puede establecerse con certeza su eficacia terapéutica en condiciones clínicas.

Cuadro 2. Evidencia preclínica de la actividad antibacteriana y antiparasitaria de especies del género Tagetes con uso tradicional en enfermedades gastrointestinales..

Nombre científico	Extracto	Efecto antibacteriano	Efecto antiparasitario	Referencias
Tagetes lucida Cav. (Pericón)	Extractos de metanol particionado con agua y con diclorometano y aceite esencial de partes aéreas	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>P.mirabilis</i> y <i>K. pneumoniae</i>		17,28,29)
	Extracto acetato de etilo partes aéreas	<i>S. boyddi</i> , <i>P. aeruginosa</i> y <i>V. cholerae</i>		(27)
	Aceite esencial de hoja	<i>E. coli</i>		(30)
Tagetes erecta L. (Cempasúchil)	Extracto etanólico y aceite esencial de partes aéreas	<i>Shigella boydii</i> , <i>S. aureus</i> y <i>P. aeruginosa</i>		(29,31)
	Extracto acuoso completo (hojas, flores, tallos y raíz)		<i>Hymenolepis nana</i>	(24)
	Aceite esencial de hoja		<i>Schistosoma mansoni</i>	(32)
	Extracto de acetona de flores		<i>Haemonchus contortus</i>	(33)
Tagetes filifolia Lag. (Anisillo)	Aceite esencial de hoja y tallo	<i>E. coli</i> y <i>P. aeruginosa</i>		(34)

Jerarquización de la evidencia científica

La revisión de la literatura muestra diferencias importantes en el grado de respaldo científico existente para las especies del género Tagetes utilizadas en la medicina tradicional mexicana.

Tagetes lucida y *T. erecta* son las únicas especies que cuentan con evidencia farmacológica consistente derivada de estudios fitoquímicos, investigaciones *in vitro* y modelos *in vivo*, lo que proporciona un nivel moderado de evidencia preclínica para sustentar su uso tradicional. Sin embargo, incluso para estas especies persisten limitaciones importantes, como la ausencia

de ensayos clínicos controlados, la falta de estandarización de los extractos y la variabilidad metodológica entre los estudios publicados.

Por el contrario, *T. filifolia* presenta únicamente evidencia experimental preliminar, mientras que *T. lunulata* y *T. micrantha* conservan un respaldo esencialmente etnobotánico, sin estudios farmacológicos suficientes que permitan validar sus aplicaciones terapéuticas.

En consecuencia, el nivel de evidencia científica actualmente disponible para el género Tagetes puede jerarquizarse de la siguiente manera (Cuadro 3):

Cuadro 3. Nivel de evidencia farmacológica de las especies del género Tagetes utilizadas en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales.

Especie	Uso tradicional en enfermedades gastrointestinales	Evidencia farmacológica in vitro	Evidencia farmacológica in vivo	Evidencia clínica	Nivel de evidencia
Tagetes lucida Cav.	Dolor abdominal, cólicos, diarrea y trastornos digestivos	<i>Alta. Efecto espasmolítico demostrado en íleon aislado de cobayo; identificación de mecanismos de acción y metabolitos activos (cumarinas).</i>	Moderada. Disminución del tránsito intestinal en modelos murinos.	No existen ensayos clínicos.	Moderado
Tagetes erecta L.	Dolor de estómago, cólicos y trastornos digestivos	<i>Alta. Efecto espasmolítico demostrado en íleon aislado; participación de flavonoides y bloqueo de canales de calcio.</i>	<i>Moderada. Reducción del tránsito intestinal y actividad antinociceptiva en modelos de dolor visceral.</i>	No existen ensayos clínicos.	Moderado
Tagetes filifolia Lag.	Dolor de estómago y otros trastornos digestivos	<i>Baja. Sólo un estudio reporta un efecto espasmolítico limitado.</i>	<i>No se localizaron estudios.</i>	No existen ensayos clínicos.	Bajo
Tagetes lunulata Ort.	Dolor abdominal, diarrea, cólicos y empacho	<i>No se localizaron estudios farmacológicos.</i>	<i>No se localizaron estudios.</i>	No existen ensayos clínicos.	Insuficiente
Tagetes micrantha Cav.	Dolor estomacal y cólicos	<i>No se localizaron estudios farmacológicos.</i>	<i>No se localizaron estudios.</i>	No existen ensayos clínicos.	Insuficiente

Esta jerarquización pone de manifiesto la amplia brecha existente entre el conocimiento tradicional y la validación farmacológica de varias especies del género, y señala como prioridad el desarrollo de estudios fitoquímicos, farmacológicos y clínicos que permitan establecer con mayor solidez su eficacia y seguridad.

Perspectivas y áreas de oportunidad en la investigación

A pesar del uso extendido del género *Tagetes* en la medicina tradicional mexicana, solo dos especies cuentan con evidencia farmacológica sólida. Esto pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios fitoquímicos, farmacológicos y toxicológicos en especies como *T. lunulata*, *T. micrantha* y *T. filifolia*.

La identificación de metabolitos secundarios con actividad biológica podría contribuir al desarrollo de nuevos fármacos o fitomedicamentos. Asimismo, es fundamental establecer protocolos de estandarización, evaluar la seguridad de su uso y promover estudios clínicos que permitan integrar estas plantas de manera segura y eficaz en los sistemas de salud.

En conjunto, estos datos sugieren que el uso tradicional del género *Tagetes* en el tratamiento de trastornos gastrointestinales podría estar relacionado no solo con un efecto espasmolítico, sino también con una acción directa sobre los agentes infecciosos, contribuyendo así a un abordaje terapéutico más integral.

Conclusiones:

En México se utiliza una gran diversidad de plantas medicinales para el tratamiento de distintas afecciones, entre ellas los trastornos gastrointestinales. Sin embargo, una proporción significativa de estas plantas carece de estudios farmacológicos que validen científicamente sus propiedades tradicionales.

Dentro del género *Tagetes*, varias especies se emplean en la medicina tradicional para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales. No obstante, únicamente *T. lucida* y *T. erecta* cuentan con evidencia científica que respalda su efecto espasmolítico y antibacteriano. En contraste, *T. lunulata*, *T. micrantha* y *T. filifolia* carecen de estudios farmacológicos que confirmen su eficacia.

Resulta prioritario impulsar investigaciones farmacológicas y clínicas que permitan validar el uso tradicional de estas especies, identificar compuestos bioactivos y garantizar su seguridad. El estudio de las plantas medicinales no solo contribuye a preservar el conocimiento tradicional, sino que también representa una fuente valiosa para el desarrollo de nuevos medicamentos y estrategias terapéuticas accesibles y culturalmente pertinentes.

Referencias

1. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>. 2025. Medicina Tradicional.
2. Latif R, Nawaz T. Medicinal plants and human health: a comprehensive review of bioactive compounds, therapeutic effects, and applications. *Phytochemistry Reviews*. 2025 Nov 5. doi:10.1007/s11101-025-10194-7
3. Chaachouay N, Zidane L. Plant-Derived Natural Products: A Source for Drug Discovery and Development. *Drugs and Drug Candidates*. 2024 Feb 19;3(1):184–207. doi:10.3390/ddc3010011
4. Guzmán Maldonado H, Díaz Huazcuz R, González Chavira M. Plantas medicinales la realidad de una tradición ancestral. https://vun.inifap.gob.mx/VUN_MEDIA/BibliotecaWeb/media/_folletoinformativo/1044_4729_Plantas_medicinales_la_realidad_de_una_tradición_ancestral.pdf. 2017.
5. Geck MS, Cristians S, Berger-González M, Casu L, Heinrich M, Leonti M. Traditional Herbal Medicine in Mesoamerica: Toward Its Evidence Base for Improving Universal Health Coverage. *Front Pharmacol*. 2020 Jul 31;11. doi:10.3389/fphar.2020.01160
6. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Gobierno de México. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Diarreicas Agudas (EDA). chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/44_Manual_EDA_2022.pdf. 2022.
7. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. 2024. Enfermedades diarreicas.
8. Hernández-Cortés C, Aguilera-Arreola Ma. G, Castro-Escarpulli G. Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. 2011;31(4):137–51.
9. Guaraca Pino AC, Durazno Montesdeoca GC, Lazo Pillaga PI, Espinoza Loja PA, Carchi Flores EM, Calderón Guaraca PB, et al. Medicina tradicional. Generalidades y conceptos. 1a ed. Vol. 1. Quito, Ecuador: Ediciones Mawil; 2022.
10. Mata Pinzón S. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>. 2009. Biblioteca digital de la medicina tradicional.
11. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/mexico-segundo-lugar-mundial-en-registro-de-plantas-medicinales>. 2022. México, segundo lugar mundial en registro de plantas medicinales.
12. Heinrich M, Ankli A, Frei B, Weimann C, Sticher O. Medicinal plants in Mexico: healers' consensus and cultural importance. *Soc Sci Med*. 1998 Dec;47(11):1859–71. doi:10.1016/S0277-9536(98)00181-6
13. Calzada F, Bautista E. Plants used for the treatment of diarrhoea from Mexican flora with amoebicidal and giardicidal activity, and their phytochemical constituents. *J Ethnopharmacol*. 2020 May;253:112676. doi:10.1016/j.jep.2020.112676
14. Anaya-Gutiérrez EJ, Gutiérrez J, Serrato-Cruz MA, Vázquez-Sánchez M. Anatomía foliar de nueve especies de Tagetes L. (Tageteae: Asteraceae). *Bot Sci*. 2022 Apr 5;100(3):667–84. doi:10.17129/botsci.2985
15. Bye R, Linares E. Plantas medicinales del México prehispánico. *Arqueología Mexicana*. Plantas Medicinales Prehispánicas. No 39. 1999 Sep.
16. Pérez-Ortega G, González-Trujano ME, Ángeles-López GE, Brindis F, Vibrans H, Reyes-Chilpa R. Tagetes lucida Cav.: Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of its tranquilizing properties. *J Ethnopharmacol*. 2016 Apr;181:221–8. doi:10.1016/j.jep.2016.01.040
17. Céspedes CL, Avila JG, Martínez A, Serrato B, Calderón-Mugica JC, Salgado-Garciglia R. Antifungal and Antibacterial Activities of Mexican Tarragon (Tagetes lucida). *J Agric Food Chem*. 2006 May 1;54(10):3521–7. doi:10.1021/jf053071w

