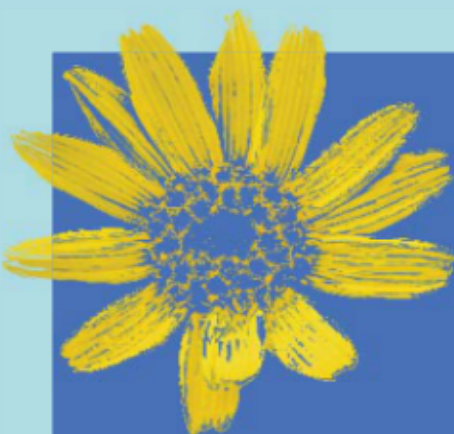


Sociedad Asturiana de Fitoterapia

ACTAS DEL

XI CONGRESO INTERNACIONAL DE FITOTERAPIA “CIUDAD DE OVIEDO”



Panorama actual de la Fitoterapia

Oviedo, Principado de Asturias
13-15 de abril de 2018

Editores:

L. Ignacio Bachiller Rodriguez
Cesia I. Cayunao Curihuinca
Bernat Vanaclocha Vanaclocha

Actas del

XI Congreso
Internacional de
Fitoterapia
y Técnicas Afines
“Ciudad de Oviedo”

Oviedo 13, 14 y 15 de Abril de 2018

L. Ignacio Bachiller Rodríguez
Bernat Vanaclocha Vanaclocha
Cesia I. Cayunao Curihuinca

Composición: Cesia I. Cayunao Curihuinca
Impresión: TUKAN Somos Impresores SLL
Edición: L. Ignacio Bachiller Rodríguez
Bernat Vanaclocha Vanaclocha
Cesia I. Cayunao Curihuinca

Sociedad Asturiana de Fitoterapia
Plaza de América, 2, 9º L
33005 Oviedo

I.S.B.N.: 978-84-09-01429-3
Dep. Legal: AS 01375-2018

AGRADECIMIENTOS

Este año y de nuevo en primavera tendrá lugar una nueva edición, la XI ya del Congreso Internacional de Fitoterapia "Ciudad de Oviedo", congreso pionero en nuestro país del uso de una fitoterapia científica. El uso de las Plantas Medicinales en Terapéutica ha cambiado radicalmente desde entonces, y hoy en día, la Fitoterapia se acepta como un arma terapéutica eficaz para combatir un gran número de enfermedades, pasando a ser no solamente una alternativa en muchas ocasiones a los tratamientos convencionales, sino un complemento ideal que colabora en la consecución de los objetivos marcados en los tratamientos con medicamentos de síntesis, por este motivo el lema del Congreso: "Panorama actual de la Fitoterapia". Se abordarán las novedades aparecidas en estos últimos años, tanto de nuevos fitofármacos como de nuevas indicaciones basadas en estudios de reciente aparición.

El Congreso como viene siendo habitual en los últimos años, se realiza coincidiendo con las Jornadas de SEFIT (Sociedad Española de Fitoterapia), y con la colaboración de SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria), INFITO (Centro de Investigación sobre Fitoterapia), AEEM (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia), Universidad CEU San Pablo (Madrid) y CEU Cardenal Herrera (Valencia).

Una de las ideas que nosotros siempre hemos tenido, es incluir el estudio de la Fitoterapia aunque fuese de una forma somera en los programas de Medicina, y en ello trabajamos a lo largo de todos estos años, consiguiendo por fin desde el año 2008 incluir la asignatura de Medicinas Complementarias en el programa de grado de la Facultad de Medicina de Oviedo a nivel de cuarto curso de carrera, primero como asignatura de libre configuración y a partir del año 2013, como asignatura optativa. Esto se consiguió gracias al interés del Prof. Dr. D. Pedro Riera Rovira, en aquellos momentos Decano de la Facultad de Medicina de Oviedo, y al Prof. Dr. D. Agustín Hidalgo Balsera catedrático de Farmacología del departamento de Medicina de esta Facultad a quienes estaremos siempre agradecidos por el apoyo que han prestado en todo momento para que esta iniciativa pudiese ver la luz. Hay que decir también la gran aceptación que ha tenido por parte de los alumnos, con un alto número de inscripciones que desde el primer momento superaron todas las expectativas que pudiésemos haber esperado.

Queremos agradecer también a todas las instituciones que siempre han colaborado con nosotros, el apoyo desinteresado que nos han prestado el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Asturias, que a través de sus anteriores Presidentes, el Dr. D. Jorge Valdés Hevia y Dra. Dña. Carmen Rodríguez Menéndez, y del actual Dr. Don Alejandro Braña Vigil siempre han estado a nuestro lado, defendiendo el uso racional de la Fitoterapia bajo un prisma científico; el Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos; la Universidad de Oviedo, y dentro de ella como no a la Facultad de Medicina; la Fundación Caja Rural; la Cooperativa Farmacéutica Asturiana (COFAS); P.S.N. y A.M.A, que siempre nos han mostrado su interés, apoyo y cariño. Gracias también a los laboratorios que han participado no solamente en los Congresos como expositores y colaboradores con verdadero interés en nuestras actividades, sino también en el resto de actividades que la sociedad ha desarrollado en algún momento, pues sin su colaboración hubiese sido imposible realizarlas.

A todos ellos, muchas gracias.

COMITÉ DE HONOR

Ilmo. Sr.D. Alejandro Braña Vigil

Presidente del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Asturias

Excmo. Sr. D. Santiago García Granda

Rector Magnífico de la Universidad de Oviedo

Ilma. Sra. Doña. Belén González-Villamill Llana

Presidenta del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Asturias

Ilmo. Sr. D. Alfonso Román López González

Presidente del Colegio Oficial de Enfermería de Asturias

Ilmo. Sr. D. Alfonso López Muñiz

Decano de la Facultad de Medicina de Oviedo

COMITÉ ORGANIZADOR

Dr. D. Luis Ignacio Bachiller Rodríguez
Presidente de la S.A.F.

Dr. D. Bernat Vanaclocha Vanaclocha
Vicepresidente de S.E.F.I.T.

Dña. Cesia I. Cayunao Curihuinca
Química Farmacéutica. U. Chile

COMITÉ CIENTÍFICO

Prof. Dr. D. Salvador Cañigüeral Folcará
Universidad de Barcelona. Presidente de SEFIT

Prof. Dr. Richard Pinto
Universidad de Montpellier I. Francia

Prof. Dra. Doña Concepción Navarro Moll
Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

Prof. Dr. Víctor López Ramos
Facultad de Farmacia. Universidad de San Jorge. Zaragoza

Doña M^a de los Ángeles Garnelo Calleja
Vicepresidente de la S.A.F.

Dr. D. Juan Carlos Ocaña Tabernero
Grupo de Trabajo de Fitoterapia de SEMERGEN

COLABORADORES

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Asturias
Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Asturias
Colegio Oficial de Enfermería de Asturias
Universidad de Oviedo
Facultad de Medicina de la Universidad de Oviedo
IL3- Institut de Formació Continua. Universidad de Barcelona.
Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)
Universidad San Jorge (Villanueva de Gállego, Zaragoza)
Universidad CEU San Pablo (Madrid)
Universidad CEU Cardenal Herrera (Madrid)
Sección Colegial de Médicos Acupuntores, Homeópatas y Naturistas (SCMAHN)
Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT)
Centro de Investigación sobre Fitoterapia (INFITO)
Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM)
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

EMPRESAS EXPOSITORAS Y COLABORADORAS

100% NATURAL

A.VOGEL-BIOFORCE

A.M.A. - AGRUPACIÓN MUTUAL ASEGURADORA

ANGELLINI

ARKOPHARMA

BIOSERUM

BONUSAN

DEITERS

HIFAS DA TERRA

PRANAROM

SALUS

SORIA NATURAL – HOMEOSOR

PROGRAMA

PONENTES

SALVADOR CAÑIGUERAL FOLCARÁ. Doctor en Farmacia. Profesor titular de Farmacognosia. Unidad de Farmacología y Farmacognosia. Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. Presidente de la Sociedad Española de Fitoterapia.

LUIS IGNACIO BACHILLER RODRIGUEZ. Médico. Diplomado en Fitoterapia. Especialista universitario en Homeopatía. Miembro de la Junta directiva de la SEFIT. Presidente de la Sociedad Asturiana de Fitoterapia.

BALTASAR MAYO PEREZ. Investigador Científico adscrito al IPLA (CSIC). Departamento De Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos.

RICHARD PINTO. Doctor en farmacia. Farmacéutico comunitario. Diplomado en Homeopatía y Fitoterapia. Profesor de Fitoterapia. Universidad de Montpellier.

TERESA ORTEGA HERNANDEZ-AJERO. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.

MARÍA JOSÉ ALONSO OSORIO. Licenciada en Farmacia. Farmacéutica comunitaria. Diplomada en Fitoterapia y Homeopatía. Especialista en farmacia galénica e industrial. Tesorera de la SEFIT.

CONCEPCION NAVARRO MOLL. Doctora en Farmacia. Catedrática de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. Miembro de la Junta Directiva de la SEFIT.

ESTANISLAO BELTRAN MONTALBAN. Médico. Jefe de Sección de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Cecilio-Granada.

MANUEL SÁNCHEZ FERNÁNDEZ. Departamento de Medicina. Área de Farmacología, Universidad de Oviedo.

ABELARDO MARGOLLES BARROS. Doctor en Farmacia. Investigador Científico adscrito al IPLA (CSIC).

MONSERRAT PARADA. Doctora en Farmacia. Postgrado de Fitoterapia. Departamento técnico A.Vogel-Bioforce.

CESIA ISOLINA CAYUNAO CURIHUINCA. Farmacéutica comunitaria. Oviedo.

JOSE LUIS RIOS CAÑAVATE. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

ROSA TEJADA RASCON. Veterinaria. Centro Veterinario Perros y Gatos. Ciudad Real.

VICTOR LOPEZ RAMOS. Profesor de Farmacognosia y Farmacología. Universidad de San Jorge. Zaragoza.

JOSÉ LUIS LÓPEZ LARRAMENDI. Farmacéutico. Project Manager BIOSEARCH. Asesor Infito – Eupharlaw. Madrid.

EMILIA CARRETERO ACCAME. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.

ESTHER RISCO. Profesora asociada Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. Profesora asociada IQS de la Universidad Ramón Llul.

HORARIO

Viernes 13 de Abril

PROGRAMA PRECONGRESO

10:00-13:30 Presentación de trabajos y proyectos de investigación

PROGRAMA CONGRESO

15:30-16:00 Entrega de documentación

16:00-16:45 Acto inaugural. Francisco Fernández Guisasola Muñiz. Salvador Cañigüeral. Luis Ignacio Bachiller.

16:45 -17:30 Panorama actual de la Fitoterapia. Salvador Cañigüeral

17:30-18:15 Isoflavonas y equol: mito o realidad. Baltasar Mayo

18:15-18:45 Pausa café

18:45-19:30 Microbiota tisular y salud de la mujer. Estanislao Beltrán.

19:30-20:00 Aromaterapia práctica. Richard Pinto.

Sábado 14 de Abril

09:00-10:00 Comunicaciones libres.

10:00-11:45 Mesa redonda: Novedades en Fitoterapia. Sistema nervioso
Nuevas perspectivas sobre la actividad de *Ziziphus jujuba* Mill.
(azufaifo). Teresa Ortega.
Efectos neuroprotectores de los Omega 3. M^a José Alonso.
¿Qué interés tiene *Magnolia officinalis* Rehder y Wilson?
Concha Navarro.

11:45-12:15 Pausa café

12:15-14:00 Mesa redonda: Afecciones digestivas
Incorporación de poliaminas y sus efectos al inicio de la lactancia. Manuel Sánchez
La microbiota humana y su relación con la salud. Abelardo Margolles
Avances en el tratamiento de la colitis ulcerosa con fitoterapia.
Del laboratorio a la clínica. José Luis Ríos

- 16:00-17:00 La industria informa
- Bioforce: Nuevas investigaciones sobre la Echinacea.
 - 100% Natural: Maqui Confort. Un nuevo producto para la salud ocular.
- 17:00-17:30 Artemisia annua L. en el tratamiento de la Leishmaniosis canina. Rosa Tejada.
- 17:30-18:00 Pausa café
- 18:00-20:00 Mesa redonda: Otros.
Investigaciones recientes en el uso de aceites esenciales: Lavandula angustifolia Mill. Víctor López.
Aloe vera L.: nuevos enfoques terapéuticos. José Luis L. Larramendi
Actualización en el uso terapéutico de Hibiscus sabdariffa L. Emilia Carretero.
Eficacia Pelargonium sidoides DC. Ester Risco.
- 20:00-20:15 Foro – debate
- 20:15-20:30 Clausura del Congreso y la Jornada.
- 21:30 Espicha (cena de clausura del Congreso)

Domingo 12 de Noviembre.

- 09:00-14:00 Salida al campo: Visita al Jardín Botánico Atlántico. Gijón.

PONENCIAS

PANORAMA ACTUAL DE LA FITOTERAPIA: LA CALIDAD COMO GARANTÍA DE LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA

Salvador Cañigueral y Roser Vila

Unitat de Farmacologia, Farmacognòsia i Terapèutia, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona, Av. Joan XXIII, 27-31. 08028 Barcelona

Los consumidores que buscan una mejora terapéutica o el cuidado de su salud mediante productos a base de plantas medicinales esperan que los productos comercializados tengan una garantía de un beneficio definido y bien evidenciado para su salud (indicación, declaración de propiedades saludables) en unas condiciones bien definidas para un uso apropiado y seguro. La reproducibilidad lote a lote de la seguridad y la eficacia se garantiza mediante una serie de características del producto que se definen en sus especificaciones de calidad. La calidad es un factor clave de los productos fitoterápicos, y una calidad inadecuada está en el fondo de la mayoría de los problemas causados a pacientes y consumidores por algunos productos a base de plantas medicinales.

La variabilidad intrínseca y extrínseca ligada a las plantas, la complejidad química de las drogas vegetales y productos extractivos, el conocimiento a veces parcial de los constituyentes responsables de la actividad farmacológica de los mismos, los posibles contaminantes, así como la influencia de los procesos de producción (cultivo, recolección, tratamiento post-cosecha, almacenamiento, extracción, etc.) hacen que la fabricación y el control de calidad sea complejo. Estas dificultades, sin embargo, son superables si la calidad se asume como un objetivo importante desde las etapas iniciales del proceso productivo, ya durante la investigación y desarrollo del producto, se aplican buenas prácticas agrícolas y de recolección (GAPC), normas de correcta fabricación (GMP), se desarrollan protocolos de control de calidad adecuados y se invierte en investigación (Cañigueral et al., 2008, Cañigueral, 2013). En este contexto, la Farmacopea Europea contribuye principalmente en el desarrollo de especificaciones de calidad y los métodos de control necesarios en diversas etapas del proceso productivo (EDQM, 2017).

El control de calidad tiene como objetivo garantizar la identidad y pureza del preparado vegetal y del producto final, así como el cumplimiento de las especificaciones de contenido de principios activos y marcadores. Entre los posibles problemas de pureza se encuentran las adulteraciones y falsificaciones, así como la contaminación microbiológica y por metales pesados, pesticidas y micotoxinas.

Algunas adulteraciones han dado lugar a efectos tóxicos, como es el caso de la adulteración del anís estrellado por la badiana de China (Cañigüeral, 2013) o la del rizoma de cimicífuga, procedente de *Actaea racemosa* L. (= *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.), por especies asiáticas del mismo género (Foster, 2013). En un estudio reciente, hemos visto que la mayor parte de complementos a base de ginkgo del Reino Unido presentan adulteración por quercetina, rutina o fuentes de esta última (Frommenwiler et al, 2017).

En los últimos años ha crecido la preocupación por la contaminación de drogas vegetales por alcaloides pirrolizidínicos, en particular los 1,2-insaturados, conocidos por su hepatotoxicidad y posible carcinogenicidad. La contaminación procede de algunas malezas que los contienen y pueden crecer en los campos de cultivo, junto a las plantas medicinales. En buena parte el problema se ha hecho visible a partir de disponer de técnicas analíticas acopladas, altamente sensibles y selectivas como LC-MS/MS o GC-MS/MS, que permiten determinarlas a nivel de trazas. Esto ha generado recomendaciones en relación con el nivel máximo de ingesta, que la EFSA situó en 0.35 µg/día (para una persona de 50 Kg). La EMA, en relación con los medicamentos a base de plantas, se acogió a esta recomendación, pero con un periodo de transición de 3 años durante el cual se aceptaría 1 µg/día (HMPC, 2016; FAO/WHO, 2014; BfR, 2013).

Referencias

- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung.) Pyrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas. BfR Opinion No. 018/2013 of 5 July 2013. Berlin: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), 2013.
- Cañigüeral S, Tschopp R, Ambrosetti L, Vignutelli A, Scaglione F, Petrini O. The development of herbal medicinal products: quality, safety and efficacy as key factors. *Pharm Med.* 2008; 22(2): 107-118.
- Cañigüeral S. Medicamentos a base de plantas: el reto de la calidad y la Farmacopea de como herramienta para alcanzarla. *Revista de Fitoterapia* 2013; 13(2): 101-122.
- EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care). *European Pharmacopoeia*. 9th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2017.
- FAO/WHO. Code of practice for weed control to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contamination in food and feed. *Codex Alimentarius*. CAC/RCP 74-2014. Rome: Food and Agriculture Organization (FAO), 2014.
- Foster S. Exploring the peripatetic maze of black cohosh adulteration: A review of the nomenclature, distribution, chemistry, market status, analytical methods, and safety. *Herbal Gram* 2013 98: 32-51.
- Frommenwiler DA, Booker A, Heinrich M, Reich E, Cañigüeral S. Quality assessment of Ginkgo biloba supplements based on a single HPLC method. *GA Congress* (Basel, Switzerland), 2017.
- HMPC. Public statement on contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products with pyrrolizidine alkaloids. Transitional recommendations for risk management and quality control. EMA/HMPC/328782/2016. London: European Medicines Agency (EMA), 2016.

ISOFLAVONAS Y EQUOL: MITO O REALIDAD

Baltasar Mayo*, Ana Belén Flórez y Lucía Vázquez

Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC), Paseo Río Linares, s/n, 33300-Villaviciosa, Asturias

[*baltasar.mayo@ipla.csic.es](mailto:baltasar.mayo@ipla.csic.es)

Isoflavonas de soja

Las isoflavonas son una clase de polifenoles con actividad estrogénica presentes en concentraciones elevadas en la soja y sus productos derivados. El consumo tradicional de soja por las comunidades asiáticas se ha asociado epidemiológicamente con una menor incidencia de sofocos y otras molestias relacionadas con la menopausia en la mujer, y también con una tasa menor de enfermedades degenerativas, cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. Aunque la soja contiene numerosos compuestos con actividad biológica, los efectos beneficiosos se atribuyen a su alto contenido en isoflavonas.

En las plantas, las isoflavonas se encuentran en su mayoría (>80%) conjugadas con azúcares en forma de glucósidos. Los glucósidos mayoritarios de la soja son daidzina, genistina y glicitina. Estos glicósidos presentan pobre absorción y muy baja actividad estrogénica. Para que sean biodisponibles es preciso liberar las agliconas, acción que realizan enzimas celulares y otros de la microbiota intestinal. Las agliconas liberadas (genisteína, daidzeína y gliciteína) atraviesan el epitelio y se incorporan al plasma. Aquí son conjugadas con ácido glucurónico o sulfato lo que aumenta su solubilidad y facilita su degradación en el hígado y su secreción en orina y bilis. Los glucósidos no absorbidos y los conjugados que se secretan en la bilis pueden ser desconjugados de nuevo en el intestino y reabsorbidos, entrando en circulación entero-hepática.

Metabolismo de isoflavonas

Además de en el hígado, las isoflavonas se metabolizan también en el intestino (fundamentalmente en el colon) por la microbiota intestinal. La desglicosilación de los conjugados la llevan a cabo glicosil-hidrolasas de la familia de las β -glucosidasas. Estos enzimas están ampliamente distribuidos en muchos tipos microbianos. Las agliconas pueden sufrir después reacciones de deshidroxilación, reducción, rotura del anillo pirona, desmetilación, etc. Mediante estas reacciones se forman compuestos con mayor actividad biológica que las agliconas de partida o compuestos inactivos. El equol, que procede de la transformación de la daidzeína, es el compuesto derivado de las isoflavonas con mayor actividad estrogénica. Posee además mayor capacidad antioxidante y es más estable que su isoflavona precursora. Este compuesto tan solo lo producen entre el 30 y el 50% de los individuos occidentales, mientras que entre el 80 y el 90% procesan la daidzeína a o-dimetilangolensina (O-DMA), molécula sin actividad estrogénica. La genisteína por su parte se

transforma en 5-hidroxi equol, compuesto análogo al equol que bien pudiera tener propiedades beneficiosas similares.

Equol

El equol se sintetiza a partir de la daidzeína y su formación está mediada por tres reductasas a través de los intermediarios dihidrodaidzeína y tetrahidrodaidzeína. El equol es una molécula ópticamente activa con átomos de carbono asimétricos que dan lugar a diferentes enantiómeros (isómeros ópticos). La síntesis biológica, sin embargo, produce únicamente la forma S (S-equol). Las personas formadoras de equol portan en su intestino los microorganismos que llevan a cabo las reacciones para su formación.

Productores de equol

Aunque limitado, el conocimiento de los microorganismos que producen equol se ha incrementado notablemente en los últimos años. Además de mediante combinaciones bacterianas, en las últimas décadas se han identificado cepas capaces de producir equol a partir de daidzeína. Casi todos los productores identificados hasta la fecha pertenecen a la familia *Coriobacteriaceae* del filo *Actinobacteria*. Se han aislado cepas productoras de equol de las especies *Adlercreutzia equolifaciens*, *Assacharobacter celatus*, *Enterorhabdus mucosicola*, *Slackia isoflavoniconvertens* y *Slackia equolifaciens*. Otras cepas solo se han identificado a nivel de género, como *Eggerthella* sp. YY7918, *Paraeggerthella* sp. 380 SNR40-432 o *Slackia* sp. NATTS, que quizá representen especies nuevas. Fuera de la familia *Coriobacteriaceae* solo se ha identificado una cepa productora de equol: *Lactococcus garvieae* 20-92. Los genes involucrados en producir equol en *L. garvieae* presentan una secuencia y organización genética similares a los de las coriobacterias, lo que sugiere su transferencia horizontal desde algún miembro de la familia *Coriobacteriaceae*. Algunas bacterias productoras de equol, como *S. isoflavoniconvertens*, actúan también sobre la genisteína generando 5-hidroxi equol. Miembros de las coriobacterias metabolizan también hormonas esteroideas y ácidos biliares, lo que apunta a una especialización funcional de estos biotipos en el intestino. Cepas formadoras de equol y/o 5-hidroxi equol bien caracterizadas podrían utilizarse para la producción biotecnológica a gran escala de estos compuestos. Mediante técnicas de ingeniería genética, la maquinaria bioquímica pudiera transferirse también a otros grupos microbianos más fáciles de cultivar, incluyendo bacterias de grado alimentario. Estos microorganismos (o el equol producido) pudieran servir para la formulación de alimentos funcionales.

Modulación de la producción de equol

El equol no se detecta en la orina o plasma de los niños menores de 12 años, lo que sugiere que las bacterias productoras se instalan en el intestino en una etapa tardía. Algunos estudios reportan que el estatus “productor de equol” es estable en el tiempo, mientras que otros muestran conversiones entre productores y no productores. La frecuencia de productores de equol entre vegetarianos es significativamente mayor que en la población general (60% frente al 25%), de lo que se deduce que la dieta puede afectar la producción de

este metabolito. La producción de equol se incrementa en presencia de propionato y butirato, de forma que una dieta rica en carbohidratos aumentaría la producción de estos ácidos grasos y estimularía la de equol. El consumo de leche y productos lácteos y de almidón resistente se relaciona también con mayor producción de equol, así como el consumo combinado de daidzeína y lactulosa. Estas observaciones sugieren que la formación de equol puede ser incrementada mediante cambios en la dieta, la cual podría modular las poblaciones intestinales productoras.

Modo de acción

La vía de actuación principal de las isoflavonas es a través de su interacción con los receptores estrogénicos (ERs). En el organismo hay dos tipos de ERs, los ER- α y los ER- β que se expresan en el núcleo de las células y de forma diferencial en tejidos distintos. La afinidad de la genisteína y el equol por los ER- β es unas 10 a 20 veces superior que por los ER- α , y es comparable a la del 17 β -estradiol. La afinidad por los ERs del resto de isoflavonas es unas 100 a 500 veces menor. Esto explica que los efectos de las isoflavonas sean menores en tejidos con receptores ER- α (tejido mamario y endometrio), respecto a los que inducen en tejidos donde predominan células con ER- β (pared vascular, tracto urogenital, hueso y sistema nervioso central). Tras la unión de las isoflavonas al receptor, el complejo que se forma y las rutas de señalización intracelular son similares, aunque de menor magnitud, a los que induce el 17 β -estradiol. La interacción de los estrógenos con los ERs desencadena una cascada de señalización que termina afectando a muchos procesos, incluyendo la transcripción de numerosas proteínas celulares (proteínas G, adenilato ciclasas, fosfolipasas, quinasas, etc.).

Las isoflavonas tienen acción estrogénica o antiestrogénica en función del tipo y número de receptores que estén disponibles, lo que depende a su vez de la concentración relativa de isoflavonas y hormonas endógenas. Así, cuando los niveles endógenos de 17 β -estradiol son elevados (por ejemplo durante la fase folicular del ciclo menstrual de la mujer), las isoflavonas son incapaces de unirse a los ERs. En cambio cuando los niveles de estradiol son bajos (por ejemplo durante la menopausia o después de una ovariectomía) la acción de las isoflavonas es mayor. El equol tiene también una actividad antiandrogénica única, ya que se une de forma específica a los receptores de la 5 α -dihidrotestosterona pero no a los receptores de la testosterona.

Otra vía de actuación de las isoflavonas es a través de su interacción con el metabolismo de las hormonas sexuales esteroideas. Las isoflavonas pueden inhibir la actividad de la enzima 5 α -reductasa (cataliza la conversión de testosterona en 5 α -dihidrotestosterona). En altas concentraciones pueden activar la aromatasa P450 (cataliza la conversión de testosterona en 17 β -estradiol), o inhibirla cuando se encuentran en bajos niveles. Se ha descrito también que las isoflavonas se unen a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y estimulan su síntesis lo que afecta a la concentración de hormonas circulantes.

Finalmente, isoflavonas, y en especial genisteína y equol, podrían actuar también a través de sus potentes actividades antioxidantes (p. ej.: inhibiendo la

NADPH oxidasa p22phoxy), o de su capacidad de unión e inhibición de enzimas que actúan sobre el ADN (tirosín quinasas, histidín quinasas, topoisomerasas I y II, etc.).

Isoflavonas, equol y salud

La ingesta de soja se ha asociado epidemiológicamente con efectos beneficiosos en la salud. Los estudios de intervención, sin embargo, no son tan concluyentes, tal y como ha puesto de manifiesto la EFSA en 2012 en una revisión sistemática. La inconsistencia de los resultados pudiera deberse a que solo se beneficien de sus efectos positivos en la salud los individuos que metabolizan las isoflavonas de una determinada manera (p. ej.: los productores de equol). En todo caso, en los párrafos siguientes, se comentan brevemente los efectos que se atribuyen a las isoflavonas en enfermedades y síndromes de diversos sistemas.

Menopausia

En comparación con las mujeres caucásicas, las mujeres asiáticas sufren menos sofocos, sudoraciones nocturnas y otros síntomas de la menopausia lo que se ha relacionado con una mayor ingesta de soja y derivados. Estas evidencias epidemiológicas favorecieron el uso de las isoflavonas como tratamiento alternativo de la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) para mitigar los síntomas de la menopausia. Este uso se disparó tras la publicación de los resultados de la Women's Health Initiative (WHI) en el año 2002, donde se sugería una mayor incidencia de cáncer de pecho, útero y enfermedades cardiovasculares en mujeres en tratamiento con THS. Las conclusiones de la WHI están siendo sometidas a revisión crítica en la actualidad y parece que la asociación de las enfermedades con el tratamiento no es tan clara como se pensaba. En cuanto a la eficacia de las isoflavonas para reducir los síntomas de la menopausia, la mayoría de las revisiones y metaanálisis recientes muestran resultados no concluyentes. Entre otros factores, diferencias interindividuales en la composición y/o actividad de la microbiota intestinal pudieran ser decisivas en la respuesta al tratamiento.

Sistema cardiovascular

En los países asiáticos la incidencia de enfermedades cardiovasculares es unas ocho veces menor que en los países occidentales. Además de factores genéticos, se piensa que esa gran diferencia tiene también una base nutricional. Las revisiones sistemáticas y los estudios de metaanálisis sugieren de nuevo que el consumo de soja reduce poco, pero de manera significativa, el colesterol total y el colesterol "malo" (LDL). Las isoflavonas parecen regular de alguna manera la actividad de los vasos sanguíneos, el metabolismo lipídico y el transporte de colesterol. Todos estos factores influyen en el sistema cardiovascular.

Sistema óseo

Bajos niveles de 17β -estradiol en suero se han asociado con una baja biodisponibilidad de calcio y la activación de enzimas (citoquinas) que aceleran

la reabsorción del hueso, lo que conduce a la osteoporosis. Algunos trabajos sugieren que las isoflavonas podrían prevenir esta patología. En este sentido, metaanálisis recientes concluyen que la intervención con isoflavonas en mujeres menopáusicas atenúa de forma significativa la pérdida de hueso espinal, inhibe la reabsorción ósea y estimula la formación de hueso nuevo. En otros trabajos, sin embargo, no se han encontrado relaciones estadísticas significativas entre consumo de isoflavonas y calcificación. Diversos factores endógenos (genética, microbiota) y exógenos (tipo de isoflavona, concentración, dieta, estilo de vida) pueden influir en la respuesta fisiológica del paciente.

Sistema nervioso central

Al igual que el 17β -estradiol, las isoflavonas son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Sin embargo, poco se conoce sobre la influencia de estos fitoestrógenos en el sistema nervioso central. Los estudios epidemiológicos revelan de nuevo que las tasas de demencia son inferiores en las poblaciones asiáticas que en las occidentales. Algunos estudios con animales han demostrado que las isoflavonas tienen efectos potencialmente beneficiosos sobre reducción del aprendizaje con la edad, la pérdida de memoria y el aumento de ansiedad. Las intervenciones en el hombre asocian también el consumo de isoflavonas a largo plazo con una mejora del aprendizaje, el pensamiento lógico y la habilidad planificadora.

Cáncer

La incidencia del cáncer de próstata, colon y algunos cánceres de mama es mucho menor en los países orientales que en los occidentales. Cuando los individuos asiáticos emigran a occidente y cambian sus hábitos dietéticos terminan padeciendo estos tipos de cáncer con una frecuencia similar a la de la población de acogida, lo que se ha relacionado con el abandono del consumo de soja. Tras la ingestión de isoflavonas se detectan daidzeína, genisteína y sus metabolitos en tejido de mama y próstata; estos compuestos podrían interferir en el metabolismo de los estrógenos y en otros procesos no hormonales (procesos epigenéticos, inducción de apoptosis, estimulación de autofagia, unión a receptores activados por peroxisomas, etc.) que pudieran finalmente incidir favorablemente en la aparición y evolución del cáncer.

Otros efectos

Algunos autores sugieren que las isoflavonas presentan un efecto anti-edad sobre la piel, proporcionando protección frente al daño ocasionado por la luz ultravioleta. En otros trabajos se han apreciado beneficios del consumo de isoflavonas con patologías como la obesidad, la diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica.

Conclusiones

Las isoflavonas y sus metabolitos, entre los que destaca el equol, parecen disminuir el riesgo de padecer algunas enfermedades y mejorar las patologías de otras. Sin embargo, estas observaciones han de ser sustanciadas con

cuidadosas investigaciones científicas para separar los efectos reales de las meras asociaciones estadísticas. El equol parece ser uno de los metabolitos clave de las isoflavonas pero convendría examinar los efectos fisiológicos de otros derivados (5-hidroxi equol, O-DMA) y determinar con precisión el metabolismo y las rutas de acción de todos ellos. La identificación de microorganismos productores de equol podría utilizarse para diseñar estrategias dirigidas a incrementar las poblaciones productoras y reducir las poblaciones degradadoras. La modulación de las poblaciones intestinales y el incremento de la producción endógena de equol puede llevarse a cabo con alimentos funcionales que contengan probióticos (microorganismos productores) y/o prebióticos (compuestos que favorezcan el crecimiento selectivo de las poblaciones productoras). Estos microorganismos serían útiles también para la producción biotecnológica de equol.

Bibliografía

- Bilal, I., Chowdhury, A., Davidson, J., Whitehead, S. 2014. Phytoestrogens and prevention of breast cancer: The contentious debate. *World J. Clin. Oncol.* 5, 705-712.
- Chen, K.I., Erh, M.H., Su, N.W., Liu, W.H., Chou, C.C., Cheng, K.C. 2012. Soyfoods and soybean products: from traditional use to modern applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 96, 9-22.
- Clavel, T., Lepage, P., Charrier, C. 2014. The family Coriobacteriaceae. In, *The Prokaryotes-Actinobacteria*. E. Rosenberg, E.F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, and F. Thompson (Eds.). pp. 201-238. Springer-Verlag: Berlin.
- Crawford, S.L., Jackson, E.A., Churchill, L., Lampe, J.W., Leung, K., Ockene, J.K. 2013. Impact of dose, frequency of administration, and equol production on efficacy of isoflavones for menopausal hot flashes: a pilot randomized trial. *Menopause* 20, 936-945.
- del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J.P., Tognolini, M., Borges, G., Crozier, A. 2013. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antiox. Redox Signaling* 18, 1818-1892.
- Dueñas, M., Muñoz-González, I., Cueva, C., Jiménez-Girón, A., Sánchez-Patán, F., Santos-Buelga, C., Moreno-Arribas, M.V., Bartolomé, B. 2015. A survey of modulation of gut microbiota by dietary polyphenols. *BioMed Res. Int.* 2015, 850902.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2012. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy isoflavones and maintenance of bone mineral density (ID 1655) and reduction of vasomotor symptoms associated with menopause (ID 1654, 1704, 2140, 3093, 3154, 3590) (further assessment) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 10, 2847.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2015. Risk assessment for peri- and postmenopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones *EFSA J.* 13, 4246.

- Franke, A.A., Lai, J.F., Halm, B.M. 2014. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of isoflavonoids after soy intake. *Arch. Biochem. Biophys.* 59, 24-28.
- Igase, M., Igase, K., Tabara, Y., Ohyagi, Y., Kohara, K. 2017. Cross-sectional study of equol producer status and cognitive impairment in older adults. *Geriatrics Gerontol. Int.* 17, 2103-2108.
- Jing, Z., Wei-Jie, Y. 2016. Effects of soy protein containing isoflavones in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* 35, 117-124.
- Lethaby, A., Marjoribanks, J., Kronenberg, F., Roberts, H., Eden, J., Brown, J. 2013. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst. Rev.* 12, CD001395.
- Lobo, R.A. 2016. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nature Rev. Endocrinol.* 13, 220-231.
- Mahmoud, A.M., Yang, W., Bosland, M.C. 2014. Soy isoflavones and prostate cancer: A review of molecular mechanisms. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 140, 116-132.
- Mayo, B., Guadamuro, L., Flórez, A.B., Delgado, S. 2016. Soy and soy products, isoflavones, equol, and health. In, *Exploring the Nutrition and Health Benefits of Functional Foods*. H.U. Shekhar, Z.H. Howlader, Y. Kabir, and P.A. Hershey (Eds.). pp. 223-253. IGI Global: Hershey, PA (USA).
- Messina, M. 2016. Soy and health update: evaluation of the clinical and epidemiologic literature. *Nutrients* 8, 754.
- Murota, K., Nakamura, Y., Uehara, M. 2018. Flavonoid metabolism: the interaction of metabolites and gut microbiota. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* doi: 10.1080/09168451.2018.1444467.
- Newton, K.M., Reed, S.D., Uchiyama, S., Qu, C., Ueno, T., Iwashita, S., Gunderson, G., Fuller, S., Lampe J.W. 2015. A cross-sectional study of equol producer status and self-reported vasomotor symptoms. *Menopause* 22, 489-495.
- Setchell, K.D., Clerici, C. 2010. Equol: history, chemistry, and formation. *J. Nutr.* 140, 1355S-1362S.
- Sonnenburg, J.L., Bäckhed, F. 2016. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature* 535, 56-64.
- Tai, T.Y., Tsai, K.S., Tu, S.T., Wu, J.S., Chang, C.I., Chen, C.L., Shaw, N.S., Peng, H.Y., Wang, S.Y., Wu, C.H. 2012. The effect of soy isoflavone on bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: A 2-year randomized double-blind placebo-controlled study. *Osteoporosis Int.* 23, 1571-1580.
- Takeda, T., Ueno, T., Uchiyama, S., Hiramatsu, K., Shiina, M. 2016. Relation between premenstrual syndrome and equol production status. *J. Obstetrics Gynaecol. Res.* 42, 1575-1580.
- Tomás-Barberán, F., Selma, M. 2016. Interactions of gut microbiota with dietary polyphenols and consequences to human health. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metabolic Care* 19, 471-476.
- Wada, K., Tsuji, M., Tamura, T., Konishi, K., Kawachi, T., Hori, A., Tanabashi, S., Matsushita, S., Tokimistsu, N., Nagata, C. 2015. Soy isoflavone intake and

stomach cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Int. J. Cancer* 137, 885-892.

Wei, P., Liu, M., Chen, Y., Chen, D.C. (2012). Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. *Asian Pacific J. Tropical Med.* 5, 243-248.

Zheng, W., Hou, Y., Su, Y., Yao, W. 2014. Lactulose promotes equol production and changes the microbial community during in vitro fermentation of daidzein by fecal inocula of sows. *Anaerobe* 25, 47-52.

MICROBIOTA TISULAR Y SALUD DE LA MUJER

Estanislao Beltrán Montalbán

Médico Ginecólogo. ExJefe de Sección de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Cecilio-Granada.

Los seres humanos estamos colonizados por bacterias, hongos, virus y parásitos. La proporción de células bacterianas existentes en el cuerpo humano es del 90%, y sus genes suponen más del 99% del total de nuestra carga genética. Hay cada vez mayores evidencias de una compleja interacción microbio- huésped, incluyendo la modulación microbiana de las funciones metabólicas, neurológicas inflamatorias e inmunológicas, entre otras. El conjunto de microbios (bacterias, virus...) se conoce con el nombre de microbioma, y la mayor parte del mismo reside a nivel intestinal.

La microbiota intestinal desempeña una serie de funciones fundamentales, como la digestión de polisacáridos complejos de origen alimentario para los que la especie humana carece de aparato enzimático, la síntesis de ciertas vitaminas, colabora en la absorción de electrolitos y minerales, protege frente a microorganismos patógenos, ayuda a mantener la integridad de la mucosa intestinal, etc etc.

En la mujer, la vagina también cuenta con un microbioma bien definido, constituido principalmente –pero con amplias variaciones individuales—por lactobacilos, con una función básica de protección frente a la colonización por patógenos.

En ciertas circunstancias, puede producirse una alteración en la microbiota normal, o en su actividad metabólica o funcional, o en su distribución local, alteración que se conoce como disbiosis. En este caso las funciones beneficiosas para el organismo humano de la microbiota pueden quedar alteradas de muy diversas maneras.

Así pues, una alteración de la microbiota puede participar en los procesos de cáncer, bien actuando localmente (inflamación, alteración de la modulación inmune, metabolitos tóxicos, etc.), o bien a distancia mediante la alteración en la modulación hormonal que puede producirse en algunos casos. Concretamente, y por lo que a los cánceres hormonodependientes de origen ginecológico respecta, la microbiota intestinal es capaz de intervenir en el metabolismo de los estrógenos, concretamente en la circulación enterohepática de los mismos. Se denomina estroboloma al repertorio genético de la microbiota intestinal capaz de metabolizar los estrógenos. Como es sabido, los estrógenos, tras su paso por el hígado, donde son conjugados/sulfatados, pasan al intestino para ser eliminados por las heces. Sin embargo, parte de los mismos son sometidos procesos de deconjugación mas o menos importante según la microflora existente: si esta tiene una gran capacidad de deconjugación, se liberaran cantidades significativas de estrógenos no

conjugados, y por tanto, activos, que serán absorbidos a la circulación general. Esto se traducirá, al menos en teoría, en unos mayores niveles de estrógenos libres circulantes, y por tanto, en un mayor riesgo de cáncer hormonodependiente (mama, endometrio,,). A este respecto, si bien existe evidencia de que determinadas configuraciones microbianas intestinales se asocian a mayores niveles de estrógenos libres, no existen ensayos que relacionen y evalúen directamente una configuración de estroboloma concreto con el riesgo de cáncer hormonodependiente.

Por otro lado, los cánceres ginecológicos presentan una microbiota local diferente de la de los tejidos no cancerosos de la misma paciente, así como de las mujeres sanas, disbiosis que podría influir sobre la evolución tumoral mediante la modificación de la inmunidad local, o bien ser simplemente la expresión de un cambio en las condiciones del medio producidas por el propio tumor, y que favorecería la proliferación de determinados gérmenes en detrimento de los usualmente residentes.

Los problemas que una disbiosis a nivel vaginal conllevan se circunscriben básicamente —en el estado actual de los conocimientos— a un par de cuestiones, abstracción hecha de las infecciones vaginales: la susceptibilidad a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la persistencia de la infección por virus del papiloma humano (VPH) y la progresión de las lesiones precancerosas del cuello uterino. La presencia de un microbioma vaginal desprovisto de lactobacilos, con predominio de gérmenes como *Gardnerella* o *Prevotella*, se acompaña de un estado inflamatorio local que de un lado debilita la integridad anatómica del cuello, y por otro incrementa la presencia de linfocitos T susceptibles de ser infectados por el VIH, y por tanto favorece la transmisión de la enfermedad. Por otro lado, la persistencia de la infección por el VPH, imprescindible para la evolución hacia el cáncer de cuello, se asocia asimismo a microbiomas locales con predominio de flora mixta y escasez de lactobacilos, sobre todo *crispatus* y *gasseri*. Además, la inflamación acompañante produce lesión tisular, que favorece la penetración viral hasta las capas bajas del epitelio, y la infección subsiguiente. En este caso, aunque a nivel de la dermis aumentan las células de defensa (linfocitos T...), estas no pueden cumplir su función porque el virus limita su presencia al epitelio, sin profundizar hasta la dermis.

Otro aspecto es el de la posibilidad de tratamiento con probióticos (lactobacilos, bifidobacterias) de los síntomas digestivos producidos por la radiación o la quimioterapia, tratamientos ambos que alteran la microbiota intestinal. El uso de los probióticos se ha demostrado en diversos ensayos eficaz para tratar estos efectos secundarios del tratamiento adyuvante al restaurar la flora intestinal.

Igualmente la leche humana contiene lactobacilos (*salivarius*, *fermentum*, *gasseri*) con efecto probiótico, así como otros gérmenes potencialmente problemáticos (estafilococos...). Cuando el equilibrio se altera y se produce un sobrecrecimiento de estos gérmenes patógenos (disbiosis), se produce la mastitis. En estos casos, los probióticos vía oral se han demostrado efectivos, tanto para la profilaxis como para el tratamiento, con resolución de los síntomas

y reducción de los recuentos estafilocócicos a cifras de normalidad en plazo relativamente breve.

El estudio del microbioma humano en la salud y en la enfermedad es un campo de investigación activa en la actualidad y con enormes perspectivas en el próximo futuro. El uso en la clínica de microorganismos (probióticos) capaces de modular la inflamación local y los procesos de inmunidad, el establecimiento de un estroboloma correcto, que favorezca la excreción de los estrógenos y reduzca el riesgo de neoplasias hormonodependientes, o la utilización de dietas adecuadas que mantengan una microbiota saludable, o el uso de gérmenes específicos con acción sobre la inmunidad celular (*B fragilis*, por ejemplo) o la introducción de técnicas de ingeniería genética sobre determinados componentes de la microbiota residente, son aspectos muy prometedores con vistas al futuro.

AROMATERAPIA PRÁCTICA

Dr. Richard Pinto

Doctor en farmacia. Farmacéutico comunitario. Diplomado en Homeopatía farmacéutica y Fitoterapia. Profesor de Fitoterapia. Universidad de Montpellier.

La aromaterapia es una rama de la fitoterapia que usa los aceites esenciales extraídos de ciertas plantas para prevenir, aliviar o curar ciertos trastornos de salud. Aunque habría mucho que hablar de la Aromaterapia, por la concisión del tiempo de exposición, nos limitaremos a dar algunos ejemplos prácticos y sencillos de uso de aromaterapia en diferentes problemas y trastornos de salud que se presentan con más frecuencia.

No obstante, para contextualizar, haremos una breve referencia a ciertos conceptos que no se deben olvidar:

- Los A.E. forman parte de la fitoterapia siendo como son extractos de ciertas plantas, principalmente de la familia de las rutáceas , apiáceas o (umbelíferas), lamiáceas (o labiadas), cupresáceas...
- Se extraen de las plantas por destilación en un alambique y se recogen en un vaso florentino, recogiendo el sobrenadante. El agua del arrastre, puede servir para usos diferentes como el agua de azahar... Los A.E. de los cítricos se extraen por expresión.
- Cada planta necesita una cantidad diferente de flores según su rentabilidad. No todas contienen la misma cantidad de A.E.

En la práctica **hay que saber que:**

- Los A.E. se deben usar con prudencia y a dosis mínima (gotas)...y que ciertos A.E. pueden ser tóxicos (ej. :tuya ...tuyona)
- « lo importante es la dosis » decía en su tiempo el profesor PELLECUER (D.E.P.)
- Estos A.E. tienen una actividad extraordinaria porque tienen propiedades: antisépticas, antibióticas, antifúngicas...etc.

Por eso mismo tienen su « rol » en la medicina integrativa.

También conviene recordar **las principales propiedades de los aceites esenciales**, pues nos indican el camino para su uso:

- **Antisépticas** (bactericidas, antiparasitarios, fungicidas, virucidas)
- **Espasmolíticas**
- **Sobre el sistema nervioso** (ansiolíticas, calmantes, equilibrantes nerviosos, sedantes, relajantes, tonificantes, estimulantes)
- **Sobre el sistema circulatorio y linfático** (activadores linfáticos, anticoagulantes, venotónicos, hipertensoras, hipotensoras)
- **Sobre el aparato respiratorio** (mucolíticas, expectorantes)
- **Sobre la musculatura** (antiinflamatorias, antiespasmódicas, rubefacientes, antálgicas)

- **Sobre los sistemas de defensa** (inmunoestimulantes, antialérgicas)
- **Sobre la piel** (antisépticas, bactericidas, fungicidas, virucidas, cicatrizantes, lipolíticas)

La actividad de un aceite esencial depende de su compleja composición química, por lo que puede incidir sobre distintos sistemas. No se debe confundir la acción del aceite esencial con la de la planta de la cual procede.

EJEMPLOS PRÁCTICOS

A continuación en forma de tabla les vamos a resumir los ejemplos seleccionados para esta exposición:

TRASTORNOS NERVIOSOS		
Trastorno	Aceites esenciales	Modo de uso
Insomnio	Manzanilla romana (<i>Chamaemelum nobile</i> o <i>Anthemis nobilis</i>)	Respirar profundamente 4 a 5 veces el aceite esencial desde el frasco abierto, por la noche antes de acostarse. Repetir si es necesario
Depresión	Verbena (<i>Verbena officinalis</i>)	1 gota del aceite esencial en una cucharada de miel de lavanda y diluir en una infusión de tomillo recién preparada. Preparar y beber 3 veces al día
Estrés	Mejorana (<i>Origanum majorana</i>)	1 gota de aceite esencial puro a aplicar sobre la piel del plexo solar y en la cara interna de las muñecas.
RESFRIADOS. TOS. GRIPE. FIEBRE. DOLOR DE CABEZA		
Resfriados	Ravintsara (<i>Cinnamomum camphora</i> qt. <i>cineol</i>) Eucalipto radiata (<i>Eucalyptus radiata</i>)	A partes iguales, 10 gotas de ambos aceites, en difusión atmosférica, o 3 o 4 gotas de AE de Ravintsara sobre un pañuelo. 4 a 5 veces al día, 3 días
Tos	Ciprés (<i>Cupressus sempervirens</i>) Olivardilla (<i>Inula graveolens</i>)	<u>Tos seca</u> : 2 gotas de A.E. de ciprés sobre un comprimido neutro* 3 veces/día. <u>Tos mucosa</u> : 1 gota de A.E. de olivardilla sobre 1 comprimido neutro* 3 a 4 días

Gripe	Laurel (<i>Laurus nobilis</i>) Ravintsara (<i>Cinnamomum camphora qt. cineol</i>) Limon (<i>Citrus limón</i>) Eucalipto radiata (<i>Eucalyptus radiata</i>)	2 gotas de A.E. de laurel sobre un comprimido neutro, 3 veces/día, 2 días <u>Complemento</u> : 5 ml de A.E. de Ravintsara + 5 ml de aceite vegetal de árnica, masaje en el cuerpo 3 veces/día, 3 días <u>Prevención</u> : 3 ml de A.E. de limón + 3 ml de A.E. de ravintsara + 3 ml de A.E. de eucalipto radiata, en difusión atmosférica.
Fiebre	Eucalipto radiata (<i>Eucalyptus radiata</i>) Ravintsara (<i>Cinnamomum camphora qt. cineol</i>)	3 gotas de A.E. de eucalipto + 5 de ravintsara, masaje en tórax y espalda, 3 veces/día, hasta que baje la fiebre. Baño de pies (15 minutos): diluir en el agua caliente de baño una mezcla de 10 gotas de A.E. de eucalipto en 1 c.s. de base de baño,
Dolor de cabeza (de cualquier causa)	Menta piperita (<i>Mentha x piperita</i>) Combinaciones de varios A.E. en roll-on de diferentes laboratorios	1 a 2 gotas de A.E. en masaje sobre sienes, frente o nuca. Repetir a la hora si es necesario.
TRASTORNOS CIRCULATORIOS. HIPERTENSIÓN		
Piernas cansadas	Ciprés (<i>Cupressus sempervirens</i>) Helicriso (Perpetua) (<i>Helichrysum italicum</i>)	1 a 2 gotas de A.E. de ciprés diluido en 1/2 cucharadita de aceite de oliva, 3 veces/día, 10 días. Masaje: 80 gotas de A.E. de ciprés y 40 de A.E. de Helicriso en 27 ml de aceite vegetal de Tamanu (<i>Calophyllum calaba</i>)
Hemorroides	Ciprés (<i>Cupressus sempervirens</i>) Jara (<i>Cistus ladanifer</i>)	Mezclar: 20 gotas de A.E. de ciprés + 10 gotas de A.E. de jara + 60 gotas de aceite vegetal de macadamia.
Hipertensión	Ylang-Ylang (<i>Cananga odorata</i>)	2 gotas de en una cucharita de las de café de miel y dejar fundir en la boca, 2 veces por día.