18. Burlec AF, Pecio Ł, Kozachok S, Mircea C, Corciovă A, Vereștiuc L, et al. Phytochemical Profile, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity Assessment of *Tagetes erecta* L. Flowers. *Molecules*. 2021 Feb 24;26(5):1201. doi:10.3390/molecules26051201
19. Morocho V, Chamba A, Pozo P, Montalván M, Suárez AI. Chemical Characterization and Enantioselective Analysis of *Tagetes filifolia* Lag. Essential Oil and Crude Extract. *Plants*. 2024 Jul 12;13(14):1921. doi:10.3390/plants13141921
20. Peddireddy. M.K.R. In vitro Evaluation Techniques for Gastrointestinal Motility . *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2011;45(2):184–91.
21. Ventura-Martínez R, Ángeles-López GE, Rodríguez R, González-Trujano ME, Déciga-Campos M. Spasmolytic effect of aqueous extract of *Tagetes erecta* L. flowers is mediated through calcium channel blockade on the guinea-pig ileum. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2018;103. doi:10.1016/j.biopha.2018.04.166
22. Ventura-Martínez R, Angeles-Lopez GE, Gonzalez-Trujano ME, Carrasco OF, Deciga-Campos M. Study of Antispasmodic and Antidiarrheal Activities of *Tagetes lucida* (Mexican Tarragon) in Experimental Models and Its Mechanism of Action. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/7140642
23. Tortoriello J, Meckes-Fischer M, Villarreal ML, Berlin B, Berlin E. Spasmolytic activity of medicinal plants used to treat gastrointestinal and respiratory diseases in the Highland of Chiapas. *Phytomedicine*. 1995 Jul;2(1):57–66. doi:10.1016/S0944-7113(11)80050-4
24. Alonso Valencia Victoria Carolina. Determinación del posible efecto antidiarreico y desparasitante del extracto acuoso de *T. erecta* en ratones CD1. [CDMX, México]: UNAM; 2014.
25. Hossain MA, Biva IJ. Antinociceptive and Diuretic Activities of *Tagetes erecta* Linn. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014;2(1):133–6.
26. Shinde N, Kanase K, Shilimkar V, Undale V, Bhosale A. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of Solvent Extracts of *Tagetes erectus* Linn (Asteraceae) . *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009;8(4):325–9.
27. Hernández T, Canales M, Flores C, García AM, Durán A, Avila JG. Antimicrobial Activity of *Tagetes lucida* . *Pharm Biol*. 2006 Jan 7;44(1):19–22. doi:10.1080/13880200500509157
28. Torres-Martínez R, Moreno-León A, García-Rodríguez YM, Hernández-Delgado T, Delgado-Lamas G, Espinosa-García FJ. *Tagetes lucida* Cav. essential oil and the mixture of its main compounds are antibacterial and modulate antibiotic resistance in multi-resistant pathogenic bacteria. *Lett Appl Microbiol*. 2022 Aug 1;75(2):210–23. doi:10.1111/lam.13721
29. Salehi B, Valussi M, Morais-Braga MFB, Carneiro JNP, Leal ALAB, Coutinho HDM, et al. *Tagetes* spp. Essential Oils and Other Extracts: Chemical Characterization and Biological Activity. *Molecules*. 2018 Nov 1;23(11):2847. doi:10.3390/molecules23112847
30. Regalado EL, Fernández MD, Pino JA, Mendiola J, Echemendia OA. Chemical Composition and Biological Properties of the Leaf Essential Oil of *Tagetes lucida* Cav. from Cuba. *Journal of Essential Oil Research*. 2011 Sep;23(5):63–7. doi:10.1080/10412905.2011.9700485
31. Martínez González G, Suárez González F, Chávez Alanuza A, Montes de Oca Cuenca SS, Cuarto Hernández AG, de Jesús Olvera L, et al. Evaluation of the antimicrobial activity of the alcoholic extract of *Tagetes erecta* against bacteria and fungi of clinical importance. *bioRxiv* . 2024 Sep 27. doi:10.1101/2024.09.27.615189
32. Tonuci LRS, Melo NI de, Dias HJ, Wakabayashi KAL, Aguiar GP, Aguiar DP, et al. In vitro schistosomicidal effects of the essential oil of *Tagetes erecta*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2012 Feb;22(1):88–93. doi:10.1590/S0102-695X2011005000202

33. Palacios Landín J, Mendoza de Gives P, Salinas Sánchez DO, López Arellano ME, Liébano Hernández E, Hernández Velázquez VM, et al. In vitro and in vivo Nematocidal Activity of *Allium sativum* and *Tagetes erecta* Extracts Against *Haemonchus contortus*. Turkish Journal of Parasitology. 2016 Jan 26;39(4):260–4. doi:10.5152/tpd.2015.4523
34. Quispe H, Félida I. Actividad antioxidante y antimicrobiana del aceite esencial de la hoja y tallo de *Tagetes filifolia* “anís del campo”, Ayacucho 2014. [San Cristobal de Huamanga. Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015.

Manejo del dolor e inflamación en enfermedades osteoarticulares: de los fármacos convencionales a las terapias basadas en productos naturales.

Solis-Gortarez, Ilian Aylin¹, Ventura-Martínez, Rosa², Déciga-Campos, Myrna^{1*}, Ángeles-López, Guadalupe Esther^{2*}.

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/Ciudad de México>

Resumen

Introducción: El dolor crónico asociado a enfermedades osteoarticulares representa una causa importante de discapacidad y deterioro de la calidad de vida a nivel mundial. Aunque los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen el tratamiento convencional más utilizado, su administración prolongada puede ocasionar efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares. Por ello, se ha incrementado el interés en terapias complementarias basadas en el uso tradicional de plantas medicinales y nutraceuticos. **Objetivos:** Analizar los mecanismos fisiopatológicos del dolor inflamatorio en osteoartritis, artritis reumatoide y artritis gotosa, así como evaluar la evidencia científica sobre tratamientos convencionales y alternativas terapéuticas derivadas de productos naturales. **Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos ScienceDirect, Springer Link, MDPI y NCBI-PubMed. Se utilizaron términos relacionados con enfermedades osteoarticulares, dolor inflamatorio, productos naturales y nutraceuticos. Se incluyeron estudios preclínicos y clínicos que analizaran mecanismos farmacológicos relacionados al dolor e inflamación. **Resultados:** El dolor inflamatorio osteoarticular involucra la liberación de citocinas proinflamatorias y mediadores como TNF- α , IL-1 β y prostaglandinas que sensibilizan nociceptores periféricos. Aunque los AINEs y glucocorticoides son tratamientos de primera línea, su uso prolongado limita su utilidad terapéutica. Diversas plantas medicinales (*Curcuma longa*, *Boswellia serrata* y *Harpagophytum procumbens*) mostraron efectos analgésicos y antiinflamatorios mediante la modulación de NF- κ B, COX-2 y el inflammasoma NLRP3. Asimismo, nutraceuticos como ácidos grasos omega-3, vitamina C, colágeno hidrolizado y glucosamina mejoran la rigidez y la función articular. **Conclusiones:** Las terapias basadas en productos naturales representan estrategias complementarias prometedoras. Sin embargo, se requieren más ensayos clínicos controlados que fortalezcan la evidencia para su aplicación clínica. **Palabras clave:** Osteoartritis; Artritis reumatoide; Gota; Dolor inflamatorio; AINEs; Plantas medicinales; Nutraceuticos; Fitoterapia.

Abstract

Introduction: Chronic pain associated with osteoarticular disorders constitutes a major cause of disability and impaired quality of life worldwide. Although nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) remain the most widely used conventional therapeutic approach, their long-term administration is associated with significant gastrointestinal, renal, and cardiovascular adverse effects. Consequently, increasing attention has been directed toward complementary therapies based on the traditional use of medicinal plants and nutraceuticals. **Objectives:** To analyze the pathophysiological mechanisms underlying inflammatory pain in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and gouty arthritis, as well as to evaluate the current scientific evidence regarding conventional treatments and therapeutic alternatives derived from natural products. **Methods:** A comprehensive literature review was conducted using ScienceDirect, Springer Link, MDPI, and NCBI-PubMed databases. Search terms related to osteoarticular diseases, inflammatory pain, natural products, and nutraceuticals were employed. Both preclinical and clinical studies investigating pharmacological mechanisms associated with pain and inflammation were included. **Results:** Osteoarticular inflammatory pain involves the release of pro-inflammatory cytokines and mediators, including TNF- α , IL-1 β , and prostaglandins, which contribute to peripheral nociceptor sensitization. Although NSAIDs and glucocorticoids are considered first-line therapies, their prolonged use limits their long-term therapeutic utility. Several medicinal plants, including *Curcuma longa*, *Boswellia serrata*, and *Harpagophytum procumbens*, demonstrated analgesic and anti-inflammatory effects by modulating NF- κ B, COX-2, and the NLRP3 inflammasome. Furthermore, nutraceuticals such as omega-3 fatty acids, vitamin C, hydrolyzed collagen, and glucosamine improved joint stiffness and functional outcomes. **Conclusions:** Natural product-based therapies represent promising complementary strategies for the management of osteoarticular inflammatory pain. Nevertheless, further well-designed controlled clinical trials are required to strengthen the evidence supporting their clinical application. **Keywords:** Osteoarthritis; Rheumatoid arthritis; Gout; Inflammatory pain; NSAIDs; Nutraceuticals; Herbal medicine; Phytotherapy

Abreviaturas 5-LOX: 5-lipoxigenasa, AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos, AR: Artritis reumatoide, CFA: Adyuvante Completo de Freund, COX-2: Ciclooxygenasa-2, CRP: Proteína C reactiva, DAS 28: "Disease Activity Score-28". Índice clínico utilizado para evaluar actividad de artritis reumatoide mediante la valoración de 28 articulaciones., DHA: Ácido docosahexaenoico, DJD: Decocción Duhuo Jisheng, una fórmula de medicina tradicional china, EPA: Ácido eicosapentaenoico, JNK: Vía de señalización cinasa c-Jun N-terminal, IL-1 β : Interleucina 1 beta, IL-6: Interleucina 6, MAPK: Cinasas de proteínas activadas por mitógenos, MIA: Mono-yodoacetato de sodio y urato monosódico, NF- κ B: Factor nuclear kappa B, NLRP3: Receptor tipo, NOD que contiene el dominio pirina 3, NO: Óxido nítrico, OA: Osteoartritis, PG: Prostaglandina, PGE₂: Prostaglandina E₂, TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa, WOMAC: Índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster

¹Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, IPN. ²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

*Autores para la correspondencia: Dra. Guadalupe E. Ángeles-López, correo electrónico: guadalupe@facmed.unam.mx. Dra. Myrna Déciga Campos, correo electrónico: mdeciga@ipn.mx

Introducción

Enfermedades osteoarticulares

Las enfermedades osteoarticulares comprenden un conjunto de trastornos que afectan significativamente la salud y la calidad de vida de las personas. Entre las principales se encuentran la artritis reumatoide (AR), la artrosis u osteoartritis (OA) y la artritis gotosa, entre otras (Figura 1). Estas patologías se caracterizan por una evolución compleja en la que intervienen diversos mecanismos, como la respuesta inmunitaria, el dolor de tipo inflamatorio crónico, los procesos de reparación y degradación del cartílago, así como alteraciones en la homeostasis del tejido óseo ^(1,2). En la actualidad, las enfermedades osteoarticulares representan un importante problema de salud pública debido al incremento sostenido de su prevalencia, asociado principalmente al envejecimiento poblacional y a la presencia de comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad renal crónica y el síndrome metabólico ^(2,3).

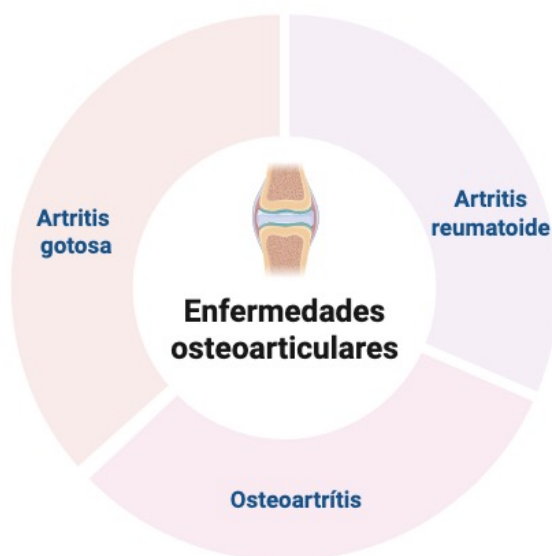


Figura 1. Enfermedades osteoarticulares.
Imagen realizada con Biorender.