REUMATISMO. DOLORES ARTICULARES. TRAUMATISMOS		
Reumatismo s y dolores articulares	Gaultheria (<i>Gaultheria procumbens</i>)	En <u>zonas pequeñas</u> (rodillas, articulaciones...), masaje con 2 gotas de A.E. puro, 3 veces/día <u>Zonas más extensas</u> (muslo, cadera...) 3 ml de A.E. de Gaultheria con 7 ml de A.V. de Árnica, masaje en la zona, 3 veces/día.
Morados	Helicriso (Perpetua) (<i>Helicrhrysum italicum</i>)	2 o 3 gotas puras sobre el morado. 3 a 4 veces/día durante 2 días
Esguinces	Helicriso (Perpetua) (<i>Helicrhrysum italicum</i>)	Masaje: 40 gotas de A.E. de Helicriso (Perpetua) en 9 ml de aceite vegetal de árnica.
Heridas	Jara (<i>Cistus ladanifer</i>)	Aplicar 2 gotas de A.E. de Jara (Cistus ladanifer) sobre la herida. El efecto antihemorrágico es inmediato.
Quemaduras	Espliego (<i>Lavandula latifolia</i>)	Aplicar seguidamente 1 a 2 gotas de Espliego puro directamente sobre la quemadura. Solo para quemaduras leves.
TRASTORNOS DIGESTIVOS		
Hinchazón (gases)	Estragón (<i>Artemisia dracunculus</i>) Alcaravea (<i>Carum carvi</i>) Coriandro (<i>Coriandrum sativm</i>) Menta piperita (<i>Mentha x piperita</i>)	1 gota de Estragón + 1 gota de Alcaravea + 1 gota de Coriandro + 1 gota de Menta piperita y 1/2 cuchara de café de aceite vegetal de Tamanu (<i>Calophyllum calaba</i>). Masaje sobre vientre y estómago en círculos de derecha a izquierda.
Estreñimie nto	Jengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	2 gotas puras, aplicar sobre el vientre en círculos amplios y además por vía oral, 1 gota del mismo A.E. de Jengibre en una cucharada sopera de aceite de oliva y dejar fundir en la boca, antes de las comidas

Ardor de estómago	Albahaca (<i>Ocimum basilicum</i>)	2 gotas en una cucharadita pequeña de miel, 2 a 3 veces al día.
Nauseas (incluso las del transporte)	Menta piperita (<i>Mentha x piperita</i>)	2 gotas en una cucharadita de miel o sobre un comprimido neutro (en farmacias), dejar fundir en la boca, tomar varias veces al día si es necesario hasta mejoría
TRASTORNOS DE LA ESFERA BUCAL		
Aftas	Laurel (<i>Laurus nobilis</i>)	1 gota pura directamente sobre el afta, 3 veces al día, hasta la desaparición.
Abscesos, dolor dental	Clavo (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Con un bastoncillo de algodón, aplicar 1 gota sobre la encía o diente que duele y masajear, 3 a 5 veces por día, durante dos a tres días.
Mal aliento	Menta piperita (<i>Mentha x piperita</i>)	Poner 1 gota directamente sobre la lengua <u>Complemento:</u> Hacer enjuagues regularmente con 1 gota del mismo A.E. en un vasito de agua. Enjuagar la boca y escupir, repetir tras cada comida.
TRASTORNOS FRECUENTES EN LA MUJER		
Sofocos de la menopausia	Salvia (<i>Salvia sclarea</i>)	2 gotas sobre un comprimido neutro o diluir en una cucharadita de las de café de aceite de oliva. 3 veces por día durante 20 días, y repetir si es necesario respetando una semana de descanso por mes, desde desaparición de los ciclos.
Infecciones urinarias	Orégano compacto (<i>origanum compactum</i>) Tomillo quimiotipo timol (<i>Thymus vulgaris</i> – CT timol) Canela de Ceylan (<i>Cinnamomum verum</i>)	3 ml (120 gotas) de Orégano compacto + 3 ml de Tomillo quimiotipo timol + 3 ml de Canela de Ceylan. Ingerir 2 gotas de la mezcla, 3 veces al día. Repetir 5 a 6 días.

Descenso de la libido (femenina y también masculina)	Ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i>) Rosa (<i>Rosa damascena</i>)	2 ml de Ylang-ylang + 2 ml de Rosa + c.s.p. 10 ml de aceite vegetal de Tamanu (<i>Calophyllum calaba</i>). Aplicar 2 gotas sobre el plexo solar, 2 a 3 veces por día durante 10 días.
TRASTORNOS DERMATOLÓGICOS		
Transpiración (olor)	Palmarosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	1 gota por la mañana, sobre las axilas depiladas, limpias y secas, justo después de la ducha. No deja mancha ni aureola.
Herpes zoster	Niaouli (<i>Melaleuca quinquenervia</i>) Ravintsara (<i>Cinnamomum camphora</i> qt. cineol) Hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>)	2 gotas de Niaouli + 1 gota de Ravintsara +3 gotas de Hipérico. Masajear ligeramente la zona afectada con esta preparación. Cada hora o más frecuente si es necesario hasta atenuar el dolor, luego 6 veces por día, 10 a 20 días
Callos y verrugas	Tuya (<i>Thuja occidentalis</i>)	1 gota sobre la verruga o callo, mañana y noche, hasta la desaparición.
Quemaduras solares	Espliego (<i>Lavandula latifolia</i>)	Algunas gotas sobre la quemadura (superficies pequeñas) cada cuarto de hora mientras la quemadura esté «viva», después 4 a 5 veces al día y al día siguiente hasta el alivio total.
Quemaduras de mosquitos	Citronela de Java (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	1 gota sobre cada picadura y masajear suavemente. También es posible aplicar en el ambiente (mesa, vestimenta, silla...) cómo repelente

*Los comprimidos neutros se pueden obtener en las farmacias a las cuales les proveen las empresas de aceites esenciales.

Precauciones generales de uso

- No sobrepasar las dosis establecidas como seguras
- Sobre la piel (salvo excepciones) diluir en aceite vegetal.
- Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.
- Son irritantes para los ojos, en caso de contacto accidental aclarar con abundante agua y si es preciso acudir al oftalmólogo.

- En caso de tratamiento homeopático, atención a los A.E. con mentol y alcanfor ya que pueden interferir con los tratamientos homeopáticos
- Los aceites esenciales de los cítricos son fotosensibilizantes aplicados sobre la piel.
- Los aceites esenciales con mentol y eucaliptol es contraindicados en ataque asma agudo, enfermedades respiratorias con espasmos y menores de 3 años.
- En caso de epilepsia o enfermedades convulsivas, están contraindicados todos los aceites esenciales conteniendo cetonas (salvia, hisopo, etc.).
- Embarazo y lactancia: por vía inhalatoria no existen estudios. Evitar la vía tópica en zonas próximas a la cara o zonas extensas. En general, usar con precaución y ver monografía del correspondiente aceite esencial.

MESA REDONDA: NOVEDADES EN FITOTERAPIA. SISTEMA NERVIOSO

NUEVAS PERSPECTIVAS SOBRE LA ACTIVIDAD DE *ZIZIPHUS JUJUBA* MILL. (AZUFAIFO)

Teresa Ortega Hernández-Agero

Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. INFITO

Los frutos de diversas variedades y cultivares de *Ziziphus jujuba* Mill. (Rhamnaceae) conocidos como azufaifas, dátiles rojos o dátiles chinos, además de utilizarse en alimentación, se han empleado en diferentes medicinas orientales para el tratamiento de afecciones digestivas, úlceras gástricas, estreñimiento, hipertensión y tos, y como tónico estimulante (“fruto de la vida”) y afrodisíaco. Las semillas de la variedad *Z. jujuba* var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H.F. Chow son además ampliamente utilizadas en China, Japón y Taiwán para el tratamiento del insomnio y la ansiedad, indicaciones terapéuticas aprobadas por la *Chinese Pharmacopeia Commission*. En algunas medicinas tradicionales también se utilizan las cortezas y las hojas de estas especies.

Entre sus principios activos figuran ácidos triterpénicos tanto en forma libre como heterosídica, flavonoides y otros compuestos fenólicos, polisacáridos y alcaloides ciclopeptídicos.

La eficacia y seguridad de los preparados de *Z. jujuba*, además de estar avaladas por su amplio uso tradicional a lo largo de los siglos, están sustentadas por no pocas investigaciones científicas *in vitro*, *in vivo* y en el ámbito clínico, razón por la cual la comunidad científica y las industrias dedicadas a la elaboración de complementos alimenticios están mostrando hacia ellos un notable interés. No obstante, algunos de los resultados obtenidos en dichas investigaciones podrían cuestionarse. Los procedimientos utilizados, el inadecuado diseño de algunos de los ensayos clínicos y sobre todo la gran variabilidad en cuanto a la composición química de los diferentes cultivares de esta especie vegetal, no siempre evaluada en las investigaciones, hace necesario realizar nuevos estudios que puedan garantizar su uso beneficioso.

De todas las actividades farmacológicas referenciadas las que soportan mayor evidencia científica son las relacionadas con el tratamiento de alteraciones del sueño, ansiedad, enfermedades infecciosas, procesos inflamatorios, y prevención del daño oxidativo neuronal y hepático. Estas actividades no siempre pueden ser atribuidas a un componente determinado por lo que resulta probable que el efecto pueda ser consecuencia de la actividad sinérgica de varios de los principios activos presentes en estos frutos.

OMEGA 3. EFECTOS NEUROPROTECTORES

María José Alonso Osorio.

Licenciada en Farmacia. Farmacéutica comunitaria. Diplomada en Fitoterapia y Homeopatía. Especialista en farmacia galénica e industrial. Tesorera de la SEFIT.

En la actualidad es de sobra conocido que los omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados que han ido mostrando, a través de la investigación, su importancia en la conservación de la salud y la prevención de las enfermedades. Si en un principio se destacaron por su actividad a nivel de mejora de parámetros lipídicos y salud cardiovascular, múltiples estudios epidemiológicos y de intervención nutricional, indican que el consumo de omega-3 produce cambios en variables homeostáticas asociadas a variados efectos beneficiosos para la salud.

Tabla 1. Efectos de los omega 3 en la salud humana.

INTERVENCIÓN	PATOLOGÍAS SOBRE LAS QUE PUEDEN ACTUAR
Prevención de riesgos y tratamiento en patología cardiovascular	Arteriosclerosis
	Hipertensión
	Tratamiento post-infarto de miocardio
	Hipertrigliceridemia
	Dislipemia mixta
Procesos inflamatorios	Artritis y artrosis
	Inflamación intestinal
	Asma
Salud mental y de comportamiento	Desarrollo cerebral y visual en gestación e infancia
	Desarrollo mental y aprendizaje
	Apoyo del rendimiento intelectual en el adulto
	Mejora en trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)
	Apoyo y reducción riesgo enfermedad neurodegenerativa por envejecimiento
Salud de la mujer	Reducción síntomas Síndrome Premenstrual y dismenorrea
	Prevención de preeclampsias, parto prematuro y depresión postparto
	Síntomas vasomotores menopausia y osteoporosis en postmenopausia

Función neuronal.

Los omega 3 de cadena larga (EPA y DHA) son componentes de las membranas plasmáticas y participan en la modulación de los procesos de transmisión de señales, la inflamación, la inmunidad y el estrés oxidativo. Se sabe que son un elemento necesario en la formación cerebral y neurológica del feto y del niño y necesarios para la función cognitiva en el adulto.

De hecho, una mayor ingesta de omega 3 se asocia con menor y más lento riesgo de desarrollo de demencia relacionada con el aumento de la edad y el deterioro cognitivo y menor riesgo de desarrollo o progresión de enfermedad de Alzheimer.

Mecanismos de acción neuroprotectora: Aunque los mecanismos por los que los ácidos grasos omega-3 pueden ejercer actividad neuroprotectora no son bien conocidos, los hallazgos de estudios experimentales los asocian con un aumento en la diferenciación neuronal y plasticidad sináptica combinada con la reducción de la inflamación. EPA y DHA intervienen en la producción de resolvinas, protectinas y neuroprotectinas, que son mediadores con propiedades antiinflamatorias y pro resolutivas, que protegen a los órganos de daño colateral y estimulan el aclaramiento de restos inflamatorios. En las neuronas, se ha comprobado que pueden reducir el daño ocasionado por el estrés oxidativo a través de las neuroprotectinas (docosanoides derivados del DHA).

Otros mecanismos hallados son:

- La capacidad de regular la expresión de genes neuroprotectores, como es el caso de la expresión del gen antiapoptótico Bcl2
- La capacidad de disminuir el riesgo de aterosclerosis, proceso que se sabe también afecta a la esfera cognitiva.
- La capacidad de prevenir la acumulación neuronal de calcio, bloqueando una señal que puede desencadenar una cascada de eventos celulares que inducen lesión y apoptosis neuronal.

Datos de evidencia clínica

Mejora cognitiva: En adultos sanos se ha observado: **Mejora de atención y tiempos de reacción** (1600 mg EPA y 800 mg DHA/día) [Fontani et al. *Eur J Clin Invest.* 2005;35:691-699]

En mayores de 65 años los resultados de varios estudios han mostrado menor riesgo de deterioro cognitivo en personas con consumo de 2 o más raciones de pescado a la semana [Morris et al. *Arch Neurol.* 2005;62:1849-1853.], menor riesgo de deterioro cognitivo y menor riesgo relativo de incidencia y progresión de demencia con un consumo medio de 400 mg de omega 3/día [Kalmijn et al. Rotterdam Study. *AMH Ncuwl* 1997;42:776-782]

Un estudio multicéntrico recientemente publicado, realizado en 99 mayores de 75 años, sin deterioro cognitivo o con deterioro cognitivo leve, a los que se administró un multinutriente (conteniendo DHA 250 mg, EPA 40 mg) o placebo, durante un año, ha mostrado que si bien no se observó una mejora significativa en la función cognitiva global, si se observó una mejora en el puntaje de

MMSE (Mini-Mental State Examination), es decir una mejora en la pérdida de memoria si los pacientes estaban bien nutridos [Baleztena J, et al. PLoS ONE 13(3): e0193568. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193568>]

Enfermedad de Alzheimer: Son varios los estudios realizados, aunque es difícil llegar a deducciones concluyentes, resultados a destacar son:

El consumo semanal de pescado 1 vez/semana, puede representar un 60% menor riesgo de contraer Alzheimer [Morrison et al. Arch Neurol. 2003;60(7):940-946]

El consumo dietético de Omega-3 puede reducir los procesos inflamatorios causantes de los cambios neurodegenerativos que se dan en el Alzheimer [Connor et al. AmJ Clin Nutr 2007;85:929-930]

La ingesta de 1700 mg DHA y 600 mg EPA/día, durante 6 meses, en pacientes con Alzheimer, mostró mejora de la función cognitiva y enlentecimiento del deterioro cognitivo [Freund-Levi Arch Neurol 2006;63:1402-1408.]

Problemas asociados a trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH): Aunque hasta la fecha se han publicado pocos estudios, la experiencia clínica apunta a que un aporte de omega 3 puede ayudar a la mejora de los síntomas de TDAH. En este sentido un estudio en 104 niños australianos con TDAH de entre 7 y 12 años, durante 15 semanas, mostró mejoras significativas en los síntomas de TDAH (falta de atención, hiperactividad e impulsividad) en los grupos tratados con EPA 93 mg + 29 mg DHA respecto a placebo [Sinn & Bryan. J Dev Behav Pediatr. 2007 Apr;28(2):82-91]

Injuria cerebral aguda tras traumatismo craneo encefálico: Una revisión bibliográfica (del Grupo de Estudio Nutrición y Neurociencias. Subgrupo Neurocrítico. AADYND), concluye que los ácidos grasos omega 3 parece que pueden reducir el estrés oxidativo y la neuroinflamación, reparar el daño celular y mitigar la activación de los procesos apoptóticos post TEC, aunque falta por determinar cuál sería el momento óptimo para la suplementación, la duración de la misma y la dosis adecuada.[Jereb MGS et al. Diaeta (B.Aires) 2016;34 (154):23-2]

Omega 3, fosfolípidos y astaxantina

Una revisión sobre nutracéuticos contra enfermedades neurodegenerativas asociadas con el estrés oxidativo exacerbado en el SNC, publicada en 2014, destaca que en el aceite de krill la presencia de fosfolípidos y el poderoso antioxidante astaxantina junto a los omega 3, juega un papel importante en los resultados positivos sobre cognición encontrados en la administración de aceite de krill a ratas con déficits críticos en la función cognitiva y signos de neurodegeneración cerebral, con hallazgos importantes al mejorar significativamente la retención de aprendizaje y memoria, y la observación de disminución de de las neuronas inmunoreactivas acetilcolinesterasa y colina acetiltransferasa en el hipocampo, una región particularmente vulnerable del cerebro que envejece) [Barros MP et al. Nutrients 2014, 6, 1293-1317; doi:10.3390/nu6031293]

¿QUÉ INTERÉS TIENE *MAGNOLIA OFFICINALIS* REHDER&WILSON?

M^a Concepción Navarro Moll

Doctora en Farmacia. Catedrática de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. Miembro de la Junta Directiva de la SEFIT

La corteza de *Magnolia officinalis* es empleada desde antiguo en la medicina tradicional china en el tratamiento de múltiples afecciones tales como asma, tos, afecciones intestinales de distinta índole, ansiedad, dismenorrea, etc. Si bien hasta finales del siglo XX los ensayos fitoquímicos y farmacológicos sobre esta especie medicinal eran escasos, las numerosas investigaciones realizadas en los últimos años han permitido establecer su composición química, en la que destacan distintos lignanos (honokiol, magnolol y obovatol), acompañados de pequeñas cantidades de derivados alcaloídicos junto con los principales componentes de su aceite esencial (pinenos, acetato de linalilo y de bornilo, β -eudesmol...). En cuanto a su actividad farmacológica, se dispone de una amplia batería de ensayos preclínicos que apuntan al posible interés de esta especie medicinal en áreas tan variadas como distintas afecciones del sistema nervioso central (SNC), cáncer, inflamación, asma, etc. En esta ponencia centramos la atención en las posibilidades terapéuticas de esta planta medicinal sobre el SNC (ansiedad, alteraciones del sueño, estados depresivos y neuroprotección). En lo que se refiere a ansiedad y alteraciones del sueño, si bien no se dispone de ensayos clínicos en solitario, los realizados en combinación con otras plantas medicinales (*Phellodendron amurense*, *Vitex agnus-castus* y *Glycine max*) apuntan a un efecto positivo no solo en estados de ansiedad y alteraciones del sueño, sino también en otras situaciones caracterizadas por la presencia de estrés, nerviosismo, astenia y disminución de la libido. Entre los principales mecanismos implicados en estos efectos destaca la actuación de honokiol, obovatol y magnolol en la transmisión gabaérgica, debido a su acción moduladora sobre los receptores GABA_A, así como sobre el sitio benzodiazepínico del complejo de dichos receptores. Al menos en los ensayos preclínicos, se pudo constatar que el honokiol ejercía un efecto sobre los estados de ansiedad comparable al del Diazepam, sin mostrar algunos de los efectos secundarios propios de este ansiolítico de síntesis.

Por otra parte, en un modelo experimental se ha demostrado que la administración de magnolol da lugar a una regulación al alza del sistema serotoninérgico, hecho que puede apuntar en el futuro a su posible empleo en el tratamiento de estados depresivos leves o moderados caracterizados, como es conocido, por una disminución de los niveles de serotonina.

En ausencia de ensayos clínicos que puedan ratificar en humanos el efecto neuroprotector bien de los extractos procedentes de la corteza de magnolio, bien de los lignanos aislados de la misma, los datos obtenidos en distintos ensayos preclínicos con obovatol, honokiol y magnolol muestran la capacidad de estos lignanos de ejercer por distintas vías un efecto protector sobre las neuronas (disminución de los niveles de glutamato, aumento de la liberación de neurotrofina, actividad antioxidante...).

En cuanto a su seguridad, está desaconsejado su empleo en niños, así como en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. En el resto de la población no se han descrito por el momento reacciones adversas tras la administración de los preparados existentes en el mercado. A dosis altas puede producir vértigo.

MESA REDONDA: AFECCIONES DIGESTIVAS.

EFFECTOS INTESTINALES DE LAS POLIAMINAS, EN MODELOS EXPERIMENTALES Y EN RECIÉN NACIDOS EN EL PRIMER MES DE LA LACTANCIA

Manuel Sánchez ^(1,2), Lorena Suárez ⁽²⁾, María Moreno-Luque ⁽¹⁾, Irene Martínez-Ardines ⁽³⁾, Nereida González ⁽¹⁾, Patricia Campo ⁽³⁾, Palmira Huerta-Cima ⁽⁴⁾, Javier Bordallo ^(1,2) y Begoña Cantabrana ^(1,2)

⁽¹⁾ *Farmacología, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo*

⁽²⁾ *Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA)*

⁽³⁾ *Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA)*

⁽⁴⁾ *Hospital Universitario Central de Asturias*

Las poliaminas, putrescina, espermidina y espermina, son compuestos policatiónicos que desempeñan importantes funciones biológicas en diferentes especies.¹ En eucariotas, la putrescina es producida por descarboxilación de aminoácidos (principalmente ornitina y también arginina), transformándose en espermidina, por la espermidina sintasa, y ésta a espermina por la espermina sintasa.² Las células disponen de poliaminas mediante síntesis endógena y por absorción de las presentes en el intestino por la ingesta de alimentos,^{3,4} la secreción pancreática,⁵ la descamación del epitelio intestinal y las producidas por la microbiota.⁶ Las células disponen de mecanismos de regulación de la homeostasis intracelular.²

Estos compuestos son críticos en los mecanismos de división celular, cumpliendo funciones fisiológicas, pero también se han relacionado con diversas patologías hipertróficas y el cáncer.⁷ A nivel intestinal, las poliaminas se han relacionado con efectos tróficos y la regulación de la motilidad intestinal.^{8,9} En modelos experimentales (ratones macho Swiss) determinamos (mediante cromatografía líquida) el contenido en poliaminas en el quimo y el producido por bacterias anaerobias de diferentes porciones del intestino (yeyuno, ciego y colon) y estudiamos su implicación en la modulación de la motilidad intestinal espontánea *in vitro*, en anillos de yeyuno y colon, centrándonos en la segmentación por ser complementaria en los procesos de absorción intestinal de nutrientes. Se observó variabilidad en el contenido de poliaminas en los tres segmentos intestinales estudiados (la putrescina es inferior en el íleon, la espermidina superior en el ciego y la espermina similar en los tres segmentos), poniéndose de manifiesto una fuente adicional por anaerobios. Estas aminas reducen la amplitud y frecuencia de contracciones, siendo más sensible el colon que el íleon y más eficaces la espermina y espermidina.¹⁰ Estos resultados sugieren que las aminas presentes en el contenido intestinal pueden actuar como mensajeros químicos modulando la motilidad y, presumiblemente, la absorción de nutrientes.

El hecho de que las poliaminas, entre otros constituyentes, se hayan relacionado con funciones intestinales,^{11,12} y teniendo en cuenta las diferencias existentes entre las leches de diferentes madres^{13,14} y fórmulas infantiles,¹⁵ hemos estudiado, durante los primeros 30 días posparto, si el tipo de lactancia puede determinar el contenido en heces de los recién nacidos. Teniendo en cuenta que se absorben su contenido en heces podría indicar la capacidad de absorción intestinal. El estudio se llevó a cabo en mujeres caucásicas sanas de 20-40 años con partos naturales tras la semana 38 y heces de sus recién nacidos, recogidas el mismo día. Se analizaron las poliaminas en las leches maternas o fórmulas infantiles, en función del tipo de lactancia seguida, y en las heces de sus bebés.

El contenido en poliaminas en la leche materna aumenta a partir del tercer día posparto, siendo superior que en las fórmulas infantiles. La espermidina, la principal poliamina, aumenta 4 veces a lo largo del primer mes. En las heces de recién nacidos putrescina y espermidina tienden al aumento desde el día 3 al 7 tras el nacimiento, siendo superiores los valores obtenidos en la lactancia mediante fórmulas infantiles, y sin diferencias desde el día 15 entre ambos tipos de lactancia. Al relacionar el contenido ingerido con la presencia en heces, dependiendo del tipo de lactancia, se observó que los que recibieron fórmulas infantiles el contenido de putrescina y espermidina en heces es inversamente proporcional al ingerido. El análisis sugiere que la administración oral de estas aminos podría predecir su contenido en heces. La cadaverina fue la principal amina primaria en las heces, siendo superior en las fórmulas que en la leche materna, por lo que es un posible indicador del tipo de alimentación utilizado por los recién nacidos.¹⁶ Los datos sugieren, que las aminos en las heces podrían ayudar a estimar la cantidad de poliaminas a suplementar en las fórmulas infantiles, para que se asemejen a la leche materna.

Parece evidente la existencia de efectos funcionales de las poliaminas (y otras aminos biógenas), a nivel intestinal. No obstante, se requieren estudios para establecer los valores de ingesta fisiológicos, con utilidad clínica, a fin de no incurrir en potenciales riesgos en patologías asociadas con alteraciones en el metabolismo de poliaminas.^{17,18}

Referencias

1. Michael AJ. Polyamines in Eukaryotes, Bacteria, and Archaea. *The Journal of biological chemistry*. 2016;291(29):14896-903.
2. Pegg AE. Functions of Polyamines in Mammals. *The Journal of biological chemistry*. 2016;291(29):14904-12.
3. Atiya Ali M, Poortvliet E, Stromberg R, Yngve A. Polyamines in foods: development of a food database. *Food & nutrition research*. 2011;55.
4. Larque E, Sabater-Molina M, Zamora S. Biological significance of dietary polyamines. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2007;23(1):87-95.
5. Loret S, Brolet P, Pierzynowski S, Gouders I, Klimek M, Danielson V, et al. Pancreatic exocrine secretions as a source of luminal polyamines in pigs. *Experimental physiology*. 2000;85(3):301-8.

6. Jacobs DM, Gaudier E, van Duynhoven J, Vaughan EE. Non-digestible food ingredients, colonic microbiota and the impact on gut health and immunity: a role for metabolomics. *Current drug metabolism*. 2009;10(1):41-54.
7. Handa AK, Fatima T, Mattoo AK. Polyamines: Bio-Molecules with Diverse Functions in Plant and Human Health and Disease. *Frontiers in chemistry*. 2018;6:10.
8. Ray RM, Johnson LR. Regulation of intestinal mucosal growth by amino acids. *Amino acids*. 2014;46(3):565-73.
9. Wild GE, Searles LE, Koski KG, Drozdowski LA, Begum-Hasan J, Thomson AB. Oral polyamine administration modifies the ontogeny of hexose transporter gene expression in the postnatal rat intestine. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2007;293(2):G453-60.
10. Sanchez M, Suarez L, Andres MT, Florez BH, Bordallo J, Riestra S, et al. Modulatory effect of intestinal polyamines and trace amines on the spontaneous phasic contractions of the isolated ileum and colon rings of mice. *Food & nutrition research*. 2017;61(1):1321948.
11. Buts JP, De Keyser N, Kolanowski J, Sokal E, Van Hoof F. Maturation of villus and crypt cell functions in rat small intestine. Role of dietary polyamines. *Digestive diseases and sciences*. 1993;38(6):1091-8.
12. Wang J, Li GR, Tan BE, Xiong X, Kong XF, Xiao DF, et al. Oral administration of putrescine and proline during the suckling period improves epithelial restitution after early weaning in piglets. *Journal of animal science*. 2015;93(4):1679-88.
13. Atiya Ali M, Strandvik B, Sabel KG, Palme Kilander C, Stromberg R, Yngve A. Polyamine levels in breast milk are associated with mothers' dietary intake and are higher in preterm than full-term human milk and formulas. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2014;27(5):459-67.
14. Plaza-Zamora J, Sabater-Molina M, Rodriguez-Palmero M, Rivero M, Bosch V, Nadal JM, et al. Polyamines in human breast milk for preterm and term infants. *The British journal of nutrition*. 2013;110(3):524-8.
15. Buts JP, De Keyser N, De Raedemaeker L, Collette E, Sokal EM. Polyamine profiles in human milk, infant artificial formulas, and semi-elemental diets. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1995;21(1):44-9.
16. Suarez L, Moreno-Luque M, Martinez-Ardines I, Gonzalez N, Campo P, Huerta-Cima P, et al. Amine variations in faecal content in the first weeks of life of newborns in relation to breastfeeding or infant formulas. (No Publicado, Enviado). 2018.
17. Arruabarrena-Aristorena A, Zabala-Letona A, Carracedo A. Oil for the cancer engine: The cross-talk between oncogenic signaling and polyamine metabolism. 2018;4(1):eaar2606.
18. Sivashanmugam M, J J, V U, K NS. Ornithine and its role in metabolic diseases: An appraisal. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2017;86:185-94.

LA MICROBIOTA HUMANA Y SU RELACIÓN CON LA SALUD

Abelardo Margolles Barros

Doctor en Farmacia. Instituto de Productos Lácteos de Asturias. Consejo Superior de Investigaciones Científicas

La microbiota intestinal humana es el conjunto de microorganismos de nuestro intestino, con grupos de especies estables y otras variables. Esta microbiota establece una relación estrecha con su hospedador, al que proporciona beneficios nutricionales, metabólicos e inmunológicos, entre otros. Hoy sabemos que la gran mayoría de microorganismos intestinales no son responsables de causar enfermedad y su presencia, en cantidades adecuadas, es de gran importancia para mantener nuestro estado fisiológico. Sin embargo, cambios en las poblaciones microbianas intestinales pueden tener consecuencias negativas para la salud. Por ejemplo, numerosos estudios establecen una relación entre una microbiota intestinal alterada (disbiosis intestinal) y enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal o cáncer.

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del hospedador. La definición de probiótico no implica que necesariamente estos microorganismos tengan un origen intestinal, aunque muchos de ellos lo tienen y son instrumentos con los que podemos contar para mejorar las funciones de nuestra microbiota. Los microorganismos probióticos más utilizados en humanos son las bifidobacterias y los lactobacilos, aunque también se han utilizado otras bacterias, como *Escherichia coli* o *Bacillus*, y algunas levaduras. Las bifidobacterias, por ejemplo, tienen actividad inmunomoduladora y se han utilizado en la prevención o el tratamiento infecciones intestinales.

El objetivo de esta comunicación es mostrar que hoy disponemos de información útil sobre probióticos y microbiota para mejorar la salud y la calidad de vida de las personas.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO FITOTERÁPICO DE LA COLITIS ULCEROSA: DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA

José Luis Ríos Cañavate

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

La respuesta inflamatoria del organismo es un mecanismo fisiológico y autolimitante, pero a veces se produce un desequilibrio entre los mecanismos efectores y reparadores, pudiendo dar lugar a una serie de patologías asociadas a la inflamación, como la enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras. Aunque su origen es desconocido, se acepta a la sensibilización del sistema inmunológico frente a la microbiota y antígenos intraluminales, como la causa más probable. Esta respuesta resulta en una hiperreactividad linfocitaria y liberación de mediadores inflamatorios, que condiciona el carácter crónico y recurrente de esta enfermedad. La enfermedad inflamatoria intestinal se manifiesta como enfermedad de Crohn, donde puede verse afectada cualquier parte del sistema gastrointestinal y la colitis ulcerosa, en la que la lesión se sitúa principalmente en el intestino grueso, siendo ésta un factor de riesgo para sufrir cáncer colorrectal. Estudios recientes fijan la incidencia anual de colitis ulcerosa en 19,2-24,3/100.000 (UE y EE.UU.), y para enfermedad de Crohn en 12,7-20,0/100.000 habitantes. En el continente asiático la incidencia es claramente inferior (6,3/100.000 y 5,0/100.000, respectivamente), lo que indica un influencia en los niveles de vida y alimentación.

El tratamiento se base en el uso de glucocorticoides o lantagonistas de citocinas proinflamatorias para tratar los brotes agudos e inducir la remisión, y aminosalicilatos y tiopurinas para mantener el periodo de remisión y evitar la aparición de nuevos brotes. Debido a que muchos pacientes son refractarios a los tratamientos y los fármacos poseen efectos adversos relevantes, se busca en la medicina complementaria y en la fitoterapia la forma de coadyuvar el tratamiento o utilizar plantas medicinales y sus extractos como terapia base en casos menos graves, o para evitar la recidiva.

Con el fin de establecer nuevos agentes potenciales activos, se utilizan métodos *in vivo* para seleccionar extractos procedentes de plantas antiinflamatorias. Entre ellos cabe destacar la administración del 'dextrano sulfato sódico (DSS)' para establecer un protocolo inicial en la búsqueda de extractos y principios activos en colitis ulcerosa. Algunos estudios *in vitro* permiten establecer el potencial mecanismo de actuación: inhibición de enzimas, mediadores o factores de transcripción.

De los resultados obtenidos por nuestro grupo, destaco los extractos de semillas de cacao y hoja de olivo, y los principios de especies vegetales activas, como oleuropeósido (olivo), ácido elágico (granada), apocinina (*Picrorhiza kurroa*) y shikonina (*Lithospermum erythrorhizon*).

Existen un número reducido de ensayos clínicos, siendo también limitada la fiabilidad de algunos de ellos. Se pueden destacar los ensayos realizados con extractos de *Agaricus blazei*, *Aloe vera*, *Artemisia absinthium*, *Boswellia serrata*, *Commiphora mukul*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Pistacia lentiscus*, *Plantago ovata*, *Punica granatum*, *Tomentilla erecta*, *Tripterigyum wilfordii*, *Triticum aestivum*, y *Withania somnifera*.

Como conclusiones se pueden establecer: 1) La búsqueda de nuevas especies vegetales con propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes es básica para su posterior estudio en clínica; 2) Los ensayos clínicos han demostrado y ratificado la eficacia de algunos productos vegetales en el tratamiento de la inflamación intestinal; 3) Los problemas generales existentes para los ensayos clínicos en fitoterapia quedan de manifiesto también en este caso; 4) El uso conjunto de terapia estándar y plantas medicinales es una alternativa a evaluar, ya que permite reducir la dosificación del fármaco.

LA INDUSTRIA INFORMA

ECHINACEA PURPUREA PREVIENE LA SOBREINFECCIÓN BACTERIANA INDUCIDA POR INFLUENZAVIRUS

Selvarani Vimalanathan^{1*}, Roland Schoop², Andy Suter², James Hudson¹

¹ Department of Pathology & Laboratory Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada V6T 2B5. ² Medical Department, A. Vogel Bioforce AG, Roggwil TG, Switzerland

Presentado por: Monserrat Parada. Departamento técnico A.Vogel-Bioforce.

Las infecciones virales pueden predisponer las vías respiratorias a infecciones bacterianas secundarias que pueden conducir a una progresión desfavorable de enfermedades que principalmente son autolimitadas. Tales infecciones respiratorias que pueden complicarse incluyen neumonía, bronquitis, sinusitis, otitis media aguda y septicemia, que provocan una elevada morbilidad y letalidad.

Algunas de las consecuencias patogénicas de las infecciones virales, como la expresión de los receptores de adhesión bacteriana y la alteración de la integridad de la barrera física debida a la inflamación, pueden crear condiciones permisivas para coinfecciones.

A veces, las complicaciones bacterianas pueden ocurrir incluso durante la convalecencia y después de que el resfriado o gripe principal se resuelva. En este caso, puede ser difícil distinguir infecciones bacterianas de infecciones víricas recurrentes, que también se pueden dar después de una mayor expresión de sus receptores de unión. Por lo tanto, la prevención de sobreinfecciones bacterianas es un objetivo principal en el tratamiento exitoso de las infecciones del tracto respiratorio.

Algunos facultativos incluso se plantean la necesidad de prescribir antibióticos para prevenir la colonización bacteriana y las complicaciones durante la fase viral de los episodios del resfriado en personas con predisposición a sufrir dichas complicaciones de forma reiterada. De ahí que las infecciones respiratorias sean una de las razones de uso de antibióticos potencialmente evitables, para así disminuir las consecuencias conocidas sobre el desarrollo de resistencias. Por otro lado, el tratamiento sintomático riguroso y la supresión de la inflamación parecen aumentar el riesgo de complicaciones, por lo que se necesitan urgentemente tratamientos farmacológicos adicionales.

Influenzavirus A (H3N2) es un patógeno importante que causa infecciones bacterianas secundarias e inflamación que conduce a neumonía. Por otro lado, *Echinacea purpurea* se ha utilizado ampliamente para prevenir y tratar infecciones respiratorias virales, y datos clínicos recientes sugieren que también puede prevenir complicaciones secundarias de la infección.

Se investigó el papel de *E. purpurea* (extracto de Echinaforce® o EF) en la adhesión inducida por H3N2 de *Haemophilus influenzae* no tipificable (NTHi) y *Staphylococcus aureus* vivos, junto con la expresión de receptores bacterianos, la molécula de adhesión intracelular-1 (ICAM-1), fibronectina y el receptor del factor activador de plaquetas (PAFr), para células BEAS-2B. Los procesos inflamatorios fueron investigados mediante la determinación de la expresión celular de IL-6 e IL-8 y la participación del receptor de tipo Toll (TLR-4) y NFkB p65.

Se encontró que la infección de Influenzavirus A aumentó la adhesión de *H. influenzae* y *S. aureus* a las células epiteliales bronquiales mediante la regulación positiva de la expresión del receptor ICAM-1 y, hasta cierto punto, de fibronectina y PAFr. Echinaforce (EF) redujo significativamente la expresión de ICAM-1, fibronectina y PAFr y consecuentemente la adhesión de ambas cepas bacterianas. EF también evitó eficazmente la sobreexpresión de citoquinas inflamatorias suprimiendo la expresión de NFkB y posiblemente de TLR-4. Estos resultados indican que *E. purpurea* tiene el potencial de reducir el riesgo de complicaciones respiratorias evitando la adhesión bacteriana inducida por virus y mediante la inhibición de la sobreestimulación de la inflamación (cascada de citoquinas).

En estudios anteriores, se informó de la capacidad del extracto estandarizado de *Echinacea purpurea* (Echinaforce® o EF) para inactivar varios virus de la gripe humana y aviar, así como rinovirus y otros virus respiratorios, en líneas celulares epiteliales humanas (Pleschka *et al.*, 2009; Vimalanathan *et al.*, 2013). El extracto estandarizado de EF contiene una mezcla de potentes compuestos antivirales. El extracto también actúa como un inmunomodulador en varios sistemas de cultivo celular y puede revertir los efectos estimuladores de varias citoquinas inflamatorias y quimioquinas que son inducidas por influenza y otras enfermedades respiratorias (Sharma *et al.*, 2009).

Además, un metaanálisis ha demostrado que los extractos estandarizados de *E. purpurea* previenen las infecciones recurrentes y las complicaciones de la RTI. (Schapowal *et al.*, 2015) encontraron que *E. purpurea* redujo el riesgo general de complicaciones respiratorias, incluyendo sinusitis, bronquitis, otitis media, amigdalitis y neumonía en aproximadamente el 50% ($p < 0,0001$). Ese análisis se basó en una muestra de 2.546 pacientes. El efecto terapéutico fue más prominente para la neumonía (68% de reducción, $p < 0,0001$), que a menudo se asocia con *H. influenzae*. Los efectos farmacéuticos observados corresponden en gran medida a las observaciones en pacientes.

Curiosamente, el metaanálisis también reportó que los extractos de *E. purpurea* redujeron las infecciones víricas recurrentes, lo que podría explicarse también por la reducción de la inducción de ICAM-1. No solo la expresión de ICAM-1 por las células bronquiales aumenta el riesgo de colonización bacteriana, este receptor es también la estructura de acoplamiento de los rinovirus. Las

infecciones por rinovirus después de las infecciones por influenza se han observado *in vivo*.

Estos nuevos resultados, junto con los datos clínicos publicados, indican que *E. purpurea* puede reducir el riesgo de complicaciones de infecciones mediante la prevención de la adhesión bacteriana inducida por virus y por la inhibición de la cascada de citoquinas. Estos resultados son muy importantes dado la perspectiva actual de que existe un abuso masivo de antibióticos para las enfermedades respiratorias, lo que conduce a la resistencia a los fármacos y a cepas bacterianas nuevas emergentes, como el NTHi, para el que actualmente no hay vacuna (Cerquetti, Giufrè, 2016). Se demostró que EF actúa por la regulación de los receptores de adhesión bacteriana e inflamación, por lo que el uso de EF podría representar una estrategia inespecífica y ampliamente eficaz para prevenir sobreinfecciones bacterianas como neumonía, bronquitis y sinusitis.

Referencias

Cerquetti M., Giufrè, M., 2016. Why we need a vaccine for non-typeable *Haemophilus influenzae*. Hum. Vaccines Immunother. 1 (5), 1174354, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1174354>.

Pleschka, S., Stein, M., Schoop, R., Hudson, J.B., 2009. Anti-viral properties and mode of action of standardized *Echinacea purpurea* extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). Virol. J. 6 (197), 1-6, <http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-6-197>.

Schapowal, A., Klein, P., Johnston, S.L., 2015. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. Adv. Ther., <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-015-0194-4>.

Sharma, M., Anderson, S.A., Schoop, R., Hudson, J.B., 2009. Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract. Antiviral Res. 83, 165-170, <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.04.009>.

Vimalanathan, S., Schoop, R., Hudson, J., 2013. High-potency anti-influenza therapy by a combination of *Echinacea purpurea* fresh herb and root tinctures. J. Appl. Pharm. Sci. 3, 1-5, <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2013.31201>.

MAQUI. ARISTOTELIA CHILENSIS (MOL.) STUNTZ

Cesia Isolina Cayunao Curihuinca.
Farmacéutica comunitaria. Oviedo.

Aspectos botánicos

El Maqui es un árbol autóctono de los bosques subantárticos de Chile y Argentina, que crece (como árbol o arbusto) en deslindes de bosques y lechos de cursos de agua, desarrollándose en suelos húmedos, desde el nivel del mar hasta los 2.500 m.

Clasificación taxonómica

- REINO : Plantae
- CLASIFICACIÓN: Angiospermas
- DIVISIÓN : Magnoliophyta
- CLASE : Magnoliopsida
- ORDEN : Oxalidales
- FAMILIA : Eleocarpaceae
- GÉNERO : Aristotelia
- ESPECIE : chilensis
- NOMBRE CIENTÍFICO: Aristotelia chilensis (Mol.) Stuntz.
- NOMBRE COMÚN : Maqui, Koleón, Clon, Maquei

Antecedentes históricos

En época de la conquista, Alonso de Ovalle (1946) relataba: “sus hojas sirven en extremo contra quemaduras y otros accidentes que nacen del calor”.

Posteriormente Murillo, en 1889, mencionaba el poder antiinflamatorio del jugo de las hojas en afecciones de garganta, y Vicuña Mackenna en 1887, reseñaba: “del benéfico maqui se aprovechan los aborígenes para las diarreas como un poderoso astringente, y así úsanla todavía las casas grandes de Santiago”

Parte empleada

Los frutos y su jugo.

Usos etnomedicinales

Para la cultura mapuche el maqui es una especie sagrada, símbolo de buena intención y se ha empleado en la preparación de vinos medicinales (chicha, con propiedades tónicas y astringentes)

Se utiliza como: Tónico. Antidiarreico. Antiinflamatorio. Cicatrizante. Diaforético. Digestivo. Expectorante. Diurético. Purgante. En gárgaras para inflamación de la mucosa orofaríngea.

Composición química

- Alcaloides indólicos.

- Flavonoides.
- Ácidos cafeico y ferúlico.
- Cumarinas.
- Antocianidinas: glucósidos de delfinidina y cianidina.

De los cinco antocianos más frecuentes: delfinidina, cianidina, peonidina, pelargonidina y malvidina, la delfinidina y cianidina 3-glucósidos presentan la mayor actividad antioxidante.

Test ORAC

Consiste en un test que mide la capacidad de absorción de radicales de oxígeno, es decir, la capacidad antioxidante en muestras biológicas (alimentos).

De las bayas utilizadas, el maqui es la que presenta una mayor capacidad antioxidante debido precisamente a la presencia de delfinidinas.

En el fruto del maqui el resultado del test es de 19850 $\mu\text{mol TE}/100 \text{ gr.}$ de peso fresco

En el caso de MaquiBright[®], el valor ORAC es de 30852 $\mu\text{mol TE/g}$ según análisis efectuado por los laboratorios Brunswick.

Biodisponibilidad

A pesar de lo que se pensaba, las antocianidinas tienen una buena tasa de absorción, detectándose intactas y acumulándose en hígado, ojo, cortex y cerebelo.

Acción farmacológica

La acción farmacológica sobre la que existen algunos estudios es: Antioxidante. Antiinflamatoria. Analgésica . Antiaterogénica. Disminuye el riesgo de S. metabólico. Salud ocular. Mejora el crecimiento del cabello. Antifotoenvejecimiento. Antidiabético.

Toxicidad

Administrando 2000mg/kg por vía oral a ratones durante 14 días, no se detectaban anomalías orgánicas, ni muerte, con lo que la DL 50 se determina en más de 2,000mg/kg

Es importante considerar que los cambios morfológicos que se han descrito en algunos estudios en la forma del eritrocito por interacción de los flavonoides con los fosfolípidos de membrana, solo se han descrito para los extractos de las hojas.

Dosis recomendada

La dosis recomendada es de 30-60 mg/día.

Salud ocular

El ojo seco es un problema importante que aparece con la edad, aunque en los últimos años, se observa un aumento importante en gente más joven, que puede ser debido entre otros factores al trabajo continuado con pantallas de

ordenador, que puede reducir la secreción de lágrimas, debido al menor parpadeo y baja humedad ambiental en las condiciones de trabajo.

Además de los múltiples estudios realizados con *Aristotelia chilensis* en general y acerca de la salud ocular en particular, se han realizado 3 estudios específicos con el extracto patentado MaquiBright®.

Un estudio *in vitro*¹ sobre células fotorreceptoras murinas, muestra como MaquiBright es capaz de protegerlas de la degeneración inducida por luz visible, disminuyendo la producción de ROS gracias a la actividad de las delfinidinas (D3G5G and D3S5G).

El modelo utilizado es uno de los mejores para la DMAE (degeneración macular asociada a la edad) pudiendo emplearse de forma preventiva tanto en esta enfermedad como en la RP (retinitis pigmentaria).¹

En un modelo animal² con ratas Sprague-Dawley, se observa que la administración de MaquiBright de forma preventiva, restaura la capacidad de secreción de lágrimas en el ojo seco, en relación al contenido de D3G5G (delfinidina 3,5-O-diglucosido) por supresión de la formación de ROS en el tejido secretor glandular.

En el estudio se comparan con los efectos de un extracto de grosellero negro (*Ribes nigrum* L.) y de arándano (*Vaccinium myrtillus* L.) siendo el resultado favorable al uso de bayas de maqui.²

En un ensayo clínico³ con 13 voluntarios sanos con ojo seco moderado determinado mediante test Schirmer y un test impacto en actividad diaria (DEQS), se distribuye a los participantes en dos grupos a los que se administran 30 o 60 mg de MB. Se hace una valoración a los 30 y 60 días de tratamiento mediante la determinación de los mismos tests, observandose una mejoría en ambos grupos, aunque de forma mas significativa en el grupo al que se había administrado 60 mg.³

MaquiConfort

Ayuda a mejorar la secreción de lágrimas, contribuyendo a reducir los síntomas de sequedad ocular.