Osteoartritis

La OA es una enfermedad multifactorial caracterizada por la degradación progresiva del cartílago articular, alteraciones del hueso subcondral, sinovitis y dolor crónico incapacitante

que se presenta sobre todo en personas mayores de 50 años. A pesar de ser una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, la caracterización del dolor asociado a la OA continúa siendo un desafío clínico. Estudios preclínicos (en animales de experimentación) y clínicos (en humano) han demostrado que los fenotipos de dolor en OA están pobremente definidos, ya que la progresión estructural de la enfermedad no siempre se correlaciona con la intensidad del dolor reportado por los pacientes. Este hallazgo resalta la necesidad de incorporar medidas centradas en el dolor como parte integral de la clasificación y evaluación de la enfermedad ⁽²⁾.

Asimismo, las estrategias terapéuticas emergentes incluyen la integración de tratamientos farmacológicos con intervenciones no farmacológicas, como ejercicio, pérdida de peso y fisioterapia, que muestran efectos benéficos en la reducción del dolor y la mejora funcional ⁽³⁾. De manera paralela, se exploran alternativas biológicas y regenerativas, entre ellas el uso de células madre mesenquimales, factores de crecimiento y biomateriales, con el objetivo de restaurar la integridad del cartílago y modificar el curso de la enfermedad.

Artritis reumatoide

La AR es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por inflamación sinovial crónica, hiperplasia de fibroblastos sinoviales y destrucción progresiva del cartílago y hueso. Su fisiopatología implica activación de linfocitos T y B, producción de autoanticuerpos (factor reumatoide y anticuerpos anti-CCP) y liberación sostenida de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 β e IL-6 ⁽⁴⁾. TNF- α desempeña un papel central en la perpetuación del daño articular, lo que ha fundamentado el desarrollo de terapias biológicas dirigidas hacia este marcador ⁽⁵⁾.

Desde el punto de vista clínico, el dolor en AR no solo depende de la inflamación periférica sino también de mecanismos de sensibilización central, lo cual explica la persistencia del dolor aun en pacientes con control inflamatorio adecuado ⁽⁴⁾.

Artritis gotosa

Este tipo de enfermedad se caracteriza por una evolución compleja en la que intervienen diversos mecanismos, como la respuesta inmunitaria, la inflamación crónica, los procesos de reparación y degradación del cartílago, así como alteraciones en la homeostasis del tejido óseo⁽²⁾.

La artritis gotosa, se caracteriza por la presencia de altos niveles séricos de ácido úrico debido a la acumulación de cristales de urato monosódico en las articulaciones. Clínicamente, el primer episodio suele manifestarse de manera espontánea, en donde el paciente refiere dolor súbito y rubor en una articulación que generalmente es el primer orto del pie, pero que después puede presentarse en tobillos, rodillas y manos. Posteriormente, los pacientes suelen presentar episodios agudos intermitentes que afectan sobre todo a las extremidades inferiores⁽⁶⁾.

Dolor de tipo inflamatorio

El dolor de tipo inflamatorio en enfermedades OA se caracteriza por hiperalgesia, edema, aumento de temperatura local y limitación funcional. A nivel molecular, se asocia con la activación de receptores nociceptivos periféricos por mediadores inflamatorios como prostaglandinas (PG), bradicinina, TNF- α e IL-1 β ⁽⁷⁾. Las PG, particularmente la PGE₂, sintetizadas por la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2), sensibilizan las terminaciones nerviosas periféricas al disminuir el umbral de activación de los canales TRPV1 y Nav1.8⁽⁷⁾.

En las diferentes formas de artritis abordadas en este artículo, el proceso inflamatorio ocurre mediante mecanismos fisiopatológicos distintos. Sin embargo, todos convergen en la producción de mediadores proinflamatorios que sensibilizan las terminaciones nerviosas periféricas y perpetúan el dolor. En la OA, el daño del cartílago induce la liberación de fragmentos de matriz que activan receptores tipo Toll en condrocitos y células sinoviales, promoviendo la activación de NF- κ B y la producción de citocinas como IL-1 β y TNF- α ⁽²⁾. Estas citocinas incrementan la expresión de COX-2, la síntesis de PGE₂ y la producción

de metaloproteinasas de matriz (MMPs), favoreciendo la degradación progresiva del cartílago y la perpetuación del dolor inflamatorio⁽²⁾. En la AR, el proceso es predominantemente autoinmune, donde la activación de linfocitos T y B conduce a la liberación sostenida de TNF- α , IL-1 β e IL-6, que estimulan fibroblastos sinoviales y promueven la formación de pannus; este tejido inflamatorio invade cartílago y hueso subcondral mediante la activación de MMPs y la vía RANK/RANKL, generando destrucción articular y dolor persistente^(1,7). Por su parte, en la artritis gotosa, la inflamación es desencadenada por la deposición de cristales de urato monosódico, los cuales activan macrófagos a través del inflammasoma NLRP3, promoviendo la activación de caspasa-1 y la liberación de IL-1 β ; esta citocina induce el reclutamiento masivo de neutrófilos y la amplificación de la respuesta inflamatoria aguda característica de los brotes de gota⁽²⁾.

Tratamiento para el dolor inflamatorio presente en las enfermedades osteoarticulares

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los glucocorticoides representan la terapia de primera línea para el manejo del dolor y la inflamación característicos de los episodios agudos de las enfermedades OA. Estos fármacos se utilizan durante la fase inicial del tratamiento con el propósito de disminuir las concentraciones séricas de mediadores inflamatorios⁽⁶⁾. No obstante, el uso crónico de AINEs se asocia con efectos adversos relevantes, principalmente daño gastrointestinal, renal y cardiovascular, lo que limita su utilidad terapéutica a largo plazo⁽⁸⁾. En este contexto, resulta indispensable investigar alternativas terapéuticas más seguras y eficaces para el tratamiento de las enfermedades osteoarticulares^(9,10) (Figura 2).

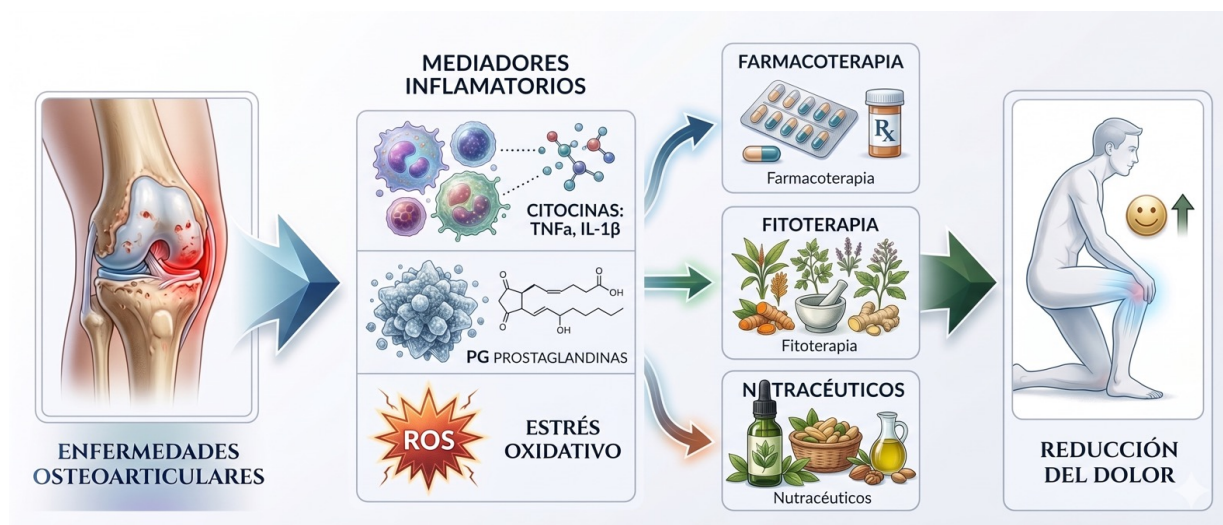


Figura 2. Manejo del dolor osteoarticular. Imagen realizada con Gemini.

Los productos naturales se definen como sustancias o mezclas de sustancias producidas por organismos vivos mediante procesos biosintéticos naturales. Estas sustancias incluyen metabolitos primarios y secundarios, y constituyen una fuente compleja de compuestos bioactivos para el descubrimiento de fármacos⁽¹¹⁻¹³⁾. Las plantas medicinales representan una importante fuente de compuestos bioactivos con potencial actividad analgésica y antiinflamatoria. Entre las distintas clases de productos naturales destacan los nutraceuticos, los cuales se definen como alimentos o componentes de origen vegetal o animal con beneficios para la salud⁽¹⁴⁾. Los nutraceuticos han mostrado utilidad en la prevención y el manejo de enfermedades crónicas asociadas al síndrome metabólico (diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular), así como de enfermedades neurodegenerativas.

Porello, en el presente trabajo se realizó una revisión bibliográfica de especies vegetales y nutraceuticos con evidencia científica que demuestra su efecto analgésico y/o antiinflamatorio en enfermedades osteoarticulares, con el objetivo de proporcionar un panorama actualizado y sustentado científicamente sobre estas alternativas terapéuticas.

Metodología

La revisión bibliográfica (2010-2026) se enfocó en identificar evidencia científica sobre plantas medicinales, nutraceuticos y metabolitos bioactivos útiles en enfermedades osteoarticulares inflamatorias, principalmente. Se incluyeron artículos con ensayos clínicos, estudios preclínicos y revisiones sistemáticas, así como evaluación de dolor inflamatorio, citocinas, estrés oxidativo, destrucción articular, modelos animales validados (CFA, MIA, colágeno inducido) y estudios clínicos (WOMAC, DAS28, VAS, CRP, IL-6 y TNF-α). Se excluyeron estudios sin grupo control, reportes anecdóticos, artículos sin texto completo, preparaciones herbales sin caracterización química, estudios con bajo poder estadístico y publicaciones duplicadas.

La estrategia de búsqueda fue la combinación de palabras ("osteoarthritis", "rheumatoid arthritis", "gout OR gouty Arthritis" "nutraceuticals", "herbal medicinal", "phytotherapy", "natural products") mediante operadores "AND", "OR". Por ejemplo: "osteoarthritis" OR "rheumatoid arthritis", "herbal medicine" OR "phytotherapy", "natural products" AND "nutraceuticals". La estrategia global arrojó aproximadamente 11,500 publicaciones en ScienceDirect (~3,200), Springer Link (~2,100), MDPI (~1,400) y NCBI-PubMed (~4,800). La

eliminación de duplicados se realizó mediante Zotero. Los artículos se depuraron considerando número de citas, factor de impacto, ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios mecanísticos relevantes. Posteriormente, se agruparon por enfermedad y mecanismo inflamatorio. De los artículos identificados (~11,500), se eliminaron los duplicados (~7,800) y se filtró por título/resumen (~850). Se revisaron a detalle completo ~220 y se seleccionaron ~95 estudios altamente relevantes.

Resultados y discusión

Plantas medicinales y su relevancia en el manejo del dolor inflamatorio presente en las enfermedades osteoarticulares

En la actualidad, existe un número creciente de estudios e informes científicos que destacan la importancia del uso potencial que tienen algunos extractos de plantas medicinales, y componentes bioactivos aislados de plantas utilizadas en la medicina tradicional como potenciales alternativas terapéuticas para el tratamiento de enfermedades OA. Este interés se debe principalmente a su capacidad para interactuar con múltiples blancos moleculares involucrados en la fisiopatología de estas enfermedades, incluyendo la regulación de la respuesta inmune, inflamatoria y del estrés oxidativo⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Los AINEs y los glucocorticoides constituyen las principales estrategias terapéuticas para el manejo del dolor y la inflamación asociados a las enfermedades osteoarticulares; sin embargo, su uso prolongado se asocia con efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares y renales que limitan su seguridad y adherencia terapéutica⁽⁸⁾. Esta situación ha impulsado la búsqueda de enfoques terapéuticos alternativos y complementarios que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes, ya sea como coadyuvantes de la terapia farmacológica o como opciones terapéuticas en individuos con intolerancia o contraindicación a los fármacos convencionales.