Una cápsula contiene:

- 60 mg de un extracto de bayas de *Aristotelia chilensis* (MaquiBright) estandarizado al 35% de antocianinas totales (21 mg) de las cuales 15 mg son delfinidinas.
- 12,63 mg de un extracto de *Dunaliella salina* estandarizado al 19% de betacaroteno (2,4 mg), lo que equivale al 50% de las recomendaciones diarias de vitamina A.

En relación a la seguridad del producto, es importante indicar que:

- No tiene actividad mutagénica.
- Es seguro en test de toxicidad aguda a dosis de 2000 mg/Kg/día durante 14 días.

- Es seguro en test de toxicidad subcrónica a dosis de 100, 300 y 1000 mg/Kg/día durante 3 meses, más el período de recuperación.

Bibliografía

1. Tanaka, J. y cols. Maqui berry (*Aristotelia chilensis*) and the constituent delphinidin glycoside inhibit photoreceptor cell death induced by visible light. *Food Chemistry* 139 (2013) 129–137
2. Nakamura, S. y cols. Delphinidin 3,5-O-diglucoside, a constituent of the maqui berry (*Aristotelia chilensis*) anthocyanin, restores tear secretion in a rat dry eye model. *Journal of functional foods* 10 (2014) 346–354
3. Hito S, Tanaka J, Shimoda H. MaquiBright™ standardized maqui berry extract significantly increases tear fluid production and ameliorates dry eye-related symptoms in a clinical pilot trial. *Panminerva Med.* 2014 Sep;56(3 Suppl 1):1-6.

TALLER DE FITOTERAPIA EN VETERINARIA

Rosa Tejada Rascón

Clínica veterinaria Perros y Gatos. C/ Toledo, 71.13003 Ciudad Real

En medicina veterinaria nos enfrentamos a menudo a situaciones en las que el tratamiento indicado para una patología concreta es rechazado por el paciente o por su propietario. En ocasiones los tratamientos crónicos con medicina convencional hacen inevitable la aparición de los temidos efectos secundarios.

Actualmente crece la preocupación por la aparición de resistencias bacterianas derivadas del uso indiscriminado de antibióticos en diferentes patologías. La necesidad de disponer de opciones terapéuticas diferentes, hacen de la fitoterapia una herramienta para tener en cuenta en la consulta veterinaria diaria. Sus escasos efectos secundarios, así como su eficacia clínica demostrada carente de resistencias al tratamiento, suponen una alternativa más que recomendable, como coadyuvante o como monoterapia.

Los veterinarios debemos velar por la salud y el bienestar animal, por ello, ante la existencia de diferentes opciones terapéuticas, debemos plantear la más beneficiosa y menos nociva para nuestro paciente. Sin duda alguna, la fitoterapia debería estar siempre presente en nuestro protocolo terapéutico por sus múltiples beneficios y posibilidades.

Tratar de forma exitosa patologías digestivas, respiratorias, osteomusculares e incluso dar soporte en oncología, son una realidad en fitoterapia.

En el taller veremos diferentes procesos patológicos tratados con éxito. Casos prácticos resueltos que demuestran el abanico de posibilidades que nos ofrecen las plantas medicinales.

ARTEMISIA ANNUA L., UN ALIADO CONTRA LA LEISHMANIOSIS

Rosa Tejada Rascón

Clínica veterinaria Perros y Gatos. C/ Toledo, 71.13003 Ciudad Real

Las infecciones por protozoos son un problema de salud en todo el mundo, y la leishmaniosis es considerada una de las parasitosis más importantes a nivel global. Esta zoonosis está causada por protozoos del género *Leishmania*, cuya forma amastigote se multiplica en el interior de las células del sistema mononuclear fagocítico de los hospedadores vertebrados. La responsable de la enfermedad en la Cuenca Mediterránea, donde se considera endémica, es la especie de tropismo visceral *Leishmania infantum*, transmitida principalmente por los insectos vectores *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*, y cuyo reservorio principal es el perro. En la especie canina la enfermedad cursa con una amplia variabilidad de signos clínicos, que van desde lesiones cutáneas de distinto tipo hasta formas más graves con alteraciones viscerales que pueden afectar al hígado, bazo, riñón y médula ósea, entre otros órganos.

El tratamiento actual para esta enfermedad es largo, costoso y no evita que los animales tratados sufran recidivas en algún momento. Estos motivos hacen muy interesante buscar productos alternativos, que contribuyan a mantener un mejor control de la enfermedad. En esa búsqueda *Artemisia annua*, hierba perteneciente a la familia *Asteraceae*, ha demostrado poseer propiedades más que beneficiosas. Uno de sus principios activos es **artemisinina**, una lactona sesquiterpénica que actúa induciendo estrés oxidativo en los parásitos, inhibiendo su crecimiento e induciendo su apoptosis. Es un tratamiento complementario que puede llegar a convertirse en una herramienta de gran ayuda por su fácil aplicación, por la buena aceptación en el paciente y por la falta de efectos secundarios, exceptuando a hembras gestantes durante el primer tercio de gestación.

La progresión de la leishmaniosis viene determinada por la deficiente respuesta inmune de las células, por lo que estimular dicha respuesta celular es fundamental en el control de la enfermedad, y es en este punto donde los beneficios de *A. annua* son notables, ya que posee flavonoides relacionados con la actividad inmunomoduladora. Respecto a ello, *A. annua* ha demostrado actividad leishmanicida tanto con el uso de sus hojas como con el extracto de sus semillas.

Mecanismo de acción: En animales infectados hay una baja frecuencia de CD4, CD8 y células T secretoras de INF- γ . *A. annua* presenta moléculas en su composición, que poseen mecanismos intrínsecos leishmanicidas.

- Aumenta la proliferación de linfocitos esplénicos y de ganglios linfáticos. El tratamiento con hojas y semillas de *A. annua* induce un aumento en la población de CD4 y CD8, es decir, hay una inclinación hacia una respuesta Th1 más efectiva. Estas células son fuente de IFN- γ y son esenciales para la resolución de la leishmaniosis.
- Aumenta la producción de NO (óxido nítrico), por los macrófagos peritoneales; esta producción es dosis dependiente.
- Aumenta los niveles de citoquinas Th1 (INF- γ) y disminuye las Th2 (IL-4, IL-10) de forma dosis dependiente, comprobándose mediante citometría de flujo

El protocolo habitual para un animal que presenta indicios de padecer leishmaniosis se basa en un análisis completo que incluye hemograma, bioquímica general y proteinograma. El diagnóstico se verifica mediante serología IFI, ELISA o ambos. Para administrar la artemisia se utilizó Tintura madre, o bien, hoja seca pulverizada; actualmente administramos extractos secos normalizados, dos veces al día, fuera del horario de comidas a razón de 1 gr / 10 kg; durante 9 días con intervalo de 7 días sin administración. Este proceso se repite de manera ininterrumpida.

En los casos que se presentan, añadimos artemisia como tratamiento complementario o único en pacientes con diferentes estadios de la enfermedad. Los casos citados siguen el mismo protocolo de administración de artemisa; no obstante, se administran otros tratamientos convencionales, pero en ningún caso fármacos leishmanicidas habituales en el tratamiento de la enfermedad.

Una vez comenzado el protocolo terapéutico hacemos seguimiento del animal al mes, tres meses, seis meses y después anualmente. Para ello, se realiza analítica completa y proteinograma. En determinados casos se ha llevado a cabo una punción ecoguiada de bazo para realizar PCR cuantitativa.

Actualmente los animales en tratamiento con *A. annua* se han incluido en un grupo de estudio para valorar su monitorización mediante una batería de análisis realizados en el Laboratorio LeishmanCeres (Facultad de Veterinaria de Cáceres), entidad con certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio por parte de la AEMPS del Ministerio de Sanidad:

- **Análisis inmunológico** para determinación de anticuerpos en sangre mediante la técnica inmunoenzimática ELISA frente a antígeno total soluble (SLA) y frente a la proteína recombinante PQ de *Leishmania infantum*.

Bibliografía: Soto M, Requena JM, Quijada L, Alonso C. Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. J Clin Microbiol. 1998 Jan; 36(1):58-63.

- **Análisis molecular** para la cuantificación de la carga parásita mediante el método de PCR a tiempo real (qPCR) en muestras de sangre, pelo e hisopado (cerumen, conjuntival o lesión dérmica).

Bibliografía: Belinchón-Lorenzo S, Iniesta V, Parejo JC, Fernández-Cotrina J, Muñoz-Madrid R, Soto M, Alonso C, Gómez Nieto LC. Detection of Leishmania infantum kinetoplast minicircle DNA by Real Time PCR in hair of dogs with leishmaniosis. Vet Parasitol. 2013 Feb 18; 192 (1-3):43-50.

Los resultados obtenidos hasta el momento son muy satisfactorios y confirman la evolución clínica positiva de los animales tratados.

MESA REDONDA: OTROS

INVESTIGACIONES RECIENTES EN EL USO DE ACEITES ESENCIALES: *LAVANDULA ANGUSTIFOLIA MILLER*

Víctor López, Francisco Les.

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego (Zaragoza), España

Las enfermedades psiquiátricas como la ansiedad y la depresión presentan una gran prevalencia e incidencia en todo el mundo como consecuencia de los estilos de vida asociados al estrés. Tal es así, que los trastornos de ansiedad afectan a más de un 10% de la población mundial y la OMS estima que la depresión afecta a unos 350 millones de personas en el mundo.

El uso de psicofármacos como benzodiacepinas (BZD) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) es el tratamiento de elección para este tipo de trastornos pero presentan un perfil de efectos adversos bastante frecuentes que incluyen desde la dependencia hasta la somnolencia o el deterioro cognitivo en el caso de las BZD y la ansiedad o la ganancia de peso en el caso de los ISRS.

Los productos naturales y la fitoterapia pueden jugar un papel importante en el tratamiento de los estadios iniciales de estas patologías o como un complemento para reducir dosis de psicofármacos. Existen muchos productos naturales con un alto nivel de evidencia científica para tratar adecuadamente trastornos como la ansiedad o la depresión pero muchas veces existe un desconocimiento por parte de los profesionales sanitarios que están más en contacto con el medicamento como son los médicos, farmacéuticos y enfermeros.

Tal es el caso del aceite esencial de lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.). La lavanda es una planta muy apreciada y conocida como ornamental así como por sus aplicaciones cosméticas y en perfumería. Sin embargo, los usos medicinales y aplicaciones terapéuticas de este aceite esencial no son del todo conocidos. El aceite esencial de lavanda presenta monografía de la EMA para el tratamiento del estrés y de la dificultad para conciliar el sueño tanto por vía oral como por vía tópica en baños. Existen trabajos clínicos que demuestran que este aceite esencial presenta efectos ansiolíticos y antidepresivos en humanos con efectos superiores al placebo. Los estudios preclínicos demuestran los efectos ansiolíticos y antidepresivos en animales de experimentación sometidos a tests de comportamiento así como estudios in vitro sobre los mecanismos de acción de este aceite esencial en dianas farmacológicas como el transportador de serotonina y los canales de glutamato. Las revisiones sistemáticas y meta-análisis parecen indicar que el aceite esencial de lavanda por vía oral tiene efectos positivos en pacientes con

trastornos de ansiedad generalizada o con depresión aunque el grado de evidencia es limitado debido al bajo número de pacientes y de ensayos clínicos realizados. Otras vías de administración como la inhalación o la vía tópica en masaje presentan más controversia por las diferencias obtenidas en los ensayos clínicos.

ALOE VERA GEL. NUEVOS ENFOQUES TERAPÉUTICOS

José Luis López Larramendi.

Project Manager BIOSEARCH. Comité Asesor INFITO

En primer lugar, debemos distinguir el Gel Aloe Vera, que consiste en la pulpa de Aloe Vera localizada en las células parenquimatosas de la hoja y que es el producto que revisaremos en esta presentación, del látex amarillo de Aloe con propiedades laxo-purgantes potentes debido a la aloína, compuesto de naturaleza química antraquinónica, alejado de nuestro planteamiento.

A raíz de la publicación en 1999 de la monografía Aloe Vera Gel en las “WHO monographs on selected medicinal plants – Vol 1” (1) en donde se indicaban principios y efectos farmacológicos activos (estimulante de fibroblastos y macrófagos) sobre la cicatrización de heridas menores y quemaduras de diferente índole así como sobre el proceso inflamatorio dérmico, se produjo un salto cualitativo científico en la consideración del Gel Aloe Vera como elemento terapéutico, más allá de su utilización tradicional como protector cutáneo.

Posteriormente, fueron apareciendo nuevos estudios clínicos (muchos de ellos incluidos en base Cochrane) que confirmaron su efecto positivo en piel y mucosas para aplicaciones, hasta entonces, no contempladas:

- Mucositis oral (restauración de mucosa oral dañada en tratamientos de quimio-radioterapia) (2)
- Liquen plano oral (regresión lesiones y erosiones) (3)
- Úlceras decúbito (disminución magnitud de heridas) (4)
- Flebitis por infusión (revisión Cochrane en donde se analizaron 43 clínicas con 7465 participantes, tanto para prevención como tratamiento, más aconsejable que sustancias convencionales)(5)
- Colitis ulcerosa (protección tejido colónico) (6)
- Caries y gingivitis (higiene buco-dental, eliminación gérmenes cariogénicos) (7)
- Hemorroides (recuperación poshemorroidectomía)(8)

El otro gran progreso en la utilización terapéutica del Gel Aloe Vera provino de la realización de clínicas que demostraron eficacia en su administración oral, tras considerarse Ingrediente Alimentario (consumo antes 15/05/1997) por parte de la EFSA y GRAS por la FDA.

Problemas de salud para los que se ha comprobado eficacia vía oral del Gel Aloe son:

- Cáncer (tratamiento paliativo, mejora respuesta inmune y calidad de vida en cáncer metastásico no tratable) (9)
- Reflujo gastroesofágico y gastritis (funcionalidad digestiva, disfagia) (10)

- Prediabetes y Diabetes - DM2 (regulación niveles glucosa en ayunas y hemoglobina A1c) (11)
- Infecciones víricas hepáticas, hepatitis B y C (restauración niveles de transaminasas, acción antifibrótica) (12-13)
- Envejecimiento cutáneo (anti-aging, hidratación, elasticidad y tonicidad piel, reducción profundidad de arrugas, estimulación formación colágeno y ácido hialurónico) (14)

En un capítulo especial se debe tratar el Gel Aloe Vera y Salud de la Mujer, población habitualmente consumidora de Aloe, pues recientes estudios confirman beneficio sobre vertientes fisiológicas específicas:

- Cáncer de mama - radioterapia (reparación piel agredida) (15)
- Cesárea (cicatrización, mejora escala REEDA) (16)
- Episiotomía (curación de heridas, mejora escala REEDA) (17)
- Dolor pezón en lactancia (reducción dolor pezón escala Storr , mayor efectividad que lanolina) (18)
- Liquen plano vulvar (regresión lesiones ulcerativas) (19)

Los principios caracterizados del Gel Aloe Vera pertenecen principalmente al grupo químico de los polisacáridos (acemanano, aloverosa, aloérido,...) y esteroides (lophenol, cicloartenol,...), conteniendo así mismo una gran cantidad y variedad de minerales (cobre, hierro, manganeso, zinc, calcio, potasio, fósforo, selenio, germanio,...) y de vitaminas (grupo B, C, E, folato,...).

Desde esta perspectiva medicinal del Gel Aloe, los sucesivos avances regulatorios han permitido un encuadramiento legal en consonancia con sus acciones farmacológicas y con un concepto de producto identificable en relación a sus propiedades. De este modo, se ha pasado de la figura de Cosmético o Higiene íntima, a poder ser considerado, en combinación con otros activos, como Producto Sanitario (desde clase I a IIb) con posibilidad de indicación en el etiquetado: "Prevención/tratamiento de úlceras de presión grado I" o "Cicatrizante".

Incluso si se tratase de Gel Aloe Vera procedente de cultivo biológico-ecológico-orgánico, ciertos organismos notificados de algunos países UE pueden conceder la atribución de que se mencione en el packaging del Producto Sanitario este origen bio del Aloe.

Como resumen, se puede concluir que el Gel Aloe Vera ofrece un amplio abanico de posibilidades curativas, tanto en administración tópica como oral, con importante aval de estudios clínicos recogidos en base Cochrane, pudiendo presentarse al consumidor o paciente como producto terapéutico acorde a sus virtudes medicinales.

Referencias

1. World Health Organization. "Aloe Vera Gel". WHO monographs on selected medicinal plants Volume 1. 1999: 43-9

2. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A, McCabe MG, Meyer S, Khalid T. "Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment (Review)". Cochrane Database of Systematic Reviews 2010. Issue 8. No.:CD000978
3. Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. "The efficacy of aloe vera gel in treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial" Br J Dermatol. 2008;158:573-7
4. Moore ZEH, Cowman S. "Risk assessment tools for the prevention of pressure ulcers". Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 2. No.:CD006471
5. Zheng GH, Yang L, Chen HY, Chu JF, Mei L. "Aloe vera for prevention and treatment of infusion phlebitis (Reviews)". Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 6. No.:CD009162
6. Langmead L, Feakins RM, Goldthorpe S, Holt H, Tsironi E, De Silva A, Jewell DP, Rampton DS. "Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera for active ulcerative colitis" . Alim Pharmacol Therap. 2004;19:739-47
7. Sen S., Sen RC. "Effect of Aloe Vera mouth wash on common microbial flora of oral cavity". IJPT 2015; 3: 9690-9700
8. Eshghi F, Hosseinimehr SJ, Rahmani N, Khademloo M, Norozi MS, Hojati O. "Aloe vera cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study". J Altern Complement Med. 2010 ;16:647-50
9. Lissoni P, Giani L, Zerbini S, Trabattoni P, Rovelli F. "Biotherapy with the pineal hormone melatonin plus aloe and myrrh tincture in untreatable metastatic cancer patients as an essence therapy of cancer" Cancer Therapy 2009; 7 : 397-401
10. Panahi Y, Khedmat H, Valizadegan G, Mohtashami R, Sahebkar "Efficacy and safety of Aloe vera syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a pilot randomized positive-controlled trial". J Tradit Chin Med. 2015;35::632-6
11. Suksomboon N, Poolsup N, Punthanitisarn S. "Effect of Aloe vera on glycaemic control in prediabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis". J Clin Pharm Ther. 2016; 41:180-8

12. Hegazy S, El-Bedewy M, Yagi A. "Antifibrotic effect of aloe vera in viral infection-induced hepatic periportal fibrosis". *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 2026-34
13. Bhatt S., Virani S, Sharma M., Kumar H, Saxena KK. "Evaluation of hepatoprotective activity of Aloe Vera in acute viral hepatitis". *Int J Pharm Sci Res*. 2014; 5: 2479-85
14. Tanaka M, Misawa E., Yamauchi K., Abe F., Ishizaki C. "Effects of plant sterols derived from Aloe vera gel on human dermal fibroblasts in vitro and on skin condition in Japanese women". *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015; 8: 95–104
15. Di Franco R., Sammarco E., Calvanese MG, De Natale F., Falivene S., Di Lecce A.,Giugliano FM, Murino P., Manzo R., Cappabianca S., Muto P., Ravo V. "Preventing the acute skin side effects in patients treated with radiotherapy for breast cancer: the use of corneometry in order to evaluate the protective effect of moisturizing creams". *Radiation Oncology* 2013; 8:57
16. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. "Aloe Vera gel and cesarean wound healing: a randomized controlled clinical trial". *Glob J Health Sci*. 2014; 7: 203-9
17. Eghdampour F, Jahdie F, Kheyrkhah M, Taghizadeh M, Naghizadeh S, Haghani H. "The effect of aloe vera ointment in wound healing of episiotomy among primiparous women". *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2013; 15:25-31
18. Saeidi R, Tafazoli M, Gholami M, Mazloom R. "New treatment for nipple soreness in breastfeeding mothers: A clinical trial study". *Iranian Journal of Neonatology* 2015; 6:48-51
19. Rajar UD, Majeed R, Parveen N, Sheikh I, Sushel C. "Efficacy of aloe vera gel in the treatment of vulval lichen planus". *JCPSP* 2008;18:612-4

ACTUALIZACIÓN EN EL USO TERAPÉUTICO DE *HIBISCUS SABDARIFFA* L.

M. Emilia Carretero Accame.

Dep. de Farmacología. Facultad de Farmacia. UCM

Hibiscus sabdarifa L. conocida como hibisco, rosa o flor de Jamaica o rosa de Abisinia, entre otras denominaciones, es una especie arbustiva cuyos cálices, hojas y semillas han sido utilizados en alimentación principalmente en forma de infusión y en medicina tradicional para tratar diversas afecciones. La droga oficial son los cálices desecados.

Diversos ensayos *in vitro* e *in vivo*, así como estudios clínicos permiten asegurar los efectos beneficiosos del hibisco en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial, procesos inflamatorios, alteraciones lipídicas y afecciones hepáticas, entre otras.

Los efectos mencionados se atribuyen a su contenido en antocianósidos (responsables también del color de las flores), así como a otros polifenoles como flavonoides y ácidos fenólicos.

La actividad mas estudiada es la antihipertensiva, habiéndose apuntado los posibles mecanismos de acción y comprobado en humanos con hipertensión leve a moderada, o en estadíos I o II, su eficacia similar al captopril y menor que el lisinopril, así como algo superior a la hidroclorotiazida. Se debe señalar la seguridad y buena tolerabilidad del extracto de hibisco.

También se ha demostrado en ensayos clínicos que el hibisco es capaz de disminuir los niveles plasmáticos de colesterol total e inhibir la oxidación del LDL-colesterol.

En algunas medicinas tradicionales se usan preparados a base de hibisco como adelgazantes. En este caso, estudios *in vitro*, en animal y clínicos, parecen confirmar su posible actividad en este campo y en general, en el síndrome metabólico.

EFICACIA DE *PELARGONIUM SIDOIDES* EN LAS AFECCIONES RESPIRATORIAS

Ester Risco

Profesora asociada Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona.

Profesora asociada IQS de la Universidad Ramón Llul.

La eficacia de determinadas drogas vegetales, tanto en el tratamiento como la prevención, está avalada por datos clínicos, experiencia de uso y el conocimiento de los mecanismos de acción implicados. Dentro de las distintas posibilidades destaca la raíz de pelargonio (*Pelargonium sidoides* DC), una geraniácea que ofrece un significativo potencial para el tratamiento de las afecciones del tracto respiratorio.

El pelargonio proviene de la medicina tradicional del Sur de África, principalmente Lesotho y Provincia del Cabo, donde se ha utilizado por sus propiedades astringentes para el tratamiento de la diarrea y disentería, pero sobre todo como remedio para las infecciones del tracto respiratorio, y al que también se atribuían propiedades como tónico y reconstituyente del organismo. Contiene proantocianidinas, principalmente de galocatequina y epigalocatequina, que estarían en relación con su capacidad astringente. Adicionalmente, destaca la presencia de cumarinas altamente oxigenadas, como la umckalina, relacionadas también en gran medida con su actividad farmacológica.

La introducción del pelargonio en Europa se produjo a finales del siglo XIX, de la mano de Charles Henry Stevens, quien además dio nombre al preparado como “La cura de Stevens”, referida también con el nombre tradicional de la planta “Umckaloabo (tos fuerte)”, y cuya composición no se dio a conocer hasta 1974.

Los primeros datos clínicos se obtuvieron a partir de 1920, aunque son significativos también los estudios y revisiones recientes sobre la eficacia y seguridad de sus preparados, que han permitido la comercialización de medicamentos de interés para adultos y niños. En numerosos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, el pelargonio ha demostrado eficacia en el tratamiento del resfriado común, bronquitis aguda, sinusitis, faringoamigdalitis e incluso en la prevención de crisis asmáticas. El pelargonio ha demostrado una incidencia positiva y rápida en la reducción de toda la sintomatología, tanto en la severidad como en la duración, incluidas las cefaleas y la congestión nasal; y ha sido administrado, además, en períodos prolongados, sin presentar efectos adversos relevantes.

La eficacia clínica demostrada está relacionada con diferentes mecanismos de acción observados en los estudios preclínicos. Además de una actividad antiviral y antibacteriana, los extractos de pelargonio han demostrado una interesante actividad inmunomoduladora, en la que están implicados múltiples mecanismos como la inhibición de la adhesión bacteriana, una acción sobre los macrófagos (modulación de la fagocitosis, liberación de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, y del factor de necrosis tumoral (TNF- α), de NO, de interferón (IFN) y de distintas citocinas), y la mejora de la propia función ciliar de la cavidad nasal.

El pelargonio se posiciona, de este modo, como un tratamiento alternativo y efectivo a las infecciones respiratorias, independientemente si su origen es vírico o bacteriano, destacando su utilidad no solo en casos de resfriado común, sino también en pacientes con bronquitis, tanto aguda como en las exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica. El uso de preparados a base de pelargonio permitirá disminuir el uso inadecuado de antibióticos y reducir las tasas de fármaco-resistencia cuya incidencia está aumentando de forma crítica. La combinación de diferentes mecanismos de acción permite una acción directa sobre el patógeno o a través del estímulo del sistema inmune del paciente, acompañado además con una eficacia sobre la sintomatología clínica de las distintas afecciones respiratorias. Además, facilita la recuperación del paciente al reducir el cansancio, astenia y malestar general que acompaña al proceso infeccioso.

VISITA AL JARDÍN BOTÁNICO ATLANTICO (GIJON)

Luís Ignacio Bachiller Rodríguez

Médico. Diplomado en Fitoterapia. Especialista universitario en Homeopatía. Miembro de la Junta directiva de la SEFIT. Presidente de la Sociedad Asturiana de Fitoterapia.

Los jardines botánicos tienen como objetivo el estudio, la conservación y divulgación de la diversidad vegetal.

Aunque hay referencia de la existencia de jardines en el antiguo Egipto, Mesopotamia, Creta, México, China, etc., parece que los jardines botánicos como los conocemos hoy en día, aparecen en el renacimiento en Italia, en el siglo XVI, tomando como referencia los huertos monacales de la Edad Media, y los llamados “jardines médicos” (en los que se cultivaban los simples) de la antigüedad. Aristóteles, tenía uno de ellos en el Liceo de Atenas, que empleaba con fines educativos para el estudio de la botánica, donde resalta la figura de uno de sus pupilos Teofastro, al que se considera padre de la botánica.

Los jardines botánicos, inicialmente se dedicaban a las plantas de carácter alimenticio y medicinal. Estaban relacionados con las Universidades.

Así a parecen en:

- Pisa (Italia) (1544)
- Padua (Italia) (1545)
- Florenia (Italia) (1545)
- Valencia (1567)
- Bolonia (Italia) (1568)
- Montpellier (Francia) (1593)
- Madrid (1755)

Hay que apuntar que en la España islámica se fundan jardines botánicos en Toledo y Sevilla, que recogían plantas de las expediciones en Marruecos, Persia, Sicilia y Egipto.

Parece también que el posterior jardín botánico de Montpellier, tuvo su germen en el que fundaron médicos árabes españoles (de Al Andalus) en 1250.

En el siglo XVII, aparecen lo que se llamó los jardines botánicos de aclimatación, por el interés de las nuevas plantas importadas de fuera de Europa, y la separación progresiva de la botánica de la medicina.

En España tiene gran interés el "Jardín de Aclimatación de la Orotava" (Puerto de la Cruz – Tenerife) que tiene sus orígenes en una orden de fundación de 17 de agosto de 1788, por parte del rey Carlos III con el objetivo de que los científicos recolectores en las colonias españolas del Nuevo Mundo trajesen plantas exóticas a este jardín, para tras un periodo de aclimatación, posteriormente trasladarlas a la península.

Este jardín, era tras el Real Jardín Botánico de Madrid, que poco antes había fundado el mismo rey Carlos III, el segundo jardín botánico de España.

En el siglo XVIII aparecen los sistemas de clasificación que utilizamos hoy en día (Clasificación binominal de Linneo) y a partir ahí, los jardines botánicos, adquieren una función educativa mas importante. A partir del siglo XIX se tiende a una combinación de colecciones especializadas junto con otras de carácter diverso.

En la actualidad hay alrededor de 1800 jardines botánicos y arboretos en el mundo, dispersos en unos 150 países de los cuales unos 400 están en Europa, 200 en América del Norte, 150 en Rusia, y un número cada vez mayor en el este de Asia.

Jardín Botánico Atlántico de Gijón

Fundado en Abril de 2003, fue proyectado sobre un terreno de 25 hectáreas, de las que en la actualidad podemos visitar 16. En él podemos encontrar mas de 30.000 plantas de 2.500 especies diferentes.

El jardín se organiza en cuatro áreas diferentes:

- El Entorno Cantábrico, donde podremos observar la diversidad floral de la vertiente cantábrica con bosques, praderas y matorrales, con laureles, hayas, abedules, robles, alcornoques, etc.
- La Factoría vegetal, donde se considera a la Tierra la gran proveedora de materias primas vegetales para el desarrollo de la vida humana y la civilización y se ve representada al inicio de la visita por la vid y el olivo. Está subdividida en 5 áreas:
 - o La zona de frutales utilizados en la zona atlántica.
 - o Los huertos, con los cultivos para la alimentación y otros utilizados con fines industriales y tecnológicos.
 - o La zona de herbario de los simples, donde podemos ver plantas medicinales y aromáticas.
 - o Por último una zona dedicada a las hierbas invasoras y molestas para la agricultura.
- El “Jardín de la Isla”, un jardín histórico de mas de 150 años de antigüedad, que pertenecía a un industrial de la villa, donde podemos ver un estanque, una piscina, una laguna, complejos hidráulicos y encontrar tejos, camelias, plaganos,...
- Itinerario Atlántico, donde podremos visitar los diferentes ecosistemas bañados por las aguas de este Océano:
 - o Mediterráneo.
 - o Tropical Caribeño.
 - o Templado Europeo: Aquí cabe destacar el Monumento Natural de la Carbayeda de “El Tragamón”, un bosque natural robles (carbayos) de hasta 400 años.
 - o Templado Americano.
 - o Boreal Europeo.
 - o Boreal Americano.

Durante la visita además de la Carbayeda podremos ver y pasear por otros bosques naturales como la Aliseda del río Peñafrancia.

COMUNICACIONES Y POSTERS

INFLAMACIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO: PAPEL DE LA CIANIDINA EN MODELOS NEURONALES HUMANOS

Guillermo Cásedas^{1*}, Elena González-Burgos², Amber Clare Bennett³, Maria Pilar Gómez-Serranillos², Carine Smith³, Víctor López¹

¹*Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, 50830 Villanueva de Gállego, Zaragoza.*

²*Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040, Madrid.*

³*Department of Physiological Sciences, Stellenbosch University, Merriman Avenue, 7600 Stellenbosch, South Africa.*

*e-mail: gcasedas@usj.es

Introducción y objetivos

La cianidina es una antocianina cuyos derivados están presentes en la mayoría de frutos rojos (arándanos, cereza, uvas, moras). Numerosos estudios han demostrado que la cianidina posee actividad antioxidante y de captación de radicales libres, así como efectos relacionados con la prevención de diabetes y la obesidad. Este estudio consiste en valorar los efectos de la cianidina en dos modelos celulares del sistema nervioso central sometidos a estrés oxidativo e inflamación.

Material y métodos

La cianidina utilizada para los diferentes estudios se adquirió a través de Extrasynthese. La actividad antioxidante de la cianidina se determinó a partir de la capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC). La citotoxicidad de la cianidina se evaluó en los dos modelos celulares (SHSY-5Y y U-373) empleando los métodos del MTT y XTT. La respuesta a la inflamación en las células gliales U-373 se obtuvo a través de un ensayo con lipopolisacárido (LPS) suministrando una concentración de 20 μM a los astrocitos previamente tratados con diferentes concentraciones de cianidina. Por otro lado, las células neuronales SHSY-5Y fueron pretratadas con las mismas concentraciones de cianidina y el estrés oxidativo fue generado exponiendo dichas células a peróxido de hidrógeno (H_2O_2) con una concentración de 100 μM . Diferentes parámetros como la viabilidad celular, TBARS, ROS y citoquinas fueron medidos en las células. El análisis de datos se realizó mediante el programa GraphPad Prism v.6.

Resultados y conclusión

El ensayo ORAC demostró que la cianidina contenía gran actividad antioxidante y, por tanto, justificaba los estudios en ambos modelos neuronales. Las células SHSY-5Y tratadas con las diferentes concentraciones de cianidina presentaron un claro aumento de la viabilidad y una disminución

del estrés oxidativo con respecto a las células tratadas con el tóxico. Los astrocitos tratados con cianidina presentaron también un efecto protector sobre la toxicidad generada por el LPS aumentando su viabilidad celular y disminuyendo la producción de citoquinas pro-inflamatorias. Como conclusión se puede confirmar que la cianidina tiene gran potencial neuroprotector debido a sus acciones antioxidantes y antiinflamatorias.

SITUACIÓN ACTUAL DEL ESTUDIO DEL EFECTO SINÉRGICO EN LOS EXTRACTOS DE PLANTAS

Domínguez-Martín, E.M.¹, Díaz-Lanza, A.M.²

¹*Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Campus universitario. Alcalá de Henares, Madrid*

²*Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Campus universitario. Alcalá de Henares, Madrid*

Autor de referencia: Eva María Domínguez Martín. Graduada en Farmacia. evam.dominguez@edu.uah.es

Introducción

La interacción sinérgica presente entre los múltiples constituyentes de las plantas es el principio en el que se basa su empleo terapéutico a lo largo de la Historia.

Objetivos

Realización de una revisión en castellano de las investigaciones realizadas sobre el efecto sinérgico en los fitopreparados incluyendo las distintas herramientas empleadas para su estudio, los mecanismos moleculares de acción y ejemplos asociados a cada uno de ellos.

Material y métodos

La información empleada ha sido recopilada de las bases de datos Web of Science, PubMed, Fitoterapia.net, Scopus.

Resultados y discusión

Los resultados han mostrado que el empleo conjunto de distintas herramientas permite justificar el empleo terapéutico de los extractos y sus combinaciones al actuar en múltiples dianas de una enfermedad.

Conclusiones

Para concluir, los grandes avances que se están produciendo en este área han hecho que el paradigma sinérgico sea considerado el horizonte al que se dirige la futura investigación para el desarrollo de nuevos fitofármacos.

Referencias bibliográficas

1. Rather MA, Bhat BA, Qurishi MA. Multicomponent phytotherapeutic approach gaining momentum: Is the "one drug to fit all" model breaking down? *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2013;21(1):1-14.
2. Wagner H. Futuro en la investigación en Fitoterapia: Tendencias y retos. *Revista de Fitoterapia*. 2006;6(2):101-17.
3. Ulrich-Merzenich G, Zeitler H, Jobst D, Panek D, Vetter H, Wagner H. Aplicación de las tecnologías ómicas a la Fitoterapia. *Revista de Fitoterapia*. 2007;7(2):115-29.

4. Keith CT, Borisy AA, Stockwell BR. Innovation: Multicomponent therapeutics for networked systems. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2005;4(1):71-8.
5. Ulrich-Merzenich G, Panek D, Zeitler H, Vetter H, Wagner H. Drug development from natural products: exploiting synergistic effects. *Indian journal of experimental biology*. 2010;48(3):208-19.
6. Schweim JK, Schweim HG. Status Quo and future developments of combinations of medicinal products. *Synergy*. 2014; 1:70-5.
7. Ulrich-Merzenich GS. Combination screening of synthetic drugs and plant derived natural products- potential and challenges for drug development. *Synergy*. 2014; 1:59-69.

EL ACEITE ESENCIAL DE LAVANDULA ANGUSTIFOLIA MILL. ALIVIA EL DOLOR NEUROPÁTICO EN RATONES CON LESIÓN NERVIOSA.

Francisco Les ^{a*}, Maria Domenica Sanna ^b, Nicoletta Galeotti ^b, Víctor Lopez ^a
^a * *Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universidad San Jorge, Villanueva de Gállego (Zaragoza), España. (fles@usj.es)*

^b *Department of Neuroscience, Psychology, Drug Research and Child Health (NEUROFARBA), Section of Pharmacology, University of Florence, Florencia, Italia*

Introducción

La respuesta inadecuada a los tratamientos farmacológicos constituye una realidad en pacientes con dolor neuropático, existiendo una necesidad clínica de desarrollar tratamientos nuevos y efectivos para este tipo de dolor i. Los aceites esenciales debido a su liposolubilidad y el bajo peso molecular de las moléculas presentes en ellos presentan acciones farmacológicas sobre el sistema nervioso. El aceite esencial de lavanda (*Lavandula angustifolia* Miller) es ampliamente utilizado en aromaterapia y fitoterapia para aliviar la ansiedad, el estrés y la depresión ii. Sin embargo, la capacidad de este aceite esenciales para aliviar procesos como el dolor neuropático no se ha establecido ni estudiado.

Material y Métodos

El aceite esencial de lavanda fue suministrado por Pranarom International (Bélgica). En los experimentos con animales se usaron ratones CD1 machos (Harlan Laboratories, Bresso, Italia). El protocolo experimental se llevó a cabo después de la aprobación del Comité de Ética e Investigación Animal de la Universidad de Florencia, Italia, bajo licencia del Departamento de Salud italiano (54/2014-B).

Este trabajo tuvo como objetivo investigar las propiedades analgésicas del aceite esencial de lavanda en un modelo de lesión neuropática (SIN). Se estudió el comportamiento nociceptivo con las pruebas de umbral mecánico (prueba de von Frey) y placa caliente, se observó la actividad locomotora con las pruebas de rotación y tabla perforada, la actividad antidepresiva con la prueba de suspensión de la cola, la ingesta de alimento, las funciones mnemotécnicas con las pruebas de reconocimiento de objetos novedosos y la actividad de tipo ansiolítico con la caja oscura/clara. Posteriormente se realizaron ensayos in vitro para poder elucidar los mecanismos de acción del aceite esencial sobre el dolor neuropático.

Resultados y Conclusiones

De acuerdo con los análisis GC-MS, el aceite esencial de lavanda contenía principalmente los siguientes monoterpenos: acetato de linalilo (52.1%), linalool (37.4%), acetato de geranilo (5.4%) y β -cariofileno (5,1%).

Los ensayos mostraron que la administración oral de aceite esencial de lavanda (100 mg / kg) alivió la alodinia mecánica inducida por SNI, evaluada en la prueba de von Frey, con una intensidad comparable a la pregabalina, utilizada como fármaco de referencia. Las investigaciones sobre el mecanismo de acción mostraron que este aceite disminuyó notablemente la fosforilación de ERK1, ERK2 y JNK1, y disminuyó los niveles de iNOS en la médula espinal. Por el contrario, no se detectó ningún efecto sobre la fosforilación de P38 y la activación de NF- κ B. Además, el tratamiento no alteró significativamente el comportamiento general, la coordinación motora o la actividad locomotora de los animales, ni las funciones de memoria deterioradas. La administración de aceite esencial de lavanda podría representar una perspectiva terapéutica en el tratamiento del dolor neuropático.

Referencias

1. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ* 2014; 348: f7656.
2. López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ, Jäger AK. Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. *Front Pharmacol.* 2017;8:280

EXPERIMENTACIÓN *IN SILICO*: PREDICCIÓN DE LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DE EXTRACTOS DE *ARTEMISIA ABSINTHIUM*

Langa, Elisa ¹; Mainar, Ana M^a ²; Pino, Rosa¹; Hernáiz, M^a José ³; Baldo, Fatima ⁴; Modos, Dezsö ⁴; Sharma, Nitin ⁴; Mervin, Lewis ⁴; Bender, Andreas ⁴

¹ Grupo GATHERS. Grado en Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge. Zaragoza, España

² Grupo GATHERS. I3A. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, España.

³ Grupo de Biotransformaciones. Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

⁴ The Bender Group. Department of Chemistry. University of Cambridge. Cambridge, Reino Unido.

Datos de contacto de Elisa Langa: elanga@usj.es

La experimentación *in silico* ha ido ganando terreno exponencialmente en la investigación aplicada al área de las ciencias de la salud, también en el ámbito de los fármacos de origen vegetal. El bajo coste que supone utilizar la computación en la correlación, integración y predicción de datos biológicos, químicos, fisiológicos y farmacológicos es la razón principal de que las investigaciones más punteras hayan incorporados esta herramienta en sus protocolos de trabajo.

Mediante el uso de este tipo de experimentación podemos establecer relaciones cualitativas y cuantitativas de estructura-actividad (SAR y QSAR) para uno o varios compuestos, determinar el mecanismo de acción de un fármaco, explicar o incluso predecir la interacción entre principios activos, estimar la dosis precisa de un antibiótico para un paciente específico o seleccionar el antitumoral más adecuado en función del genoma de una persona en particular. En resumidas cuentas, la experimentación *in silico* nos conduce hacia una medicina más personalizada y eficaz.

Por otra parte, huelga explicar la problemática actual de resistencia antibiótica y la necesidad imperiosa de encontrar moléculas alternativas a las que conforman los actuales bactericidas y bacteriostáticos. Los compuestos de origen natural pueden constituir, sin duda alguna, una fuente alternativa de posibles sustancias bioactivas que o bien posean propiedades bactericidas y/o bacteriostáticas, o bien ayuden a disminuir las dosis de los antibióticos comerciales.

La *Artemisia absinthium*, ajeno, es bien conocida por sus propiedades biocidas pero, en la mayoría de los casos, se ignoran los componentes responsables de dicha propiedad y/o el mecanismo de acción de los mismos, fundamentalmente por la dificultad que entraña separar eficazmente los diferentes compuestos que integran los extractos vegetales y el coste, a veces inasumible, que supone llevar a cabo esta etapa.¹ Es por ello que la experimentación *in silico* puede

suponer una herramienta muy útil en la búsqueda de nuevas estructuras fitoquímicas y la explicación de su modo de acción sobre dianas bacterianas.

El objetivo de este trabajo fue realizar un sondeo virtual de actividad bactericida frente a *Escherichia coli* K12 (*E. coli*) de las moléculas descritas para los extractos de *Artemisia absinthium*.

Para conseguir este objetivo se utilizó el programa desarrollado por Lewis Mervin et al.² que permite obtener el conjunto de dianas, procedentes de diferentes organismos, con las que los compuestos seleccionados, los componentes de los extractos de ajeno, muestran una alta probabilidad de interaccionar.

Una vez adquirido este listado de dianas, y los correspondientes compuestos que interaccionan con ellas, se seleccionaron únicamente aquellas que presentaron la siguiente característica: ser dianas codificadas por genes de diversos organismos que poseían su ortólogo en *E. coli* y además dicho gen era esencial para la bacteria.

Finalmente se obtuvo que, de aproximadamente 700 compuestos descritos para los extractos de ajeno, tan solo una decena podrían interaccionar con una probabilidad elevada con, aproximadamente, 5 de los genes descritos como ortólogos y esenciales en *E. coli* K12.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Grado en Farmacia y a OTRI de USJ, al Gobierno de Aragón-SFE (Grupo GATHERS) y al proyecto CTQ2015-64049-C3-2-R.

Referencias

¹ Daíse Lopes-Lutz, Daniela S. Alviano, Celuta S. Alviano, Paul P. Kolodziejczyk. Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. *Phytochemistry* 69 (2008) 1732–1738

² <https://github.com/lhm30/PIDGINv2>

PLANTAS MEDICINALES DEL URDAIBAI

I.Oliva. Médico Internista.
MAP Servicio Canario de Salud.

Introducción

El Urdaibai, Reserva de la Biosfera desde 1984, es una de las áreas naturales más preciadas del País Vasco debido a la diversidad y originalidad de los recursos naturales que contiene. Es sede de una gran heterogeneidad de flora y fauna nada menospreciable que merece ser objeto de estudio desde diversos puntos de vista.

Material Y Métodos

Se realizó una revisión de las bases de datos y documentos de la agencia europea del medicamento y el departamento de Medio Ambiente y Política Territorial del Gobierno Vasco. Y en un segundo lugar, se llevó a cabo una revisión de la flora del Urdaibai descritas en el departamento de Medio Ambiente y Política territorial del Gobierno Vasco utilizando como buscadores de literatura científica la base de datos *sciencedirect* y *pubmed*.

Resultados

Del listado de 408 Especies Vegetales incluidas en el Sistema de Información de Biodiversidad del Departamento de Medio Ambiente, Planificación Territorial, Agricultura y Pesca del Gobierno Vasco, solamente 14 especies (3%) han sido incluidas en el listado de plantas medicinales para uso humano registradas y aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (E.M.A.) hasta el momento actual. No obstante, haciendo una revisión bibliográfica en las bases de datos de uso habitual en la comunidad científica, llama la atención la referencia de hasta un 75% (308) de las Especies Vegetales del Urdaibai haciendo mención a uso popular como planta medicinal o a su propiedad medicinal demostrada in vitro o in vivo.

Discusión Y Conclusiones

A las 14 especies vegetales aprobadas por la E.M.A., solamente se les autoriza su uso para el tratamiento de enfermedades leves a moderadas. En ningún caso, hace mención a su utilidad para el tratamiento de enfermedades graves. Más de la mitad de las plantas medicinales del Urdaibai aprobadas por la E.M.A. son utilizadas para: afecciones respiratorias, sobretodo oral y faríngea en un 53,8% (*Althaea officinalis*, *Filipendula Ulmaria*, *Plantago Lanceolata*, *Polypodium vulgare*, *Potentilla erecta*, *Prímula veris*, *Salix Sp.*). Le sigue en frecuencia el tratamiento de las altrialgias (*Filipendula Ulmaria*, *Salix Sp*, *Urtica dioica*) y de trastornos digestivos (*Althaea officinalis* , *Polypodium vulgare*, *Potentilla erecta*) en un 21.4%. Por último en un 14% se utilizan para trastornos psiquiátricos leves (*Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*) , afecciones

cutáneas (*Oenothera biennis*, *Urtica dioica*) y como diuréticos (*Equisentum arvense*, *Urtica dioica*).

Así pues, la utilidad de las plantas medicinales del Urdaibai, coincide con los motivos de consulta más habituales en Atención Primaria. Es por ello, que creo conveniente concluir, que el lugar de las plantas medicinales está en la Atención Primaria

RELACIÓN ENTRE LA FORMA FARMACÉUTICA Y LA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA EN UN EXTRACTO DE ORÉGANO

de Torre, M.P.^a, Cavero, R.Y.^b, Astiasarán, I.^c, Ansorena, D.^c, Calvo, M.I.^a

^a Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra,

^b Dpto. de Biología Ambiental, Facultad de Ciencias, Universidad de Navarra,

^c Dpto. de Ciencias de la Alimentación y Fisiología, Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra.

E-mail: mdetorre@alumni.unav.es

Introducción

La Medicina Tradicional recopila el empleo de la sumidad florida de *Origanum vulgare* L. para el tratamiento de diversas afecciones a nivel gastrointestinal, respiratorio y cardiovascular; siendo la principal forma de administración la infusión [1]. La Agencia Europea del Medicamento tiene publicadas dos monografías para especies muy próximas, *O. majorana* y *O. dictamnus*, en las que establece el uso de infusión para el alivio de síntomas gastrointestinales leves [2, 3].

Desde el punto de vista fitoquímico, en las distintas especies de orégano está descrita la presencia de aceite esencial (0,1-1%), ácidos fenolcarboxílicos, flavonoides, taninos, principios amargos y terpenos. Esta composición química tan variada justifica su amplio espectro de actividad farmacológica, antimicrobiana y antioxidante, principalmente.

Objetivo

Establecer la formulación galénica adecuada para que un extracto de *Origanum vulgare* mantenga su actividad farmacológica antioxidante e hipoglucemiante tras la simulación del proceso gastrointestinal *in vitro*.

Material y métodos

A partir de las sumidades floridas de *O. vulgare* (recolectadas en Navarra) se prepararon dos extractos, uno acuoso y otro hidroalcohólico, por maceración. Los análisis fitoquímicos se realizaron por TLC y HPLC-UV. La capacidad antioxidante se determinó cualitativa y cuantitativamente *in vitro* por el método DPPH, utilizando BHT como control positivo [4]. El estudio antidiabético se llevó a cabo mediante la cuantificación de la inhibición de la enzima α -glucosidasa, utilizando acarbosa como control positivo [5]. Se simuló el proceso gastrointestinal *in vitro* de dos formulaciones orales [6]: ampolla bebible unidosis (500 mg extracto en 12,5 mL de agua destilada) y dos cápsulas de gelatina dura nº 2 (250 mg extracto/cápsula).

Resultados

El análisis por TLC y HPLC-UV de ambos extractos mostró un perfil químico similar. Los ensayos de actividad antioxidante e hipoglucemiante mostraron resultados más prometedores para el extracto hidroalcohólico, por lo que se seleccionó para la siguiente fase de la investigación. Se diseñaron dos formas farmacéuticas diferentes, ajustando la dosis a la establecida por EMA, y se sometieron a un proceso de digestión *in vitro*. El análisis de actividad de las fracciones absorbibles en el duodeno de ambas formulaciones fue diferente. El extracto encapsulado absorbido fue más antioxidante que el disuelto en la ampolla bebible ($IC_{50} = 3,068 \pm 0,115 \mu\text{g/mL}$ y $4,116 \pm 0,116 \mu\text{g/mL}$, respectivamente). Por el contrario, el extracto absorbido disuelto en la ampolla mostró mayor capacidad hipoglucemiante que el encapsulado ($IC_{50} = 52,645 \pm 0,012 \mu\text{g/mL}$ y $100,850 \pm 0,041 \mu\text{g/mL}$, respectivamente). El análisis por HPLC-UV de ambas fracciones absorbibles justifica esta diferencia de comportamiento.