El uso de plantas medicinales para el tratamiento del dolor artrítico constituye una

de las estrategias terapéuticas más antiguas y vigentes dentro de la medicina tradicional^(9,10). Diversas culturas como la china, india, árabe y mesoamericana han documentado durante siglos el empleo de extractos vegetales con propiedades antiinflamatorias y analgésicas. En el Cuadro 1 se presentan algunas de las especies vegetales más utilizadas en la medicina tradicional para enfermedades osteoarticulares, se muestra un ejemplo de estudios realizados a nivel preclínico y/o clínico que demuestran su potencial utilidad terapéutica en el tratamiento del dolor inflamatorio.

Cuadro 1. Especies vegetales útiles en enfermedades osteoarticulares.

Especie vegetal	Evidencias farmacológicas	Referencias
<i>Allium sativum</i>	Inhibe IL-1 β , NO, PGE2 y COX-2. Previene la destrucción del cartílago e inhibe la activación de PI3K/Akt/NF- κ B en el cartílago de modelos murinos de OA	<i>Evaluación preclínica</i> (15)
	Mejora el dolor, la función articular, las articulaciones sensibles e inflamadas, la rigidez y WOMAC	<i>Evaluación clínica</i> (16)
<i>Arnica montana</i>	Las flores inhiben los factores de transcripción AP-1 y NF- κ B y, modulan la actividad de MMP en condrocitos humanos y bovinos	<i>Evaluación preclínica</i> (17)
	Disminuye WOMAC, mejora el dolor, la rigidez y la función articular	<i>Evaluación clínica</i> (18)
<i>Boswellia serrata</i>	Actividad antioxidante, antiinflamatoria y anticatabólica, tiene un efecto protector sobre el cartílago	<i>Evaluación preclínica</i> (19)
	Alivia el dolor articular, mejora la función musculoesquelética y la morfología del cartílago en la OA de rodilla	<i>Evaluación clínica</i> (20)
<i>Camellia sinensis</i>	EGCG inhibe los efectos catabólicos inducidos por la IL-1 β en condrocitos de OA que dependen de la actividad de JNK	<i>Evaluación preclínica</i> (21)
	Disminuye el dolor y WOMAC. Mejora de la función física de la articulación de la rodilla en OA	<i>Evaluación clínica</i> (22)
<i>Curcuma longa</i>	Disminuye los niveles de PGE2, 5-LOX, COX-2, LTB-4 y ON en el cartílago articular	<i>Evaluación preclínica</i> (23)
	No se pudo demostrar la modificación de marcadores bioquímicos (inflamatorios y del cartílago) en pacientes con OA	<i>Evaluación clínica</i> (24)
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Modula el sistema endocanabinoide	<i>Evaluación preclínica</i> (25)
	Disminuye el dolor y WOMAC. Mejora de la función física de la articulación de la rodilla en OA	<i>Evaluación preclínica</i> (26)
<i>Moringa oleifera</i>	Disminuye el efecto antinociceptivo en un modelo de dolor inflamatorio artrítico	<i>Evaluación preclínica</i> (27)
<i>Paeonia lactiflora</i>	Efecto antiinflamatorio en la inflamación sinovial de OA	<i>Evaluación preclínica</i> (28)
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Reduce la expresión de NO y PGE ₂ a través de la vía MAPK en condrocitos de rata	<i>Evaluación preclínica</i> (29)

Especie vegetal	Evidencias farmacológicas	Referencias
<i>Salix alba</i>	Tiene efecto antiinflamatorios y anabólicos sobre los condrocitos, reduce la activación de NF-κB	Evaluación preclínica (30)
<i>Salvia amarissima</i>	Disminuye el efecto antinociceptivo en un modelo de dolor inflamatorio	Evaluación preclínica (31)
<i>Urtica dioica</i>	Supresión de la activación de NF-κB inducida por IL-1β	Evaluación preclínica (30)
<i>Withania somnifera</i>	Disminuye la producción de TNF-α, IL-1β, IL-6, y NF-κB	Evaluación preclínica (32)

OA, osteoartritis; COX, ciclooxigenasa; PGE2, prostaglandina E2; NO, óxido nítrico; EGCG, epigallocatequina-3-galato; EVA, escala visual análoga; WOMAC, Índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster; MMP metaloproteinasas de matriz; JNK, vía de señalización cinasa c-Jun N-terminal

A partir de estas especies vegetales se han aislado y caracterizado diversos compuestos bioactivos, como flavonoides, terpenos, alcaloides y polifenoles, los cuales ejercen efectos moduladores sobre procesos clave involucrados en la patogénesis de las enfermedades articulares (Cuadro 2). Entre los principales mecanismos de acción destacan la regulación de la producción de especies reactivas de oxígeno y la inhibición de la actividad de citocinas proinflamatorias como IL-1β, IL-6 y TNF-α^(8,33).

Dentro de las especies más estudiadas destacan *Curcuma longa* (curcumina), *Boswellia serrata* (ácidos boswélicos), *Harpagophytum procumbens* (harpagósido), *Salvia amarissima* (diterpenos neo-clerodanos) y *Allium sativum* (alicina). Estas plantas han mostrado eficacia analgésica y/o antiinflamatoria tanto en modelos preclínicos como en ensayos clínicos, evidenciando la reducción del dolor, rigidez muscular y marcadores inflamatorios. Su relevancia radica no solo en la acción directa sobre mediadores inflamatorios, sino también en la posibilidad de integrarse como coadyuvantes de la farmacoterapia convencional, lo que permitiría disminuir las dosis de AINEs o glucocorticoides y, por ende, sus efectos adversos^(3,8).

Es importante mencionar que muchos metabolitos aislados de una especie vegetal no son exclusivos y pueden presentarse en varias especies vegetales, tal es el caso de los diterpenoides neo-clerodano que se han aislado de *Salvia amarissima*, *Baccharis flabellata* y *Ajuga campylantha*^(31,34-36). Entonces otras especies vegetales que no se utilizan tradicionalmente para tratar el dolor inflamatorio pueden tener potencial utilidad terapéutica ya que contienen compuestos a los que ya se les ha identificado un mecanismo de acción en dolor e inflamación. Por otra parte, es importante mencionar que, aunque estos compuestos se han aislado de plantas medicinales, estos no son inocuos y es necesario determinar su toxicidad y posibles efectos adversos. Por ejemplo, *Harpagophytum procumbens* produce trastornos gastrointestinales (náusea y vómito) y presenta interacciones con anticoagulantes⁽³⁷⁾.

Cuadro 2. Compuestos aislados de plantas medicinales útiles en enfermedades osteoarticulares.

Compuesto	Mecanismo farmacológico	Referencias
Ácidos boswélicos <i>aislados de Boswellia serrata</i>	Estudios preclínicos demuestran que inhiben selectivamente a la 5-LOX, disminuyen las concentraciones de 5-HETE y LTB-4. Reducen la degradación de glicosaminoglicanos e inhiben TNF- α , IL-1 β , NO y MAP	(38)
Alicina aislada de Allium sativum	Inhibe la sobreproducción de NO, SNOi, PGE2 y COX-2, TNF- α y MAP en condrocitos. Previene la activación de PI3K/Akt/NF- κ B estimulada por IL-1 β en el cartílago de modelos murinos de osteoartritis	(39)
Curcumina aislada de Curcuma longa Diterpenoides neo-clerodano <i>aislados de Salvia amarissima</i>	Reduce la activación de NF- κ B, IL-8, SON, PGE2 y COX-2. Suprime la señalización Rho/ROCK en los condrocitos, previene la degradación del cartílago. Inhibe la liberación de proteoglicanos y metaloproteinasas. El mecanismo de acción involucra múltiples vías de señalización celular, NF- κ B, MAPK, la vía Wnt/ β -catenina, y la JAK2/STAT3 Inhiben la SNO y COX-2	(40,41)
Harpagósido <i>aislado de Harpagophytum procumbens</i>	Mejora la destrucción de hueso, cartílago y la formación de pannus en ratones con artritis inducida por colágeno. Disminuye la expresión de TNF- α , IL-6, IL-1 β NF- κ B y aumentó de la osteoprotegerina.	(42)

5-LOX, enzima 5 lipooxigenasa; 5-HETE, 5-hidroxieicosatetraenoico; LTB4, leucotrieno B4; MAP, cinasa de proteína activada por mitógeno; NO, óxido nítrico; SNOi, sintasa inducible de óxido nítrico; MAPK, proteína cinasa activada por mitógeno; JAK2/STAT3; Cinasa Janus 2/transductor de señal y activador de la transcripción 3

En este sentido, la fitoterapia aplicada a la artritis se propone como un campo prometedor que integra el conocimiento ancestral con la farmacología moderna. No obstante, persisten limitaciones importantes, entre ellas la falta de estandarización de los extractos, la variabilidad en la concentración de metabolitos activos y la escasez de ensayos clínicos controlados. Superar estas barreras permitirá consolidar el papel de las plantas medicinales como parte de un enfoque integral, seguro y accesible para el manejo del dolor artrítico.

Nutracéuticos y dieta utilizados para el tratamiento de dolor inflamatorio en enfermedades osteoarticulares

Además de las plantas medicinales, diversos nutraceuticos han mostrado efectos benéficos en la regulación de la hiperuricemia y la

inflamación articular. En el cuadro 3 se muestra cómo estos pueden clasificarse en condroprotectores (glucosamina, condroitina y colágeno), antiinflamatorios naturales (curcumina, el omega-3, el resveratrol y la quercetina), antioxidantes (vitamina C, vitamina D y polifenoles) e intervenciones dietéticas (dieta mediterránea y probióticos).

Cuadro 3. Nutracéuticos útiles en enfermedades osteoarticulares.

Nutracéutico	Mecanismo	Evidencia/enfermedad	Referencia
Curcumina	Inhibición de NF- κ B, COX-2, TNF- α , IL-1 β	Evidencia preclínica Evidencia clínica en OA y AR	(40,41,43–45)
Ácidos grasos	Inhibe la sobreproducción de NO, SNOi, PGE2 y COX-2, TNF- α y MAP en condrocitos. Previene la activación de PI3K/Akt/NF- κ B estimulada por IL-1 β en el cartílago de modelos murinos de osteoartritis	Inhibe la sobreproducción de NO, SNOi, PGE2 y COX-2, TNF- α y MAP en condrocitos. Previene la activación de PI3K/Akt/NF- κ B estimulada por IL-1 β en el cartílago de modelos murinos de osteoartritis	(39)
Glucosamina	Protección del cartílago y matriz extracelular	Ensayos clínicos en OA	(47–49)
Sulfato de condroitina	Condroprotección y disminución de degradación cartilaginosa	Ensayos clínicos en OA	(47–49)
Péptidos de colágeno/hidrolizado de colágeno	Estimulación de síntesis de colágeno y matriz extracelular	Ensayos clínicos en OA	(50–52)
Vitamina D	Modulación inmunológica e inflamatoria	Ensayos clínicos en OA y AR	(53)
Vitamina C	Antioxidante y reducción de ácido úrico	Evidencia clínica en gota	(54)
Polifenoles (resveratrol, quercetina)	Antioxidantes y antiinflamatorios	Principalmente preclínico en OA y AR	(53)
Probióticos	Modulación del eje intestino-inflamación	Evidencia emergente en AR	(53)
Dieta mediterránea	Disminución de inflamación sistémica	Ensayos clínicos y revisiones en OA y AR	(55)

Condroprotectores: Son compuestos que contribuyen a proteger el cartílago del daño progresivo y a preservar su función, debido a la limitada capacidad de regeneración del tejido cartilaginoso una vez lesionado. El colágeno hidrolizado, utilizado como suplemento, ha demostrado mejorar el dolor y la función articular en pacientes con OA, posiblemente mediante la estimulación de la síntesis de matriz extracelular y modulación de procesos inflamatorios locales^(51,52).

La glucosamina ha sido uno de los nutraceuticos más investigados en el tratamiento de enfermedades articulares degenerativas; sin embargo, los resultados de su uso a nivel clínico hasta el momento son inconsistentes, algunos estudios muestran eficacia en la reducción del dolor y la mejoría funcional, otros no han mostrado beneficios significativos, por lo que se requieren estudios adicionales que demuestren su eficacia^(48,50).

Con el objetivo de potenciar su efecto condroprotector, la glucosamina se ha combinado con extractos herbales ricos en polifenoles y flavonoides, aprovechando sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Un ejemplo de ello es la decocción herbal china Duhuo Jisheng (DJD), utilizada en la OA de rodilla⁽⁵⁶⁾. Se ha demostrado que la combinación de DJD con glucosamina produce una mejoría significativa en la función articular y en el dolor, evaluados mediante el índice WOMAC, en comparación con el tratamiento con glucosamina sola^(56,57). Estos hallazgos refuerzan la idea de que la combinación de nutraceuticos como la glucosamina con preparados herbales puede potenciar el alivio sintomático en la OA de rodilla; no obstante, se requieren más estudios clínicos que respalden estos resultados. De manera similar, la combinación de glucosamina y condroitina con compuestos antioxidantes de origen vegetal ha mostrado una mayor capacidad para disminuir la expresión de MMPs y mediadores inflamatorios en comparación con la monoterapia^(47,49).

La curcumina mejora su efecto analgésico cuando se administra como coadyuvante de los AINEs, puede ofrecer una eficacia comparable

con un perfil de seguridad gastrointestinal más favorable^(41,44). Estos efectos se atribuyen a la modulación de vías inflamatorias clave como NF- κ B y COX-2, así como a la reducción de citocinas proinflamatorias, lo que podría potenciar la respuesta terapéutica sin incrementar la toxicidad asociada a los fármacos convencionales. Asimismo, formulaciones optimizadas de curcuminoides han demostrado mejorar la biodisponibilidad y amplificar los efectos clínicos en pacientes con OA con un perfil de seguridad gastrointestinal más favorable⁽⁴⁵⁾.

Antiinflamatorios naturales: Los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) exhiben propiedades antiinflamatorias (reducción de TNF- α , IL-6 y PKC) que contribuyen a la reducción de la rigidez y el dolor en pacientes con artritis, ocasionan también la disminución del uso de AINEs en pacientes con OA y AR⁽⁴⁶⁾. Estos efectos se atribuyen a la inhibición competitiva de la síntesis de eicosanoides proinflamatorios derivados del ácido araquidónico y a la producción de resolvinas y protectinas con actividad pro-resolutiva⁽⁵⁸⁾.

Antioxidantes: Compuestos como la curcumina, la rutina y la vitamina C han sido evaluados por su actividad antioxidante y su capacidad para modular mediadores proinflamatorios¹². En este contexto, una elevada ingesta de vitamina C se ha asociado con una mayor depuración renal del urato, menor riesgo de hiperuricemia y con una reducción de la incidencia de gota, probablemente debido a su efecto uricosúrico y capacidad antioxidante^(43,59). Asimismo, estudios experimentales y clínicos recientes indican que las vitaminas antioxidantes pueden atenuar el estrés oxidativo articular y disminuir la progresión inflamatoria en la OA^(43,59).

Intervenciones dietéticas: Finalmente, los patrones dietéticos globales también desempeñan un papel relevante en la modulación del dolor inflamatorio. La adherencia a la dieta mediterránea se ha asociado con una menor intensidad de dolor y con la reducción de marcadores inflamatorios sistémicos en pacientes con OA y AR^(41,44). De igual manera, enfoques dietéticos como la dieta DASH han mostrado disminuir los niveles séricos de urato y el riesgo de brotes en pacientes con

gota⁽⁴⁵⁾, mientras que las recomendaciones actuales enfatizan la reducción del consumo de purinas y fructosa como parte integral del manejo metabólico de la enfermedad⁽⁴⁶⁾.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que los nutraceuticos y la dieta no solo actúan como estrategias complementarias, sino que pueden integrarse dentro de un enfoque terapéutico multimodal para el control del dolor inflamatorio en enfermedades OA.

Conclusiones:

El manejo del dolor inflamatorio en enfermedades osteoarticulares continúa representando un reto clínico debido a la complejidad fisiopatológica de estas patologías y a las limitaciones de seguridad asociadas con el uso prolongado de fármacos convencionales.

La evidencia científica revisada respalda el potencial de diversas plantas medicinales y nutraceuticos como estrategias complementarias en el tratamiento del dolor inflamatorio. Compuestos bioactivos de origen vegetal, así como ácidos grasos omega-3, vitamina C, colágeno hidrolizado y glucosamina, han demostrado capacidad para modular la respuesta inflamatoria (inhibición de NF- κ B, TNF- α e IL-1 β , reducción de COX-2, disminución del estrés oxidativo y la protección del cartílago) y mejorar parámetros clínicos como dolor, rigidez y función articular. Además, la combinación de nutraceuticos con fitoterapia o con terapias farmacológicas convencionales sugiere un posible efecto sinérgico que podría optimizar la eficacia clínica y reducir la exposición a AINEs y glucocorticoides.

No obstante, persisten limitaciones metodológicas en varios estudios clínicos, entre ellas tamaños de muestra reducidos, heterogeneidad en la estandarización de los extractos y variabilidad en las dosis utilizadas. Por ello, se requieren ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad, con adecuada caracterización farmacocinética y farmacodinámica, que permitan consolidar la integración de estas estrategias dentro de una práctica clínica basada en evidencia. En conjunto, los hallazgos apoyan un enfoque terapéutico multimodal que combine farmacoterapia, intervenciones dietéticas y productos naturales para el manejo integral del dolor inflamatorio en enfermedades osteoarticulares.

Referencias

1. Jang S, Kwon EJ, Lee JJ. Rheumatoid Arthritis: Pathogenic Roles of Diverse Immune Cells. *Int J Mol Sci.* el 14 de enero de 2022;23(2):905. doi:10.3390/ijms23020905
2. Parisa N, Kamaluddin MT, Saleh MI, Sinaga E. The inflammation process of gout arthritis and its treatment. *J Adv Pharm Technol Res.* julio de 2023;14(3):166–70. doi:10.4103/japtr.japtr_144_23
3. Yao TK, Lee RP, Wu WT, Chen IH, Yu TC, Yeh KT. Advances in Gouty Arthritis Management: Integration of Established Therapies, Emerging Treatments, and Lifestyle Interventions. *Int J Mol Sci.* el 9 de octubre de 2024;25(19):10853. doi:10.3390/ijms251910853
4. Khan ST, Huffman N, Li X, Sharma A, Winalski CS, Ricchetti ET, et al. Pain Assessment in Osteoarthritis: Present Practices and Future Prospects Including the Use of Biomarkers and Wearable Technologies, and AI-Driven Personalized Medicine. *Journal of Orthopaedic Research.* el 9 de julio de 2025;43(7):1217–29. doi:10.1002/jor.26082
5. Yang Y, Liu Y, Sa K, Wang H, Lin Y, Li H, et al. Structure-Based Drug Design and Synthesis of Pyrrolidine-2,5-diones as Novel TNF- α Inhibitors. *J Chem Inf Model.* el 26 de junio de 2023;63(12):3911–24. doi:10.1021/acs.jcim.2c01458
6. Climent Barberá JM. La evidencia de la terapia no farmacológica en la artrosis. *Revista Española de Reumatología.* 2004;32(1):1–47.
7. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers.* el 8 de febrero de 2018;4(1):18001. doi:10.1038/nrdp.2018.1
8. Vane JR, Botting RM. Mechanism of Action of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Am J Med.* marzo de 1998;104(3):2S-8S. doi:10.1016/S0002-9343(97)00203-9
9. Schlesinger N, Pillinger MH, Simon LS, Lipsky PE. Interleukin-1 β inhibitors for the management of acute gout flares: a systematic literature review. *Arthritis Res Ther.* el 25 de julio de 2023;25(1):128. doi:10.1186/s13075-023-03098-4
10. Cordingley DM, Cornish SM. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Osteoarthritis: A Narrative Review. *Nutrients.* el 16 de agosto de 2022;14(16):3362. doi:10.3390/nu14163362
11. Dewick PM. *Medicinal Natural Products.* Wiley; 2009. doi:10.1002/9780470742761
12. Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod.* el 27 de marzo de 2020;83(3):770–803. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b01285
13. Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, Orhan IE, Banach M, Rollinger JM, et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Discov.* el 28 de marzo de 2021;20(3):200–16. doi:10.1038/s41573-020-00114-z
14. DeFelice SL. The nutraceutical revolution: its impact on food industry R&D. *Trends Food Sci Technol.* febrero de 1995;6(2):59–61. doi:10.1016/S0924-2244(00)88944-X
15. Okur ME, Kolbaşı B, Şahin M, Karadağ AE, Reis R, Çağlar EŞ, et al. A novel approach in the treatment of osteoarthritis: In vitro and in vivo evaluation of <scp> Allium sativum </scp> microemulsion. *J Surfactants Deterg.* el 20 de septiembre de 2022;25(5):621–33. doi:10.1002/jsde.12605
16. Freire de Carvalho J, Lerner A, Benzvi C. Garlic Extract in Rheumatological Diseases: A Systematic Review. *Complement Med Res.* el 2 de julio de 2025;32(4):296–300. doi:10.1159/000547181
17. Jäger C, Hrenn A, Zwingmann J, Suter A, Merfort I. Phytomedicines Prepared from Arnica Flowers Inhibit the Transcription Factors AP-1 and NF- κ B and Modulate the Activity of MMP1 and MMP13 in Human and Bovine Chondrocytes. *Planta Med.* el 8 de octubre de 2009;75(12):1319–25. doi:10.1055/s-0029-1185668
18. Knuesel O, Weber M, Suter A. Arnica montana gel in osteoarthritis of the knee: An open, multicenter clinical trial. *Adv Ther.* septiembre de 2002;19(5):209–18. doi:10.1007/BF02850361