Conclusión

El presente estudio demuestra la alta actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *O. vulgare*, así como la influencia en dichas actividades del tipo de formulación abriendo nuevas posibilidades en el desarrollo de fitomedicamentos con esta especie.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2014-52636-P).

Referencias bibliográficas

- [1] Akerreta, S., Calvo, M. I., & Caveró, R. Y. (2013). Sabiduría popular y plantas curativas: recopilación extraída de un estudio etnobotánico en Navarra. Ediciones I (Integralia la casa natural, S.L.).
- [2] European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Origanum majorana* L., *herba*. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/166517/2015 Corr. Adopted: 20 September 2016.
- [3] [European Medicines Agency \(EMA\) - Committee on Herbal Medicinal Products \(HMPC\). Community herbal monograph on *Origanum dictamnus* L., *herba*. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/200429/2012 Corr. Adopted: 28 January 2014.](#)
- [4] Pinacho, R.; Caveró, R.Y.; Astiasarán, I.; Ansorena, D.; Calvo, M.I. 2015. Phenolic compounds of blackthorn (*Prunus spinosa* L.) and influence of *in vitro* digestion on their antioxidant capacity. Journal of Functional Foods 19, 49-62.
- [5] Matsui, T.; Yoshimoto, C.; Osajima, K.; Oki, T.; Osajima, Y. 1996. *In vitro* survey of alpha-glucosidase inhibitory food components. Biosci Biotechnol Biochem. 60(12):2019-22.
- [6] Gayoso, L.; Claerbout, A.; Calvo, M.I.; Caveró, R.Y.; Astiasarán, I.; Ansorena, D. 2016. Bioaccessibility of rutin, caffeic acid and rosmarinic acid: Influence of the *in vitro* gastrointestinal digestion models. Journal of functional foods 1756-4646 (26): 428 – 438.

ESTUDIOS FITOQUÍMICOS Y BOTÁNICOS COMPARATIVOS DE UNA PLANTA AROMÁTICA Y MEDICINAL ENDÉMICA DE LA PATAGONIA ARGENTINA LLEVADA A CULTIVO

González S. ^a, Silva Sofrás, F. ^a, Gastaldi B. ^a, Mazzoni A. ^b, Sánchez G. ^c, Di Leo Lira P. ^{d,e}, Retta D. ^{d,e}, van Baren C. ^{d,e} y Bandoni A. ^{d,e}

^a *Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco sede Esquel, Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud, Ruta 259 km 16,41, Esquel (9200), Chubut, Argentina.*

^b *Estación Experimental Agropecuaria Bariloche. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).*

^c *Universidad Nacional de Río Negro. Sede Andina. Tecnicatura en Viveros.*

^d *Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacognosia, Junín 956, 2º piso, (1113) C.A. de Buenos Aires, Argentina*

^e *CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), Junín 956, 2º piso, (1113) C.A. de Buenos Aires, Argentina*

Resumen

Adesmia boronioides Hook. *f.* es una especie aromática y medicinal de interés actual debido a las numerosas propiedades medicinales que se le atribuyen, algunas ya ensayadas en forma parcial, y por la calidad sobresaliente de su aceite esencial que ha generado un incipiente interés comercial. (González et al., 2003, 2016; Gastaldi et al. 2016).

El desarrollo de un nuevo producto a partir de la utilización de plantas nativas, ya sea para herboristería como fitomasa, o perfumería, como aceite esencial, requiere un proceso de domesticación de la especie, permitiendo una estandarización en los contenidos de principios activos y la obtención de poblaciones homogéneas de plantas necesaria para su producción, procesamiento y utilización. Se presentan los resultados de un ensayo experimental de cultivo de la especie a partir de las semillas obtenidas en una población natural en Bariloche, Argentina, a las cuales se le realizaron estudios morfológicos y químicos.

La longitud de las hojas y la cantidad de pares de folíolos fueron superiores en las plantas llevadas a cultivo. Las poblaciones naturales tuvieron un mayor contenido de aceites esenciales y en cambio la composición química fue similar para ambos sitios. En cuanto a la calidad aromática de los aceites esenciales, resultaron igualmente interesantes, pero con una nota más limpia y armoniosa, la obtenida del cultivo.

Las plantas procedentes del cantero de cultivo mostraron valores más altos para actividad antioxidante y para el contenido total de fenoles.

Se requieren estudios posteriores para conocer si todos los cambios morfológicos y químicos detectados se deben a condiciones particulares del

cultivo y si se mantienen en el tiempo, así como un estudio más amplio para conocer el posible manejo agronómico de esta especie.

Citas bibliográficas

1. Gastaldi B, Assef Y, van Baren C, Di Leo Lira P, Retta D, Bandoni A.. 2016. Actividad antioxidante en infusiones, tinturas y aceites esenciales de especies nativas de la Patagonia Argentina. RCPM 21,1:20-38.
2. González S.B. Contardi L.T., Pasquini, M. 2016. Reproducción de *A. boronioides*, especie aromática y medicinal actualmente cosechada de poblaciones naturales en Patagonia. R. Naturalia Patagónica, 9, 50-60.
3. González, S.B.; Houghton, P. y Hoult, J. 2003. The activity against leukocyte eicosanoid generation of essential oil and polar fractions of *Adesmia boronioides* Hook. f. Phytotherapy Research, 17, 290-293.

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA A PARTIR DE EXTRACTOS VEGETALES, ACTIVIDAD BACTERICIDA Y POTENCIAL APLICACIÓN EN TEXTILES SANITARIOS

Terrado Sieso, Eva M^a; Langa Morales, Elisa; Ballestero Fernández, Diego.
Grupo GATHERS. Grado en Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad San Jorge. Zaragoza, España
Contacto: emterrado@usj.es

Introducción

Las propiedades antibacterianas de la plata son sobradamente conocidas, pero es en su escala nanométrica donde se ha demostrado su máxima efectividad. Aunque no está claro todavía el mecanismo, algunos autores proponen que la adhesión de las nanopartículas de plata (Ag-NPs) a la superficie de la membrana celular dificulta las funciones de permeabilidad y respiración celular. Cuanto menor es el tamaño de la nanopartícula, y mayor su área superficial, más potente parece ser su acción bactericida.

La reducción química es el método más habitual para la preparación de Ag-NPs en forma de dispersiones coloidales estables. Además del agente reductor (por ejemplo, borohidruro o citrato), suele ser necesaria la presencia de un agente de estabilización para evitar la aglomeración de las nanopartículas en otras de mayor tamaño. Sin embargo, el interés en aplicar las Ag-NPs en contextos sanitarios (por ejemplo, material de plástico y textiles recubiertos con NPs-Ag o filtros de purificación de aire con actividad antibacteriana incorporada), obliga a descartar la utilización de estos reactivos tóxicos para la salud y el medio ambiente. Alternativamente, se pueden utilizar métodos biológicos basados en la utilización de las biomoléculas presentes en extractos de microorganismos y plantas como agentes simultáneos de reducción y de estabilización de las Ag-NPs. Además de menos tóxicos, son rutas de síntesis muy eficientes, de bajo coste y elevada versatilidad.

Materiales y metodología

En este trabajo, se describe la síntesis verde de Ag-NPs aprovechando como agentes de reducción y estabilización de cationes plata a las biomoléculas presentes en extractos de hojas de Aloe vera, Eucalyptus oleosa, Origanum vulgare, Laurus nobilis, piel de Citrus sinensis, y dientes del bulbo de Allium sativum. Para establecer comparativas, también se sintetizaron Ag-NPs por dos métodos químicos, utilizando como agente reductores borohidruro de sodio y polivinilpirrolidona, respectivamente.

Los extractos vegetales se obtuvieron por extracción directa con agua milliQ, utilizando un baño de glicerina para mantener la temperatura estable y evitar la pérdida de disolvente y mantiene la temperatura estable. Para controlar el tamaño de las Ag-NP obtenidas, se estudió el efecto de cuatro variables

experimentales: pH, temperatura, concentración del precursor de plata y % extracto vegetal.

Para caracterizar las muestras, se confirmó la presencia de Ag-NPs espectrofotometría de UV-vis (en el rango de 300-500 nm) y la influencia de las cuatro variables en el tamaño de las mismas. También se caracterizó la actividad bactericida de las muestras más significativas frente a *Escherichia coli* OP50 por el método de difusión en disco.

Finalmente, se realizó un estudio comparativo de estabilidad entre Ag-NPs obtenidas a partir de extractos vegetales y por el método químico, y se estimó el coste económico de una y otra ruta de síntesis.

Resultados

Se optimizó en todos los casos las condiciones de síntesis para obtener Ag-NPs a partir de los distintos extractos vegetales. De las cuatro variables experimentales estudiadas, se estableció el pH como la más determinante, siendo óptimos los pH básicos. La proporción plata/extracto más efectiva fue nitrato de plata 1mM con un 5% de extracto. La temperatura resultó ser un factor con escasa influencia.

Las Ag-NPs obtenidas a partir del extracto de piel de *Citrus sinensis* presentaron la mayor actividad bactericida frente a la *E. coli*.

La comparativa de los resultados obtenidos mediante síntesis con extractos vegetales frente a la síntesis química respalda la viabilidad del método biológico. La calidad de los picos obtenidos y su estabilidad, especialmente con el extracto de *Laurus nobilis*, fueron equivalentes a los observados para las Ag-NPs obtenidas con borohidruro de sodio, y mejores que las de polivinilpirrolidona. La estimación de los costes económicos fue menor para el caso del método biológico.

Conclusión

La síntesis de Ag-NPs a partir de extractos vegetales, es una alternativa a tener en cuenta para la producción a escala de estos materiales que presentan actividad antimicrobiana con potenciales aplicaciones en materiales biosanitarios, puesto que además de igualmente eficaz y más rentable económicamente permitiría minimizar la utilización de reactivos tóxicos e incluso revalorizar residuos de la industria agroalimentaria.

Referencias

- [1] Makarov, V. V.; Love, A. J.; Sinitsyna, O. V.; Makarova, S. S.; Yaminsky, I. V.; Talianky, M. E.; Kalinina, N. O., "Green" Nanotechnologies: Synthesis of Metal Nanoparticles Using Plants. *Acta Naturae* 2014, 6 (1), 35-44.
- [2] Shrivastava, S.; Bera, T.; Roy, A.; Singh, G.; Ramachandrarao, P.; Dash, D., Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology* 2007, 18 (22).

Agradecimientos

Los autores agradecen al Grado en Farmacia de USJ, al Gobierno de Aragón-SFE (Grupo GATHERS) y al proyecto CTQ2015-64049-C3-2-R.

ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN DE EQUOL BAJO DIFERENTES REGÍMENES ALIMENTICIOS EN UN MODELO DE INTESTINO ARTIFICIAL

Lucía Vázquez^{1,2*}, Ana Belén Flórez¹, Sanne Verbruggen², Jessica Verhoeven², Koen Venema² y Baltasar Mayo¹

¹*Departamento de Microbiología y Bioquímica, Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC), Paseo Río Linares, s/n, 33300-Villaviciosa, Asturias, España;*

²*Centre for Healthy Eating and Food Innovation-Maastricht University, Campus Venlo, St. Jansweg 20, 5928 RC Venlo, Holanda*

Introducción

Muchos estudios epidemiológicos sugieren que la ingesta de isoflavonas está relacionada con una disminución de los síntomas de la menopausia, así como una menor incidencia de enfermedades dependientes de hormonas, asociadas al envejecimiento, neurodegenerativas, cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer. Tras la ingesta, las isoflavonas se metabolizan en diversos compuestos con mayor o menor actividad biológica. El equol es el metabolito derivado de las isoflavonas con mayor actividad estrogénica y antioxidante, actividades a través de las que estas influyen en la salud. Sin embargo, sólo entre el 30-60% de los humanos son capaces de producir equol y, por tanto, quizá sea esta parte de población la única que se beneficia plenamente del consumo de isoflavonas.

El equol lo producen determinadas poblaciones microbianas intestinales poco caracterizadas. Tal y como ocurre con otras poblaciones intestinales, el número y la actividad de los productores de equol podrían estar influenciados por la alimentación. A este respecto, algunos estudios *in vitro* ya han sugerido que la dieta puede influir en el metabolismo de las isoflavonas y, por tanto, en la formación de equol. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar en un modelo de intestino artificial el efecto de dietas de distinta composición sobre la producción de equol.

Materiales y Métodos

En este estudio se utilizó el modelo *in vitro* de intestino artificial dinámico TIM-2 desarrollado por el TNO (Holanda), capaz de simular las condiciones del colon proximal humano. El modelo de colon se inoculó de forma independiente con un homogenizado de una muestra fecal de tres mujeres productoras de equol menopáusicas y con un homogenizado fecal de una mujer no productora de equol. Tras un periodo de estabilización, el intestino artificial se alimentó con un concentrado de isoflavonas (Fisiogen, Zambón) y tres dietas distintas: (i) dieta equilibrada (carbohidrato/proteína 1:1), (ii) dieta rica en carbohidratos (10:1) y (iii) dieta rica en proteínas (1:10). Como control negativo se utilizó la dieta equilibrada (simulando los componentes que alcanzan el colon en una dieta

normal: carbohidratos complejos, proteínas, ácidos biliares, sales y vitaminas) libre de isoflavonas. Tras la adicción de las dietas se tomaron muestras del “lumen” del equipo a las 0, 24, 48 y 72 horas. Todos los experimentos se llevaron a cabo por duplicado. Las muestras se congelaron en nitrógeno líquido y se conservaron a -80°C hasta su procesamiento y análisis. El equol se detectó y cuantificó mediante cromatografía líquida de ultra-alta presión (UHPLC).

Resultados y discusión

Los resultados indican que es necesario el aporte de isoflavonas con la dieta para la producción de equol. Con independencia de la dieta, este compuesto estaba presente en las fermentaciones inoculadas con heces de las mujeres productoras, mientras que no se detectó en aquellas inoculadas con heces de la mujer no productora. La cantidad de equol producido aumentó a lo largo de la fermentación, de forma que la mayor concentración se obtuvo en todos los casos a las 72 horas. En este punto, la cantidad de equol producida con la dieta rica en carbohidratos fue el doble (115%) que la producida por la dieta control equilibrada, mientras que la cantidad producida con la dieta rica en proteínas fue algo más de la mitad (65%) que la de la dieta control. Sin embargo, los niveles de equol en los duplicados de las fermentaciones (réplicas experimentales) fueron cuantitativamente muy diferentes, de manera que los resultados de incremento o disminución habrán de confirmarse con nuevos análisis.

Conclusiones

- Para producir equol es necesaria la presencia de isoflavonas en la dieta.
- Una dieta rica en carbohidratos podría incrementar la producción de equol.

EFFECTO POSITIVO DEL EXTRACTO DE FLORES DE *BORAGO OFFICINALIS* SOBRE LA RESPUESTA AL ESTRÉS OXIDATIVO AGUDO Y TOXICIDAD B-AMILOIDE EN EL ORGANISMO MODELO *C. ELEGANS*.

Cristina Moliner, Inés Reigada, Víctor López, Carlota Gómez-Rincón, Elisa Langa

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge

acmoliner@usj.es

La búsqueda de nuevas aplicaciones terapéuticas es de gran interés en la investigación de productos naturales ya que juega un papel importante en el desarrollo de nuevos fármacos. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia neurodegenerativa y su prevalencia se incrementará aún más como consecuencia del envejecimiento de la población¹. Existe una gran necesidad de nuevos medicamentos porque los tratamientos actuales solo son paliativos.

Borago officinalis L, conocida comúnmente como borraja, es una planta mediterránea con flores moradas que se emplean en la medicina tradicional con distintos usos por sus potenciales efectos relajantes y antiinflamatorios. A parte de su potencial valor terapéutico, la borraja está muy extendida por su uso gastronómico.

El cambio patológico característico de la EA es una agregación anormal de las proteínas, en concreto la β -amiloide y la τ -hiperfosforilada, que va precedida de un estado de estrés oxidativo². Se ha postulado que la reducción de este estrés podría retrasar su aparición.

Este trabajo tiene como objetivo estudiar el potencial efecto antioxidante y neuroprotector del extracto etanólico de flores frescas de borraja. Para ello se llevó a cabo la obtención del extracto etanólico de flores de *B. officinalis* mediante percolación con etanol. La actividad antioxidante se evaluó *in vitro* a través de la actividad captadora de radicales libres con el método del DPPH³ (2,2 difenil-1- picrilhidrazina) en un rango de concentraciones entre 250 y 2,5 $\mu\text{g/mL}$ e *in vivo* con un ensayo de respuesta a estrés oxidativo letal inducido por juglona⁴ (150 μM) en *C. elegans* pre-tratados con los extractos a dosis que varían entre 500 y 50 $\mu\text{g/mL}$. La capacidad neuroprotectora se midió mediante el ensayo de parálisis⁵ con *C. elegans* CL4176, tratados con distintas dosis del extracto (50, 100 o 250 $\mu\text{g/mL}$), a los que se les puede inducir térmicamente la agregación de la proteína β -amiloide cuya acumulación causa la parálisis del gusano. Las curvas de supervivencia obtenidas se analizaron usando el test de

Mantel-Cox. Posteriormente, se realizó una prueba *in vitro* de la capacidad inhibitoria de la acetilcolinesterasa⁶ empleando 1 mg/mL de extracto de borraja.

El extracto posee un bajo poder antirradicalario *in vitro*, sin alcanzarse la IC₅₀ (concentración capaz de inhibir el 50% de los radicales del DPPH) en las concentraciones estudiadas. Sin embargo, es capaz de aumentar de forma significativa la resistencia al estrés oxidativo en los estudios con *C. elegans*, aumentando la tasa de supervivencia un 11% respecto al grupo control. La evaluación de la actividad protectora de la toxicidad de β -amiloide se realizó comparando las curvas de supervivencia de los grupos tratados con diferentes dosis con el grupo control. Las curvas de supervivencia de los gusanos tratados con el extracto fueron significativamente diferentes a la del control al retrasar el momento en el que se produjo la parálisis, encontrándose una relación dosis-respuesta entre las distintas concentraciones estudiadas. No se observó actividad anticolinesterasa *in vitro* a la concentración estudiada.

Los resultados obtenidos sugieren la capacidad de aumentar la protección frente a la agregación de la proteína β -amiloide, clave en la fisiopatología del Alzheimer. La reducción de la toxicidad de β -amiloide podría atribuirse a la mejora de la respuesta al estrés oxidativo observada en los gusanos tratados con borraja.

Bibliografía

- 1 Sloane, P.D.; Zimmerman, S.; Suchindran, C.; Reed, P.; Wang, L.; Boustani, M. y Shuda, S. *Annu Rev Public Health* 23, 213–231 (2002)
- 2 Frank, B.; Gupta, S. 2005. *Ann. Clin. Psychiatry* 17, 269–286.
- 3 López, V.; Akerreta, S.; Casanova, E.; García-Mina, JM.; Caverro, R.; Calvo, MI. *Plant Foods for Human Nutrition* 62(4), 151-155. (2007)
- 4 Surco-Laos, F.; Cabello, J.; Gómez-Orte, E.; González, S.; González, AM.; Santos, C.; Dueñas, M. et al. *Food & Function* 2, 445-456. (2011)
- 5 Dostal, V.; Link, C. *J. Vis. Exp* 3791, 4–7. (2011)
- 6 Rhee, IK., Meent, M. Van De, Ingkaninan, K., Verpoorte, R. *J. Chromatogr. A* 915, 217–223. (2001)

FITOTERAPIA EN LA OFICINA DE FARMACIA, ¿NOS PODEMOS PERMITIR PERDERLA?

Domínguez-Martín, E.M.¹, Díaz-Lanza, A.M.²

¹*Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Campus universitario. Alcalá de Henares, Madrid.*

²*Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Campus universitario. Alcalá de Henares, Madrid*

Autor de referencia: Eva María Domínguez Martín. Graduada en Farmacia. evam.dominguez@edu.uah.es

Introducción

En los últimos años, la demanda de los fitopreparados en las farmacias comunitarias ha aumentado; sin embargo, el consumo de estos medicamentos por parte de la sociedad continúa basándose principalmente en los conocimientos populares, en vez de en los científicos.

Objetivos

Realización de una revisión del estado actual de la Fitoterapia Clínica en España, analizando varios aspectos relacionados con el paciente y con los profesionales sanitarios. Además, se proponen acciones dirigidas a estudiantes y graduados de Farmacia, para mejorar la atención en las oficinas de farmacia, evaluando los beneficios que tendrían sobre los pacientes.

Material y métodos

Revisión bibliográfica empleando la información recopilada de Fitoterapia.net, SEFAC y *Pharmaceutical Care* España.

Resultados

Los resultados muestran un gran desconocimiento por parte de los pacientes de muchos aspectos relacionados con las plantas medicinales, y lo que es más importante, esto también ocurre entre los profesionales sanitarios, entre ellos, los farmacéuticos. Estos declaran que se debe a que no salen suficientemente preparados de las facultades y que en su mayoría estarían dispuestos a ampliar su formación.

Discusión

Tras los resultados obtenidos, se proponen diversas actuaciones de mejora a realizar a nivel de pre y postgrado en Farmacia, todas ellas encaminadas a la inclusión y participación de los farmacéuticos en la parte clínica de la Fitoterapia, que es la que día a día tiene lugar en las oficinas de farmacia, para que den un mejor servicio a sus pacientes y actúen como educadores sanitarios.

Conclusiones

Debido al auge que ha tenido en los últimos años la Fitoterapia en España, los farmacéuticos comunitarios deben comenzar a implicarse más en su parte clínica, mediante diversas actividades. Todo ello debe realizarse en coordinación, desde las Universidades a las Oficinas de Farmacia, abriéndose así un gran campo de trabajo y colaboración entre ambas.

Referencias bibliográficas

1. Ruiz Zapatero M, Pardo de Santayana M. Conocimiento y uso de plantas medicinales en estudiantes universitarios. *Revista de Fitoterapia*. 2015;15(1):53-67.
2. Vicente Vázquez M, Ortega Hernández-Agero T. Evaluación de las necesidades de actualización de conocimientos en materia de fitoterapia de los farmacéuticos de la ciudad de Madrid. *Revista de Fitoterapia*. 2013;13(1):49-59.
3. Domene Macià MC, Enseñat Grau P, Félez Carrobé E. Consumo de plantas medicinales en un barrio de Barcelona: la necesidad de registrar informáticamente este hábito. *Revista de Fitoterapia*. 2016;16(1):57-64.
4. Baulies Romero G, Torres Castella RM, Martínez Cruz B, Yamamoto L, Baulies Pérez C, Orfila F. Uso de plantas medicinales entre los usuarios de Atención Primaria de la ciudad de Barcelona. *Revista de Fitoterapia*. 2014;14(2):147-50.
5. Quílez AM, Domínguez MD, Cuenca F, Justo I, Martín-Calero MJ. Dispensación de preparados fitoterápicos en farmacias comunitarias de Sevilla. *Revista de Fitoterapia*. 2011;11(1):53-9.
6. Maldonado Díaz I, Santana Quílez J, Pérez Yuste MR, Bolaños León MC, Sánchez Díaz MA, Corujo Díaz C. Conocimiento y uso de plantas medicinales por parte de los usuarios de una zona básica de salud de Gran Canaria. *Revista de Fitoterapia*. 2012;12(1):65-70.
7. Baulies Romero GM, Torres Castella RM, Martín López A, Roig García AM, Royo Gómez I, Orfila Pernas F. Hábitos de consumo de plantas medicinales en un centro de salud de Barcelona. *Revista de Fitoterapia*. 2011;11(1):43-51.
8. Alonso MJ, Capdevila C. Estudio descriptivo de la dispensación de Fitoterapia en la farmacia catalana. *Revista de Fitoterapia*. 2005;5(1):35-9.
9. Batanero Hernán MC, Guinea López MC, García Jiménez E, Rodríguez Chamorro MA. Consumo de preparados de plantas medicinales por la población mayor de 65 años en la provincia de Guadalajara (España). *Revista de Fitoterapia*. 2017;17(1):71-7.
10. Santamaría-Orleans A, de la Iglesia-Arnáez R, Alonso-Orsorio MJ. Recomendación de uso de infusiones pediátricas por parte de los profesionales de la salud. *Revista de Fitoterapia*. 2017;17(1):27-35.
11. Antih J, Cañigueral S, Heinrich M. Uso de plantas medicinales por la comunidad boliviana en el área metropolitana de Barcelona. *Revista de Fitoterapia*. 2016;16(2):141-52.
12. 15 retos para el presente y futuro de la farmacia comunitaria. SEFAC; 2016. p. 81-6.
13. Nunes-da-Cunha I, Martínez Martínez F, Fernández-Llimos F. Orientación hacia el paciente en la enseñanza de farmacia en España. *Pharmaceutical Care España*. 2015;17(1):300-7.