19. Alluri VK, Kundimi S, Sengupta K, Golakoti T, Kilari EK. An Anti-Inflammatory Composition of *Boswellia serrata* Resin Extracts Alleviates Pain and Protects Cartilage in Monoiodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. el 22 de enero de 2020;2020(1). doi:10.1155/2020/7381625
20. Kumar B, Ghaytidak AB, Pandey AK, Somepalli RR, Sarda P, Raychaudhuri SP, et al. A Standardized *Boswellia serrata* Extract Improves Knee Joint Function and Cartilage Morphology in Human Volunteers with Mild to Moderate Osteoarthritis in a Randomized Placebo-Controlled Study. *Journal of the American Nutrition Association*. el 4 de julio de 2025;44(5):375–86. doi:10.1080/27697061.2024.2438894
21. Singh R, Ahmed S, Malemud CJ, Goldberg VM, Haqqi TM. Epigallocatechin-3-gallate selectively inhibits interleukin-1 β -induced activation of mitogen activated protein kinase subgroup c- Jun N -terminal kinase in human osteoarthritis chondrocytes. *Journal of Orthopaedic Research*. enero de 2003;21(1):102–9. doi:10.1016/S0736-0266(02)00089-X
22. Hashempur MH, Sadrneshin S, Mosavat SH, Ashraf A. Green tea (*Camellia sinensis*) for patients with knee osteoarthritis: A randomized open-label active-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*. febrero de 2018;37(1):85–90. doi:10.1016/j.clnu.2016.12.004
23. Wang Z, Winzenberg T, Singh A, Aitken D, Blizzard L, Boesen M, et al. Effect of *Curcuma longa* extract on serum inflammatory markers and MRI-based synovitis in knee osteoarthritis: secondary analyses from the CurKOA randomised trial. *Phytomedicine*. enero de 2023;109:154616. doi:10.1016/j.phymed.2022.154616
24. Kim H, Jung J, Lee M, Kim M, Kang N, Kim OK, et al. *Curcuma longa* L. extract exhibits anti-inflammatory and cytoprotective functions in the articular cartilage of monoiodoacetate-injected rats. *Food Nutr Res*. el 19 de marzo de 2024;68. doi:10.29219/fnr.v68.10402
25. Mariano A, Di Sotto A, Leopizzi M, Garzoli S, Di Maio V, Gulli M, et al. Antiarthritic Effects of a Root Extract from *Harpagophytum procumbens* DC: Novel Insights into the Molecular Mechanisms and Possible Bioactive Phytochemicals. *Nutrients*. el 23 de agosto de 2020;12(9):2545. doi:10.3390/nu12092545
26. Wegener T, Lüpke N. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC.). *Phytotherapy Research*. el 5 de diciembre de 2003;17(10):1165–72. doi:10.1002/ptr.1322
27. Mahdi HJ, Khan NAK, Asmawi MZ Bin, Mahmud R, A/L Murugaiyah V. In vivo anti-arthritic and anti-nociceptive effects of ethanol extract of *Moringa oleifera* leaves on complete Freund's adjuvant (CFA)-induced arthritis in rats. *Integr Med Res*. marzo de 2018;7(1):85–94. doi:10.1016/j.imr.2017.11.002
28. Chen P, Zhou J, Ruan A min, Ma Y feng, Wang Q fu. Paeoniflorin, the Main Monomer Component of *Paeonia lactiflora*, Exhibits Anti-inflammatory Properties in Osteoarthritis Synovial Inflammation. *Chin J Integr Med*. el 24 de mayo de 2024;30(5):433–42. doi:10.1007/s11655-023-3653-9
29. Chen W, Jin G, Xiong Y, Hu P, Bao J, Wu L. Rosmarinic acid down-regulates NO and PGE_2 expression via MAPK pathway in rat chondrocytes. *J Cell Mol Med*. el 25 de enero de 2018;22(1):346–53. doi:10.1111/jcmm.13322
30. Shakibaei M, Allaway D, Nebrich S, Mobasheri A. Botanical Extracts from Rosehip (*Rosa canina*), Willow Bark (*Salix alba*), and Nettle Leaf (*Urtica dioica*) Suppress IL-1 β -Induced NF- κ B Activation in Canine Articular Chondrocytes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012:1–16. doi:10.1155/2012/509383

31. Moreno-Pérez GF, González-Trujano ME, Hernandez-Leon A, Valle-Dorado MG, Valdés-Cruz A, Alvarado-Vásquez N, et al. Antihyperalgesic and Antiallodynic Effects of Amarisolide A and *Salvia amarissima* Ortega in Experimental Fibromyalgia-Type Pain. *Metabolites*. el 30 de diciembre de 2022;13(1):59. doi:10.3390/metabo13010059
32. Khan MA, Ahmed RS, Chandra N, Arora VK, Ali A. In vivo, Extract from *Withania somnifera* Root Ameliorates Arthritis via Regulation of Key Immune Mediators of Inflammation in Experimental Model of Arthritis. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. el 6 de febrero de 2019;18(1):55–70. doi:10.2174/1871523017666181116092934
33. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature*. el 11 de marzo de 2006;440(7081):237–41. doi:10.1038/nature04516
34. Dong B, Yang X, Liu W, An L, Zhang X, Tuerhong M, et al. Anti-inflammatory neo -Clerodane Diterpenoids from *Ajuga pantanthera*. *J Nat Prod*. el 24 de abril de 2020;83(4):894–904. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b00629
35. Peng X, Tan Q, Zhang Z, Wu D, Xu J, Zhou H, et al. Discovery of neo -Clerodane Diterpenoids from *Ajuga campylantha* as Neuroprotective Agents against Ferroptosis and Neuroinflammation. *J Nat Prod*. el 25 de agosto de 2023;86(8):2006–21. doi:10.1021/acs.jnatprod.3c00447
36. Funes M, Garro MF, Tosso RD, Maria AO, Saad JR, Enriz RD. Antinociceptive effect of neo-clerodane diterpenes obtained from *Baccharis flabellata*. *Fitoterapia*. octubre de 2018;130:94–9. doi:10.1016/j.fitote.2018.08.017
37. Joshi K, Parrish A, Grunz-Borgmann EA, Gerkovich M, Folk WR. Toxicology studies of aqueous-alcohol extracts of *Harpagophytum procumbens* subsp. *procumbens* (Burch.) DC.Ex Meisn. (Pedaliaceae) in female and male rats. *BMC Complement Med Ther*. el 15 de diciembre de 2020;20(1):9. doi:10.1186/s12906-019-2789-9
38. Siddiqui MZ. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. *Indian J Pharm Sci*. mayo de 2011;73(3):255–61. doi:10.4103/0250-474X.93507 PubMed PMID: 22457547.
39. Qian YQ, Feng ZH, Li XB, Hu ZC, Xuan JW, Wang X yang, et al. Downregulating PI3K/Akt/NF-κB signaling with allicin for ameliorating the progression of osteoarthritis: in vitro and vivo studies. *Food Funct*. 2018;9(9):4865–75. doi:10.1039/C8FO01095A
40. Qiu B, Xu X, Yi P, Hao Y. Curcumin reinforces MSC-derived exosomes in attenuating osteoarthritis via modulating the miR-124/NF-κB and miR-143/ROCK1/TLR9 signalling pathways. *J Cell Mol Med*. el 9 de septiembre de 2020;24(18):10855–65. doi:10.1111/jcmm.15714
41. Chandran B, Goel A. A Randomized, Pilot Study to Assess the Efficacy and Safety of Curcumin in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Phytotherapy Research*. el 9 de noviembre de 2012;26(11):1719–25. doi:10.1002/ptr.4639
42. Kaur H, Kumar D, Gauttam VK, Suttie A, Kaur R, Tanwar R, et al. Decoding the mechanistic landscape of harpagoside: From molecular targets to translational pharmacology. *Fitoterapia*. enero de 2026;188:107029. doi:10.1016/j.fitote.2025.107029
43. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Pellegrini L, Ledda A, Grossi MG, et al. Efficacy and safety of Meriva®, a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extended administration in osteoarthritis patients. *Altern Med Rev*. diciembre de 2010;15(4):337–44. PubMed PMID: 21194249.
44. Panahi Y, Rahimnia A, Sharafi M, Alishiri G, Saburi A, Sahebkar A. Curcuminoid Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Phytotherapy Research*. el 22 de noviembre de 2014;28(11):1625–31. doi:10.1002/ptr.5174
45. Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *J Tradit Complement Med*. abril de 2017;7(2):205–33. doi:10.1016/j.jtcme.2016.05.005

46. Dzielska-Olczak M, Nowak JZ. [Antiinflammatory therapy in osteoarthritis including omega 3 and omega 6 fatty acids]. *Pol Merkur Lekarski*. mayo de 2012;32(191):329–34. PubMed PMID: 22779342.
47. Baden KER, Hoeksema SL, Gibson N, Gadi DN, Craig E, Draime JA, et al. The Safety and Efficacy of Glucosamine and/or Chondroitin in Humans: A Systematic Review. *Nutrients*. el 24 de junio de 2025;17(13):2093. doi:10.3390/nu17132093
48. Wandel S, Juni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*. el 16 de septiembre de 2010;341(sep16 2):c4675–c4675. doi:10.1136/bmj.c4675
49. Zhu X, Sang L, Wu D, Rong J, Jiang L. Effectiveness and safety of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. el 6 de diciembre de 2018;13(1):170. doi:10.1186/s13018-018-0871-5
50. Lugo JP, Saiyed ZM, Lane NE. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J*. el 29 de diciembre de 2015;15(1):14. doi:10.1186/s12937-016-0130-8
51. García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omaña RE, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Simental-Mendía LE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Int Orthop*. el 27 de marzo de 2019;43(3):531–8. doi:10.1007/s00264-018-4211-5
52. Kviatkovsky SA, Hickner RC, Cabre HE, Small SD, Ormsbee MJ. Collagen peptides supplementation improves function, pain, and physical and mental outcomes in active adults. *J Int Soc Sports Nutr*. el 31 de diciembre de 2023;20(1). doi:10.1080/15502783.2023.2243252
53. Dama A, Shpati K, Daliu P, Dumur S, Gorica E, Santini A. Targeting Metabolic Diseases: The Role of Nutraceuticals in Modulating Oxidative Stress and Inflammation. *Nutrients*. el 10 de febrero de 2024;16(4):507. doi:10.3390/nu16040507
54. Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. septiembre de 2011;63(9):1295–306. doi:10.1002/acr.20519 PubMed PMID: 21671418.
55. Ostan R, Béné MC, Spazzafumo L, Pinto A, Donini LM, Pryen F, et al. Impact of diet and nutraceutical supplementation on inflammation in elderly people. Results from the RISTOMED study, an open-label randomized control trial. *Clinical Nutrition*. agosto de 2016;35(4):812–8. doi:10.1016/j.clnu.2015.06.010
56. Zhao J, Liang G, Pan J, Yang W, Zeng L, Liu J. Efficacy of Duhuo Jisheng Decoction for Treating Cold-Dampness Obstruction Syndrome-Type Knee Osteoarthritis: A Pooled Analysis. *Biomed Res Int*. el 21 de enero de 2022;2022(1). doi:10.1155/2022/2350404
57. Zhang W, Wang S, Zhang R, Zhang Y, Li X, Lin Y, et al. Evidence of Chinese herbal medicine Duhuo Jisheng decoction for knee osteoarthritis: a systematic review of randomised clinical trials. *BMJ Open*. el 4 de enero de 2016;6(1):e008973. doi:10.1136/bmjopen-2015-008973
58. Park J, Roh J, Pan J, Kim YH, Park CK, Jo YY. Role of Resolvins in Inflammatory and Neuropathic Pain. *Pharmaceuticals*. el 27 de septiembre de 2023;16(10):1366. doi:10.3390/ph16101366
59. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis. *Ann Intern Med*. el 6 de enero de 2015;162(1):46–54. doi:10.7326/M14-1231

Reacciones urinarias por antidepresivos tricíclicos: enfoque de farmacovigilancia.

Abraham Saynes Jarquin

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/Ciudad de México>

Resumen

Los antidepresivos tricíclicos continúan utilizándose en depresión, dolor neuropático, migraña y enuresis nocturna; sin embargo, su actividad antimuscarínica puede alterar la función del tracto urinario inferior. El objetivo de este manuscrito es describir, desde un enfoque de farmacovigilancia clínica, los mecanismos y escenarios de riesgo de las reacciones urinarias asociadas a estos fármacos. La evidencia revisada muestra que el bloqueo muscarínico reduce la contractilidad del detrusor, incrementa el residuo posmiccional y puede precipitar retención urinaria, sobre todo cuando coexisten hiperplasia prostática benigna, síntomas urinarios previos, edad avanzada o polifarmacia con carga anticolinérgica acumulada. Las manifestaciones relevantes incluyen disuria, chorro débil, sensación de vaciamiento incompleto, retención urinaria aguda e infecciones urinarias secundarias a estasis. La prescripción segura requiere interrogatorio dirigido, identificación de factores predisponentes, prescripción prudente, vigilancia temprana de síntomas miccionales y reducción de fármacos anticolinérgicos concomitantes cuando sea posible. **Palabras clave:** Antidepresivos Tricíclicos; Farmacovigilancia; Retención Urinaria; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Síntomas del Tracto Urinario Inferior.

Abstract

Tricyclic antidepressants remain in clinical use for depression, neuropathic pain, migraine prophylaxis, and nocturnal enuresis; however, their antimuscarinic activity may impair lower urinary tract function. This manuscript describes, from a clinical pharmacovigilance perspective, the mechanisms and risk scenarios of urinary adverse reactions associated with these drugs. The reviewed evidence indicates that muscarinic blockade reduces detrusor contractility, increases post-void residual volume, and may precipitate urinary retention, particularly in patients with benign prostatic hyperplasia, previous lower urinary tract symptoms, advanced age, or polypharmacy with cumulative anticholinergic burden. Relevant manifestations include hesitancy, weak urinary stream, sensation of incomplete emptying, acute urinary retention, and urinary tract infections secondary to urinary stasis. Safer prescribing requires targeted questioning, identification of predisposing factors, cautious titration, early monitoring of voiding symptoms, and reduction of concomitant anticholinergic medications whenever clinically feasible. **Keywords:** Antidepressive Agents, Tricyclic; Pharmacovigilance; Urinary Retention; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Lower Urinary Tract Symptoms.

Introducción

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) mantienen utilidad clínica en depresión, dolor neuropático, profilaxis de migraña y enuresis nocturna; aun así, su perfil farmacológico explica una proporción importante de eventos adversos periféricos^(1,2). Desde la perspectiva de farmacovigilancia, las reacciones urinarias son relevantes porque pueden presentarse como síntomas aparentemente inespecíficos, retrasar la identificación de la causalidad farmacológica y evolucionar a retención urinaria aguda en pacientes con factores de riesgo^(3,4).

La sección propuesta para este manuscrito es Farmacovigilancia, ya que el eje del trabajo es el perfil de seguridad urinaria de un grupo farmacológico ampliamente utilizado. El objetivo es integrar los mecanismos neurofarmacológicos, las manifestaciones clínicas, los grupos de riesgo y las acciones prácticas de vigilancia para reducir daño evitable asociado a ATC.

Perfil farmacológico relacionado con eventos urinarios

El efecto terapéutico central de los ATC deriva de la inhibición de la recaptura de noradrenalina y serotonina. No obstante, estos fármacos también antagonizan receptores muscarínicos, histaminérgicos H1 y alfa-1 adrenérgicos, lo que condiciona sequedad de mucosas, estreñimiento, sedación, hipotensión ortostática y disfunción del vaciado vesical^(1,2). En el tracto urinario inferior, el componente más importante es la actividad antimuscarínica, porque la contracción efectiva del detrusor durante el vaciado depende de la señalización colinérgica muscarínica, principalmente mediada por receptores M3^(3,5).

La intensidad del riesgo no es idéntica entre moléculas. Las aminas terciarias, como amitriptilina, imipramina, clomipramina y doxepina, suelen tener mayor carga anticolinérgica que algunas aminas secundarias, como nortriptilina y desipramina. Esta diferencia no elimina el riesgo, pero sí permite individualizar la selección cuando el beneficio clínico justifica mantener un ATC. Además, la variabilidad en CYP2D6 y CYP2C19

puede modificar exposición, concentraciones de metabolitos activos y toxicidad, por lo que en escenarios seleccionados la farmacogenética y el monitoreo terapéutico pueden apoyar una prescripción más segura⁽⁶⁾.

Mecanismos fisiopatológicos

La reacción urinaria más característica se origina por reducción de la contractilidad detrusoriana. Al bloquear receptores muscarínicos, el ATC disminuye la capacidad expulsiva vesical, prolonga la fase de vaciado y favorece aumento del residuo posmiccional. Si el paciente ya tiene obstrucción infravesical o reserva detrusora disminuida, ese margen funcional puede alterarse y producir vaciamiento incompleto clínicamente significativo^(7,8,9).

El segundo mecanismo es la descompensación del tracto de salida. En varones con hiperplasia prostática benigna (HPB) o síntomas del tracto urinario inferior (STUI), la resistencia uretral ya se encuentra aumentada; por tanto, cualquier disminución adicional de la fuerza contráctil del detrusor incrementa el riesgo de retención. Las guías Internacionales de Urología recomiendan revisar medicamentos que puedan exacerbar STUI o precipitar eventos obstructivos antes de precibir dicho tratamiento farmacológico^(7,8).

El tercer mecanismo es acumulativo. En la vida real, el riesgo no depende solo del ATC, sino de la suma de antihistamínicos de primera generación, antipsicóticos, antiespasmódicos, anticolinérgicos u otros psicofármacos con actividad anticolinérgica.

Esta carga total tiene especial peso en adultos mayores, donde los criterios Beers recomiendan cautela o evitación de medicamentos fuertemente anticolinérgicos por toxicidad periférica y central^(10,11).

Manifestaciones clínicas relevantes

El fenotipo urinario asociado a ATC suele expresarse como síntomas de vaciado: hesitación, necesidad de pujo, chorro débil, micción intermitente y sensación de vaciamiento

incompleto. En algunos casos aparecen síntomas de almacenamiento secundarios, como urgencia o nicturia, no por hiperactividad primaria, sino por el residuo posmiccional elevado y vaciamiento ineficiente^(3,4).

La retención urinaria aguda es la complicación de mayor prioridad clínica. Puede aparecer después del inicio del ATC, tras un incremento de dosis o al añadir otro fármaco anticolinérgico. El abordaje debe considerar suspensión o reducción del medicamento sospechoso, cuantificación de residuo posmiccional cuando esté disponible y cateterización si existe imposibilidad para orinar o dolor suprapúbico compatible con globo vesical^(4,12). Cuando el cuadro se traslapa con síntomas de almacenamiento, deben aplicarse diagnósticos diferenciales urológicos⁽¹³⁾.

La infección urinaria secundaria a estasis es otro desenlace fisiopatológico. El vaciamiento incompleto favorece residuo persistente y colonización bacteriana, especialmente en pacientes con comorbilidades, alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario. Por ello, las infecciones urinarias de repetición tras iniciar un ATC, se debe realizar una revisión farmacológica.

Poblaciones de mayor riesgo

El adulto mayor concentra varios determinantes de riesgo: menor reserva autonómica, mayor prevalencia de comorbilidad urológica, cambios farmacocinéticos, polifarmacia y mayor sensibilidad a efectos anticolinérgicos. En este grupo, los ATC deben indicarse con reserva, preferiblemente con dosis inicial baja, titulación espaciada y vigilancia miccional^(10,11).

Los hombres con HPB o STUI previos constituyen otro subgrupo prioritario. La presencia basal de chorro débil, nicturia, pujo, sensación de residuo o antecedente de retención reduce el margen de seguridad funcional. En estos pacientes, iniciar amitriptilina o imipramina sin interrogar síntomas urinarios es una falla clásica de seguridad farmacológica. Las guías AUA y EAU enfatizan la evaluación integral y la revisión de medicación concomitante en el manejo de STUI/HPB^(7,8).

También requieren vigilancia los pacientes con patología de detrusor hipoactivo, neuropatía diabética, enfermedad neurológica, estreñimiento severo, cirugía pélvica previa o tratamiento concomitante con opioides, benzodiazepinas, antipsicóticos o antimuscarínicos vesicales. En estos escenarios, el ATC puede actuar como un segundo efecto adverso farmacológico que precipita retención sobre una vejiga ya vulnerable^(3,4).

Implicaciones para la práctica clínica

La prevención debe iniciar antes de la prescripción. Un interrogatorio clínico para detectar señales de riesgo, el cual debe incluir: dificultad para iniciar la micción, chorro débil, pujo, sensación de vaciamiento incompleto, antecedente de retención, infecciones urinarias recurrentes, HPB conocida y uso simultáneo de fármacos anticolinérgicos. Si el riesgo basal es alto, deben considerarse alternativas con menor afinidad antimuscarínica.

Durante el seguimiento, conviene revisar síntomas miccionales en las primeras semanas y después de cada ajuste de dosis. La aparición de hesitación progresiva, imposibilidad para iniciar la micción, dolor suprapúbico o disminución marcada del flujo debe tratarse como alerta clínica. En eventos leves puede intentarse reducción de dosis, titulación más lenta o retiro de fármacos anticolinérgicos concomitantes; en retención franca, el manejo debe priorizar descompresión vesical y suspensión del agente sospechoso^(4,12). Si los síntomas de almacenamiento dominan, la valoración debe descartar vejiga hiperactiva idiopática u otra patología urológica concurrente⁽¹³⁾.

En enuresis nocturna, la imipramina representa una situación paradójica: su efecto sobre la dinámica vesical puede ser terapéutico en un fenotipo pediátrico seleccionado, pero adverso en adultos con STUI, HPB o detrusor vulnerable. La lectura correcta no es que el efecto urinario sea inocuo, sino que su significado clínico depende del contexto fisiopatológico del paciente⁽¹⁴⁾.

Criterios de sospecha y notificación

La sospecha de reacción adversa urinaria inducida por ATC aumenta cuando existe relación temporal con el inicio del fármaco, incremento de dosis o adición de otro medicamento anticolinérgico. También se fortalece si los síntomas mejoran tras reducir o suspender el agente farmacológico, fenómeno conocido como dechallenge⁽¹⁵⁾.

Para que el caso sea útil en farmacovigilancia, la nota clínica debe documentar el fármaco, dosis, tiempo de exposición, comorbilidades urológicas, fármacos concomitantes, síntomas de vaciado, medición de residuo posmiccional si se realizó y evolución tras la intervención. Esto permite distinguir mejor entre progresión de HPB, infección urinaria, disfunción neurológica y reacción adversa medicamentosa. Los reportes no prueban causalidad por sí solos, pero ayudan a reconocer patrones y señales de seguridad en escenarios de uso^(12,15).

Limitaciones del análisis

Este manuscrito no corresponde a una revisión sistemática ni pretende estimar incidencia poblacional exacta. Su utilidad principal es clínica y preventiva: ordenar la evidencia farmacológica disponible para facilitar la detección temprana de eventos urinarios potencialmente inducidos por ATC. La inferencia debe individualizarse, porque los síntomas urinarios son multifactoriales y pueden coexistir con HPB, infección, diabetes, estreñimiento, patología neurológica o envejecimiento vesical.

Otra limitación es la heterogeneidad de la información disponible. Muchos eventos urinarios inducidos por fármacos se notifican de forma incompleta, no se confirman con residuo posmiccional o se atribuyen inicialmente a enfermedad urológica basal. Por eso, el mayor valor práctico no es sobrediagnosticar toxicidad, sino mantener una sospecha razonable y reversible: revisar medicamentos antes de escalar tratamiento urológico o antibiótico.

Conclusión:

Los ATC tienen un perfil urinario de riesgo predecible, principalmente por actividad antimuscarínica. Su reacción adversa más importante es la disfunción del vaciado, con aumento de residuo posmiccional y retención urinaria aguda. El riesgo se amplifica en adultos mayores, hombres con HPB/STUI, pacientes con detrusor hipoactivo y personas expuestas a carga anticolinérgica acumulada. En farmacovigilancia clínica, la estrategia más pragmática es anticipar el evento: interrogar síntomas urinarios antes de prescribir, seleccionar cuidadosamente el fármaco, usar la menor dosis efectiva, monitorizar el vaciado y el desescalamiento oportuno cuando aparezcan síntomas.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflictos de intereses financieros, comerciales ni financieros relacionados con este manuscrito.

Financiamiento:

Este trabajo no recibió financiamiento externo.

Consideraciones éticas:

Este manuscrito no incluyó intervención en seres humanos, uso de datos clínicos identificables, experimentación animal ni acceso a expedientes médicos individuales. Por tratarse de un análisis narrativo de farmacovigilancia clínica basado en literatura publicada, no requirió aprobación por comité de ética ni consentimiento informado.

Disponibilidad de datos:

No se generaron ni analizaron bases de datos primarias para este manuscrito. La información utilizada proviene de literatura científica publicada y fuentes bibliográficas citadas en las referencias.

Contribución de los autores:

Las contribuciones del autor se detalla en la carta de presentación enviada en archivo separado, conforme a las instrucciones para autores de la revista.

Referencias

1. Kamp CB, Petersen JJ, Faltermeier P, Juul S, Siddiqui F, Barbesteskovic M, et al. Beneficial and harmful effects of tricyclic antidepressants for adults with major depressive disorder: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Ment Health*. 2024;27(1):e300730. doi:10.1136/bmjment-2023-300730.
2. Moraczewski J, Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [consultado 2026 Jun 3]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557791/>
3. Dobrek L. Lower urinary tract disorders as adverse drug reactions-A literature review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(7):1031. doi:10.3390/ph16071031.
4. Verhamme KMC, Sturkenboom MCJM, Stricker BHCH, Bosch JLHR. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf*. 2008;31(5):373-388. doi:10.2165/00002018-200831050-00002.
5. Kwon J, Kim J, Cho KJ, Hashimoto T, Matsuoka Y, Kamijo T, et al. Pathophysiology of overactive bladder and pharmacologic treatments including beta3-adrenoceptor agonists-basic research perspectives. *Int Neurourol J*. 2024;28(Suppl 1):S2-S33. doi:10.5213/inj.2448002.001.
6. Hicks JK, Sangkuhl K, Swen JJ, Ellingrod VL, Muller DJ, Shimoda K, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(1):37-44. doi:10.1002/cpt.597.
7. Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT, et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA guideline amendment 2023. *J Urol*. 2024;211(1):11-19. doi:10.1097/JU.0000000000003898.
8. European Association of Urology. EAU Guidelines on Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), including Benign Prostatic Obstruction (BPO) [Internet]. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024 [consultado 2026 Jun 3]. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>
9. Wang J, Ren L, Liu X, Liu J, Ling Q. Underactive bladder and detrusor underactivity: new advances and prospects. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15517. doi:10.3390/ijms242115517.
10. American Geriatrics Society 2023 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-2081. doi:10.1111/jgs.18372.
11. Braithwaite E, Todd OM, Atkin A, Hulatt R, Tardous R, Aldred DP, et al. Interventions for reducing anticholinergic medication burden in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2023;52(9):afad176. doi:10.1093/ageing/afad176.
12. Crisafulli S, Cutroneo PM, Verhamme KMC, Ferrajolo C, Ficarra V, Sottosanti L, et al. Drug-induced urinary retention: an analysis of a national spontaneous adverse drug reaction reporting database. *Eur Urol Focus*. 2022;8(5):1424-1432. doi:10.1016/j.euf.2021.07.001.
13. Cameron AP, Chung DE, Dielubanza EJ, Eremchukwu E, Ginsberg DA, Helfand BT, et al. The AUA/SUFU guideline on the diagnosis and treatment of idiopathic overactive bladder. *J Urol*. 2024;212(1):11-20. doi:10.1097/JU.0000000000003985.
14. Harris J, Lipson A, Dos Santos J. Evaluation and management of enuresis in the general paediatric setting. *Paediatr Child Health*. 2023;28(6):362-376. doi:10.1093/pch/pxad023.
15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245. doi:10.1038/clpt.1981.154.

Comité editorial

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Directora Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Gabriela Borrayo Sánchez
Secretaria General Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Mónica B. Aburto Arciniega
Coordinadora de Ciencias Básicas Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Carolina Escobar Briones
Jefa del Departamento de Anatomía Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Martha Luz Ustarroz Cano
Jefa del Departamento de Biología Celular y Tisular Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Julieta Garduño Torres
Jefa del Departamento de Fisiología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Mariblanca Ramos Rocha
Jefa del Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Alejandro Alayola Sansores
Jefe del Departamento de Informática Biomédica Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Laura Silvia Hernández Gutiérrez
Jefa del Departamento de Integración de Ciencias Médicas Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Margarita Cabrera Bravo
Jefa del Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. José Benjamín Guerrero López
Jefe del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Ricardo Antonio Escamilla Santiago
Jefe del Departamento de Salud Pública Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Miguel Ángel Ávila Rodríguez
Unidad de Radiofarmacia-Ciclotrón Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Gustavo A. Olaiz Fernández
Coordinador General del Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud. Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Enrique Hong Chong
Farmacología Cardiovascular CINVESTAV.

Dr. Juan Carlos Gómez Verjan
Redes Biológicas Instituto Nacional de Geriatria.

Dr. Andrés Navarrete Castro
Desarrollo de Nuevas Moléculas Facultad de Química, UNAM.

Dra. Nadia Alejandra Rivero Segura
Instituto Nacional de Geriatria.

Dr. Alberto M. Angeles Castellanos
Jefe del Departamento de Innovación en Material Biológico Humano Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. María Isabel García Peláez
Profesora del Departamento de Biología Celular y Tisular Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Federico Martínez Montes
Profesor del Departamento de Bioquímica Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Rubén Argüero Sánchez.
Profesor del Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Jesús Benítez Granados
Profesor del Departamento de Embriología y Genética Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Guadalupe Sánchez Bringas
Profesora del Departamento de Embriología y Genética Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Virginia Inclán Rubio
Profesora del Departamento de Fisiología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Raúl Sampieri Cabrera
Profesor del Departamento de Fisiología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. E. Mahuina Campos Castolo
Departamento de Informática Biomédica Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Guadalupe S. García de la Torre
Profesora del Departamento de Salud Pública Facultad de Medicina, UNAM.

M. en C. Adrián García Cruz
Profesor del Departamento de Embriología y Genética Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Abril Carbajal García
Farmacología del Asma Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Adiel Ortega Ayala
Inmunofarmacología Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Alejandro Jiménez Orozco
Farmacología Celular Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Arturo Juárez Flores
Farmacovigilancia Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Claudia Gómez Acevedo
Farmacología Conductual Profesora del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. David Arredondo Zamarripa
Farmacología Cardiovascular Profesor del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Diana Barrera Oviedo
Farmacología y Bioquímica Clínica Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Domingo F. J. Aguilar Medina
Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Edgar Flores Soto
Farmacología de Receptores Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Enrique Gómez Morales Hematología
Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Félix Vicuña de Anda
Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Francisco Martínez Flores
Terapia Génica y Celular. Criobiotica y Preservación de Tejidos Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Francisco Zapote Martínez
Medicina Interna Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Gil A. Magos Guerrero
Fitofarmacología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Guadalupe Ángeles López
Espasmodicos, Dolor, Plantas e Isquemia Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Jesús E. Morales Ríos
Economía de la Salud Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Joel Nava Rangel
Medicina del Deporte Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Jorge Reyes García
Farmacología del Asma Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. José Alfredo Saldívar González
Neurofarmacología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. José de Jesús Rivera Sánchez
Medicina Interna y Geriatria Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Juan A. Molina Guarneros
Farmacoepidemiología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Karla Duarte Pérez
Anestesia y dolor Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Lorena Mendiola Almaraz
Fitofarmacología Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Luis Antonio Moreno Ruíz
Cardiología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Luis M. Montañón Ramírez
Farmacología del Asma Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Marco A. Velasco Velázquez
Farmacología Molecular Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Mtra. María Elena Martínez Enríquez
Toxicología Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Mariana Segovia Mendoza
Cáncer Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Maribel Soto Núñez
Estrógenos y Hemostasia Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Lic. Martha Lisbeth Miranda Mosqueda
Farmacología Conductual Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Miguel Ángel Cortes Vázquez
Infectología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Moisés Álvarez Rueda
Neuropsicología y Psicofarmacología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Nidia Rodríguez Rivera
Farmacogenética de Enfermedades Metabólicas Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Nohemí Salinas Jazmín
Estudio de Mecanismos de Farmacoresistencia en Cáncer. Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Norma Alejandra Figueroa Ríos
Cultivos celulares y Presión Arterial. Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Oscar Barrera Vázquez
Fitofarmacología Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Perla D. Maldonado Jiménez
Farmacología y Bioquímica Clínica. Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Rosa María Wong Chew
Infectología Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Rosa Ventura Martínez
Dolor y Plantas Medicinales Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Susana Tera Ponce
Farmacocinética Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Víctor Torres Flores
Biomembranas Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Mtra. Yadira L. Hernández Rueda
Biomembranas Profesora del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. Yolanda Marín Campos
Investigación Educativa Profesor del Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Luis Córdova Bahena
Diseño de Fármacos Asistidos por Computadora IXM SECITHI Facultad de Medicina, UNAM.

Med. Cir. Leno Madguel Trejo Pérez
Departamento de Farmacología, UNAM.

Med. Cir. Manuel García Durán.
Departamento de Farmacología. UNAM.

Med. Cir. Erik Donovan Becerril Tapia.
Departamento de Farmacología, UNAM.

Med. Cir. Esthela Sarai Rodríguez Hernández
Departamento de Farmacología. UNAM.

Med. Cir. Lorena Martínez Romano.
Departamento de Farmacología. UNAM.

Ruth Jaimez Melgoza
Editora en Jefe

MPSS Sofía Becerra Hernández
Departamento de Farmacología, UNAM

MPSS Byron Roberto Rico Cervantes
Departamento de Farmacología, UNAM

MPSS Diana Ixchel Alva Vázquez
Departamento de Farmacología, UNAM

MPSS Itzel Monserrat Martínez Rangel
Departamento de Farmacología, UNAM

Co-editores

Dr. Diana Barrera Oviedo
Dr. Domingo Francisco Javier Aguilar Medina
Mtro. Jesús Enrique Morales Ríos

Apoyo editorial

Mtro. Andi Espinoza Sánchez
Diseño editorial y maquetación

Lic. Gabriela Martínez Juárez
Luz Elena Ávila Becerril
Revisión y Apoyo administrativo

Autora: Andrea Fonseca Márquez

Descripción:

“Donde la ciencia toca la memoria”.

El síndrome colinérgico y el anticolinérgico son entidades críticas en medicina por su alta toxicidad y presentación clínica opuesta. En el laboratorio de farmacología de mi facultad profundizamos en su estudio, una experiencia que despertó mi profundo cariño por esta disciplina y su práctica experimental. Encontrar este espacio donde pude unificar la farmacología con mi pasión por el dibujo fue la oportunidad ideal. A través del arte, representé una de mis prácticas favoritas y estos síndromes tan fascinantes y locos que, a pesar de sus marcadas diferencias fisiológicas, logran conectarse perfectamente en un concepto único y visual.