ACEITES ESENCIALES FRENTE A ANISAKIS: ACTIVIDAD LARVICIDA Y POSIBLES MECANISMOS IMPLICADOS

Veronica Galiffa ^a , Carlota Gómez ^b , Francisco Les ^b · Filippo Maggi ^a , Víctor López ^b

^a School of Pharmacy, University of Camerino, Camerino, Italy

^b Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universidad San Jorge, Villanueva de Gállego (Zaragoza), Spain

La anisakidosis es una enfermedad parasitaria causada por el consumo de pescado crudo o poco cocinado que se encuentra contaminado con larvas de tercer estadio (L3) de especies del género *Anisakis* (Anisakidae). Actualmente, no existen fármacos para el tratamiento o la prevención de las alteraciones que puede causar este parásito tales como infecciones o reacciones alérgicas graves. En este trabajo, se evaluó la actividad antiparasitaria de diferentes aceites esenciales obtenidos por destilación en larvas L3 de anisakis obtenidos de pescado (*Micromesistius poutassou*). Además se evaluó la actividad inhibitoria de la acetilcolinesterasa y el efecto sobre la capacidad de penetración in vitro de las larvas como posibles mecanismos de acción de los aceites testados. Por primera vez, los aceites esenciales de *Satureja montana* var. *montana*, *Satureja montana* var. *variegata* y *Sygyzium aromaticum* indujeron una mortalidad del 100 % después de 24 y 48 horas de tratamiento con una concentración de 1 µl/ ml. Estos cuatro aceites mostraron actividad larvicida dosis dependiente. La inhibición de la enzima acetilcolinesterasa a través de un ensayo colorimétrico en placas de 96 pocillos se usó para aclarar el mecanismo farmacológico ya que esta enzima juega un papel clave en la función neuromuscular de los nematodos. Es interesante observar que los aceites esenciales de *Satureja montana* var. *montana* y *S. montana* var. *variegata* han inhibido la enzima, lo que confirma que este podría ser uno de los mecanismos implicados en antihelmíntico. Por el contrario, *S. aromaticum* no presentó una actividad inhibidora significativa de la acetilcolinesterasa, por lo que el mecanismo de acción nematocida aún se desconoce. En el ensayo de penetración, se pudo comprobar que los cuatro aceites disminuyeron la capacidad de las larvas vivas de anisakis para penetrar en el agar en comparación con las larvas control. Como conclusión, se puede establecer que los aceites esenciales de *satureja* (*S. montana*) y *S. aromaticum* (clavo) se presentan como potenciales agentes naturales con actividad larvicida frente a *Anisakis* spp.

POTENCIAL FARMACOLÓGICO DE PLANTAS Y ALGAS PROCEDENTES DEL MAR CARIBE

Diego Errazquin ¹, Francisco Les¹, Idania Rodeiro ², Kethia González ², Yasnay Hernández ², Richard Gutiérrez ², David Marrero ², Víctor López ¹

¹ *Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego (Zaragoza), España*

² *Instituto de Ciencias del Mar (ICIMAR), La Habana, Cuba*

Los organismos marinos tales como plantas, algas o tunicados constituyen una fuente de principios activos poco explorados desde un punto de vista farmacológico. La investigación con productos naturales de origen marino comenzó su auge cuando la trabectedina, un metabolito descubierto en el tunicado *Ecteinascidia turbinata*, se comercializó como Yondelis® para el tratamiento de algunos tumores.

El objetivo de este estudio es valorar el potencial farmacológico de diferentes especies de plantas y algas de origen marino (*Syringodium filiforme*, *Thalassia testudinum*, *Ulva lactuca*, *Sargassum fluitans*) provenientes del Mar Caribe. Las muestras empleadas para los bioensayos fueron extractos hidroalcohólicos (etanol 50 %) sin restos de disolvente. La actividad farmacológica se estudió *in vitro* a partir de experimentos que valoraron la capacidad de extractos para inhibir enzimas relacionadas con enfermedades neurodegenerativas (acetilcolinesterasa, monoamino oxidasa A) y metabólicas (α -glucosidasa, lipasa), así como la actividad antioxidante frente a radicales libres.

Los datos obtenidos hasta el momento permiten establecer que *Thalassia testudinum* fue la especie más interesante de todas las estudiadas no solamente por su actividad antioxidante sino por su capacidad para inhibir enzimas como la α -glucosidasa y la monoamino oxidasa A. Aunque la inhibición de la MAO-A no fue superior al compuesto de referencia clorgilina, la inhibición de la α -glucosidasa sí fue superior al antidiabético de referencia acarbosa. Como conclusión, la planta marina *Thalassia testudinum* podría ser un punto de partida para la elaboración de productos de interés farmacéutico para el tratamiento o la prevención de algunas patologías crónicas relacionadas con el envejecimiento y el estrés oxidativo como podría ser la diabetes y las enfermedades neurodegenerativas

CONCENTRACIÓN DE ACTIVOS DE *DITTRICHIA GRAVEOLENS* MEDIANTE FRACCIONAMIENTO SUPERCRÍTICO ANTIDISOLVENTE

Carlota Giménez-Rota¹, Guillermo Martínez-Carnicer¹, Ana M. Mainar¹, Sichen Liu¹, Azucena González-Coloma, José S. Urieta¹, Juan I. Pardo¹.

¹ Grupo GATHERS, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, 50018 Zaragoza gathers@unizar.es

² Grupo de Bioplaguicidas: Biotecnología y Química de Productos Naturales, ICA – CSIC, Madrid.

Dittrichia graveolens, comúnmente denominada olivardilla, es originaria de la zona mediterránea crece principalmente sobre suelos áridos y nitrificados. En el principado de Asturias es considerada una especie invasora, de introducción accidental, y puede encontrarse en los márgenes de caminos y campos abandonados. Los principales constituyentes de su aceite esencial son: el acetato de bornilo, el borneol. El acetato de bornilo tiene propiedades antibacterianas y antivirales, expectorantes, sedativas y antiespasmódicas (Chen et al. 2014). Por su parte, el borneol es un compuesto que ha sido empleado ampliamente en la medicina tradicional China por sus múltiples actividades terapéuticas; analgésico, antiinflamatorio, antitrombótico, neuroprotector y sedante. (Li et al. 2008), además de repelente de insectos.

En general, los compuestos bioactivos de matrices naturales, suelen obtenerse mediante técnicas que consumen elevada cantidad de energía o disolventes orgánicos, que pueden ser perjudiciales para el medio ambiente, y que, degradan los compuestos a extraer. Los fluidos supercríticos son una alternativa sostenible a estos métodos tradicionales. El objetivo de este trabajo fue la optimización de las condiciones de presión (bar) (p) y caudal de CO₂ (g/min) (QCO₂) en la técnica Fraccionamiento Supercrítico Antidisolvente (SAF) para la concentración de borneol y acetato de bornilo de extractos de *Dittrichia graveolens*.

Las condiciones de trabajo se seleccionaron para evitar en lo posible la degradación de sustancias (García-Abarrio et al. 2012). Para evaluar la influencia que presión de trabajo y caudal de CO₂ tienen en el proceso (recuperación de material de alimentación, fraccionamiento y concentración de borneol y acetato de bornilo), se utilizó un diseño experimental de superficie de respuesta. La presión se hizo variar entre 80 y 150 bar y el caudal de CO₂ entre 10 y 30 g/min. Se efectuaron un total de 11 experimentos, realizándose tres réplicas en el punto central (115 bar, 20 g/min). Los resultados obtenidos muestran que puede obtenerse una fracción enriquecida en acetato de bornilo y borneol para unas condiciones de operación de 149 bar y 10 g/min de caudal de CO₂.

La técnica SAF permite generar extractos enriquecidos en bioactivos de interés fitoterapéutico a partir de *Dittrichia graveolens*, convirtiendo así una amenaza en una oportunidad.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo económico del MINECO-FEDER (CTQ2015-64049-C3-2-R) y del Departamento de Ciencia, Tecnología y Universidad del Gobierno de Aragón-Fondo Social Europeo (Grupo GATHERS).

Referencias

J. A. González Costales, Plantas alóctonas invasoras en el Principado de Asturias. Consejería de Medio Ambiente, Ordenación del Territorio e Infraestructuras. 2007

Chen, Na, Guoquan Sun, Xue Yuan, et al. 2014. Inhibition of Lung Inflammatory Responses by Bornyl Acetate Is Correlated with Regulation of Myeloperoxidase Activity. *Journal of Surgical Research* 186(1): 436–445.

Garcí-Abarrio, S. M., J. L. Marqués, M. Scognamiglio, et al. 2012 Supercritical Extraction and Separation of Antioxidants from Residues of the Wine Industry. *Procedia Engineering* 42. CHISA 2012: 1762–1766.

Li, Yan-Hong, Xiao-Ping Sun, Yin-Qing Zhang, and Ning-Sheng Wang 2008. The Antithrombotic Effect of Borneol Related to Its Anticoagulant Property. *The American Journal of Chinese Medicine* 36(4): 719–727.

DISPENSACIÓN DE PLANTAS MEDICINALES PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE INFECCIONES URINARIAS EN FARMACIA COMUNITARIA, ¿SE REALIZA UN CONSEJO FARMACÉUTICO ADECUADO?

Ziniewicz H.; Ortega T.; Carretero M.E.

Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica. Facultad de Farmacia. UCM.

hanna.ziniewicz@gmail.com

Los farmacéuticos disponen de diversas plantas medicinales tanto para la prevención de cistitis recurrente, como para el tratamiento de infecciones urinarias leves. Aunque el papel del farmacéutico como experto en fitoterapia es incuestionable, la disponibilidad de plantas medicinales en oficinas de farmacia en España se ve limitada a favor de otros establecimientos.

Objetivos

- Describir la disponibilidad de plantas medicinales para tratamiento y prevención de las infecciones urinarias en farmacias y herbolarios de un distrito de la ciudad de Madrid (Latina).
- Comprobar los conocimientos de los farmacéuticos sobre los criterios de derivación al médico en casos de sospecha de infecciones urinarias leves

Método

- Se realiza una entrevista que consta de ocho preguntas a los farmacéuticos de 20 farmacias comunitarias del distrito Latina de Madrid.
- Se indaga sobre la presencia de preparados de plantas medicinales para cistitis en farmacias comunitarias y en otros establecimientos, principalmente herbolarios.

Resultados

Se han entrevistado un total de 20 farmacéuticos de los cuales 4 son farmacéuticos titulares y 16 farmacéuticos adjuntos; 5 hombres y 15 mujeres; edad media 44,8 años.

El 60% de los entrevistados recomienda el arándano rojo americano para el tratamiento de infecciones urinarias leves, un 20% no recomienda ningún preparado de fitoterapia para este tratamiento y solo un 20% recomienda un preparado de fitoterapia que contiene gayuba. Todos los entrevistados recomiendan el arándano rojo americano para la prevención de cistitis recurrente. La mayoría de los farmacéuticos (90%) reclama la necesidad de disponer de un protocolo normalizado de indicación farmacéutica en infecciones urinarias leves. El 95% cree que un medicamento a base de plantas medicinales puede ser eficaz para tratar infecciones urinarias leves.

En cuanto a los conocimientos relacionados con los criterios de derivación al médico, el 60% demuestra ser conocedor de la definición de cistitis recurrente, un 15% realiza una definición correcta de infección urinaria leve, pero solamente un 40% ha sido capaz de seleccionar todos los síntomas de infección urinaria clasificados como graves.

Respecto a la distribución de gayuba en las farmacias, solo un 20% ha tenido en el stock algún preparado con esta planta medicinal, mientras que se encuentra en el 100% de los herbolarios. Por el contrario la disponibilidad de productos con arándano rojo americano es del 100% tanto en las farmacias como en los herbolarios.

Conclusiones

A la vista de los resultados obtenidos se hace necesaria, tanto la creación de un protocolo normalizado de indicación farmacéutica en infecciones urinarias, como la implementación de los conocimientos de los farmacéuticos sobre cistitis no complicada y su tratamiento con fitoterapia.

Sobre cuál es el lugar más adecuado para la distribución a la población de preparados de arándano rojo americano y gayuba, se considera que debe ser la oficina de farmacia pues, en primer lugar, son preparados destinados a la prevención y tratamiento de una enfermedad, la infección urinaria, y en segundo, se ofrecen con el consejo de un profesional sanitario experto, como es el farmacéutico, conocedor de la actividad y eficacia de los productos naturales, así como de sus formas de administración y precauciones en su utilización.

Bibliografía

- Asociación Española de Urología. Guía multidisciplinar: Cistitis no complicada en la mujer. 2017.
- Booth JL, Mullen AB, Thomson DA, *et al.* Antibiotic treatment of urinary tract infection by community pharmacists: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract.* 2013; 63(609): 244-249.
- European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium. Draft. London: EMA. 2017 (Doc. Ref.: EMA/HMPC/750269/2016)
- Gauld NJ, Zeng IS, Ikram RB, *et al.* Treatment of uncomplicated cystitis: analysis of prescribing in New Zealand. *N Z Med J* 2016; 129(1437): 55-63.
- Health Protection Agency, British Infection Association (www.hpa.org.uk). Diagnosis of UTI: quick reference guide for primary care. London: HPA; 2011.
- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (www.sign.ac.uk/guidelines). Guideline 88: Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. 2006.

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO Y ANTIOXIDANTE DEL TÉ DE ROCA (*JASONIA GLUTINOSA*): UN DIGESTIVO DE USO POPULAR Y TRADICIONAL

Marta Sofía Valero^{1,2}, Marta Castro^{1,3}, Eduardo Moreo¹, Francisco Les⁴, Cristina Moliner⁴, Mariano Giménez⁴, César Berzosa⁴, Eduardo Piedrafita⁴, Llipsy Santiago^{2,5}, Miguel Ángel Plaza^{1,3}, Pilar Arruebo^{1,3}, Víctor López⁴, Carlota Gómez-Rincón⁴.

¹*Departamento de Farmacología y Fisiología. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.*

²*Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). Zaragoza.*

³*Instituto Agroalimentario de Aragón, IA2, Universidad de Zaragoza-CITA, Zaragoza, (España).*

⁴*Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge. Zaragoza (España)*

⁵*Centro de Investigación Biomédica de Aragón, Zaragoza (España)*

Jasonia glutinosa (L.) DC (Compositae) conocida como té de roca (TR) o té de Aragón es una planta medicinal tradicional, endémica de la Península Ibérica y del sur de Francia. Esta planta, a modo de infusión, se utiliza como digestivo para aliviar alteraciones gastrointestinales como la diarrea o el dolor abdominal, aunque se le atribuyen otros efectos como cardioprotector y estimulante del sistema nervioso. El mecanismo de acción por el cual el TR mejora la sintomatología de las patologías digestivas es a día de hoy poco conocido. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad del extracto de TR como antiinflamatorio en células y órganos de la cavidad abdominal, como son macrófagos peritoneales de ratones BALB/c (línea J774.2) y en colon e hígado de ratones C57BL/6 con colitis inducida por dextrán sulfato sódico (DSS), y además valorar su actividad como agente antioxidante.

El extracto de TR se obtuvo mediante Soxhlet, utilizando etanol como disolvente. Se determinó la capacidad del extracto de TR para modificar los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la producción de óxido nítrico (NO) en macrófagos expuestos a lipopolisacárido bacteriano (LPS). Los órganos para estudiar se obtuvieron de cuatro grupos de ratones: i) grupo control, ii) grupo TR, iii) grupo agua+DSS y iv) grupo TR+DSS. Todos los animales recibieron durante 20 días, mediante sonda oral, 200 μ l de agua (grupo control y agua+DSS) o de extracto de TR (50 mg/kg de peso corporal, grupo TR y grupo TR+DSS). El día 10, se indujo a los animales una colitis mediante una solución de dextrán sulfato sódico (DSS) al 2.5% (p/v) en agua de bebida durante 7 días, seguido de 3 días de recuperación con agua corriente. Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical el día 20 y el colon e hígado se guardaron a -80°C. Los órganos se homogenizaron en buffer de lisis (150mM NaCl, 1% TritonX-100, 50 mM Tris, pH8 e inhibidores de proteasas) y se evaluó el nivel de proteínas mediante la técnica de Bradford, la

expresión de la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) mediante la técnica western blot, se midió el nivel de interleucina 6 (IL-6) mediante ELISA en el colon y la concentración de malonilaldehído y 4-hidroxicinqueales (MDA+4-HDA) como producto del daño oxidativo a lípidos en hígado. Se realizó un análisis estadístico utilizando ANOVA de una vía con un posttest de Tukey.

El TR redujo la concentración del TFN- α y disminuyó los niveles de NO en macrófagos estimulados con LPS. En el colon, el western blot reveló que el grupo TR+DSS mostró una disminución significativa ($p<0.01$) de la expresión de la iNOS con respecto al grupo agua+DSS. El análisis de IL-6 (pg/mg proteína total) del colon reveló que el grupo TR+DSS tenía una reducción, aproximadamente del 50%, de la cantidad de IL-6 con respecto al grupo agua+DSS. Los grupos controles no expresaron iNOS ni IL-6. La medición de MDA + 4-HDA, marcadores de peroxidación de lípidos en homogeneizados de hígado, reveló que las concentraciones de MDA + 4-HDA aumentaron significativamente en el grupo agua+DSS. El extracto de TR atenuó esta peroxidación lipídica significativamente mientras que, por sí solo, no indujo peroxidación lipídica en el hígado.

Como conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el té de roca tiene un gran potencial terapéutico para el tratamiento de enfermedades.

AGUA DE CARRASCA (*QUERCUS ILEX*): UN PREPARADO FARMACÉUTICO TRADICIONAL CON APLICACIONES DERMATOLÓGICAS

María López ¹, Francisco Les¹, Diego Marro ², Víctor López ¹

¹ *Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego (Zaragoza), España*

² *Farmacia Marro, Huesca, España*

La primera referencia escrita de la aplicación terapéutica del agua de carrasca es la “Pomada de la Condesa” o “pomada virginal” en la Farmacopea Matritense (1823). En la Farmacia Marro de Huesca cuentan con una extensa experiencia en la obtención, formulación, uso y aplicación del agua de carrasca en distintos preparados farmacéuticos: solución tópica, pomadas, emulsiones, geles de baño, incluso enjuagues destinados a tratar la cavidad bucal. El agua de carrasca se prepara por cocimiento de la corteza de *Quercus ilex* L. (Fagaceae) en agua y posterior filtración. Los principales usos e indicaciones son por vía tópica para la dermatitis del pañal, irritaciones de la piel (roces y pliegues cutáneos en deportistas, quemaduras solares, reacciones alérgicas) y hemorroides; por vía bucal se emplea en forma de enjuagues para gingivitis, faringitis y abrasiones en lengua o inflamación secundaria a quimioterapia y radioterapia.

Las especies del género *Quercus* tales como las encinas (= carrascas) y robles son una fuente de taninos. Por ello, el objetivo general de este trabajo es estudiar la composición química y las propiedades del agua de carrasca para dar un soporte científico a un preparado cosmético tradicional indicado en afecciones cutáneas e irritaciones de la piel. Para ello, se cuantificaron los polifenoles totales (método Folin-Ciocalteu) y los taninos (método Farmacopea Española) del preparado así como algunas propiedades como la capacidad para precipitar proteínas, la actividad antioxidante y antiinflamatoria.

El agua de carrasca presentó un porcentaje de polifenoles y taninos cercano al 0,2 % (200 mg/100 ml) así como capacidad astringente determinada cualitativamente como capacidad para precipitar gelatina, FeCl₃ y K₂Cr₂O₇. La actividad antioxidante se comprobó frente a radicales libres DPPH observándose que los taninos presentes en el agua de carrasca poseen una actividad captadora de radicales libres superior a algunos compuestos clásicamente antioxidantes como la vitamina C. La actividad antiinflamatoria estudiada como inhibición de 5-lipooxigenasa está actualmente en curso. Los datos obtenidos hasta el momento permiten concluir que los taninos presentes en el agua de carrasca pueden ser los responsables de las aplicaciones dermatológicas de la misma tiene debido a su poder astringente, antioxidante y potencialmente antiinflamatorio.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	5
COMITÉ DE HONOR	7
COMITÉ ORGANIZADOR	8
COMITÉ CIENTÍFICO	8
COLABORADORES	9
EMPRESAS EXPOSITORAS Y COLABORADORAS	9
PROGRAMA	11
Ponentes	12
Horario	13
PONENCIAS	15
Panorama actual de la Fitoterapia. Salvador <i>Cañigüeral y Roser Vila</i>	17
Isoflavonas y equol: Mito o realidad. <i>Baltasar Mayo</i>	19
Microbiota tisular y salud de la mujer. <i>Estanislao Beltrán</i>	27
Aromaterapia práctica. <i>Richard Pinto</i>	30
MESA REDONDA: NOVEDADES EN FITOTERAPIA. SISTEMA NERVIOSO	
Nuevas perspectivas sobre la actividad de <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. (Azufaifo). <i>Teresa Ortega</i>	37
Efectos neuroprotectores de los omega 3. <i>M^a José Alonso</i>	38
¿Qué interés tiene <i>Magnolia officinalis</i> Rehder y Wilson? <i>Concha Navarro</i>	41
MESA REDONDA: AFECCIONES DIGESTIVAS	
Incorporación de poliaminas y sus efectos al inicio de la lactancia. <i>Manuel Sánchez</i>	43
La microbiota humana y su relación con la salud. <i>Abelardo Margolles</i>	46
Avances en el tratamiento de la colitis ulcerosa con Fitoterapia. Del laboratorio a la clínica. <i>José Luis Ríos</i>	47
LA INDUSTRIA INFORMA	
A.Vogel-Bioforce: Nuevas investigaciones sobre la Echinacea.	49

100% Natural: Maqui Confort. Un nuevo producto para la salud ocular. <i>Cesia Isolina Cayunao</i>	52
Taller de fitoterapia en Veterinaria. <i>Rosa Tejada</i>	56
<i>Artemisia annua</i> L. en el tratamiento de la Leishmaniosis canina. <i>Rosa Tejada</i>	57
MESA REDONDA: OTROS	
Investigaciones recientes en el uso de aceites esenciales: <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. <i>Víctor López</i>	60
Aloe vera L.: nuevos enfoques terapéuticos. <i>José Luis L. Larramendi</i>	62
Actualización en el uso terapéutico de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. <i>Emilia Carretero</i> .	66
Eficacia <i>Pelargonium sidoides</i> DC. <i>Ester Risco</i> .	67
Salida al campo: Visita al Jardín Botánico Atlántico de Gijón. <i>Luis Ignacio Bachiller</i>	69
COMUNICACIONES Y POSTERS	71
Inflamación y estrés oxidativo: Papel de la cianidina en modelos neuronales humanos. <i>Cásedas G., González-Burgos E., Bennett A.C., Gómez-Serranillos M.P., Smith C., López V.</i>	73
Situación actual del estudio del efecto sinérgico en los extractos de plantas. <i>Domínguez-Martín, E.M., Díaz-Lanza, A.M.</i>	75
El aceite esencial de <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. alivia el dolor neuropático en ratones con lesión nerviosa. <i>Les F., Sanna M.D., Galeotti N., Lopez V.</i>	77
Experimentación <i>in silico</i> : predicción de la actividad bactericida de extractos de <i>Artemisia absinthium</i> . <i>Langa E., Mainar A.M., Pino R., Hernáiz, M.J., Baldo F., Modos D., Sharma N., Mervin L., Bender A.</i>	79
Plantas medicinales del Urdaibai. <i>Oliva I.</i>	81
Relación entre la forma farmacéutica y la actividad farmacológica en un extracto de orégano. de Torre, M.P., Caveró, R.Y., Astiasarán, I., Ansorena, D., Calvo, M.I.	83

Estudios fitoquímicos y botánicos comparativos de una planta aromática y medicinal endémica de la patagonia argentina llevada a cultivo. González S., Silva Sofrás, F., Gastaldi B. , Mazzoni A. , Sánchez G. , Di Leo Lira P., Retta D., van Baren C. y Bandoni A.	85
Síntesis de nanopartículas de plata a partir de extractos vegetales, actividad bactericida y potencial aplicación en textiles sanitarios. Terrado Sieso, E.M.; Langa Morales, E.; Ballester Fernández, D.	87
Análisis de la producción de equol bajo diferentes regímenes alimenticios en un modelo de intestino artificial. Vázquez L., Flórez A.B., Verbruggen S., Verhoeven J., Venema K. y Mayo B.	89
Efecto positivo del extracto de flores de <i>Borago officinalis</i> sobre la respuesta al estrés oxidativo agudo y toxicidad β -amiloide en el organismo modelo <i>C. elegans</i> . Moliner C., Reigada C., López V., Gómez-Rincón C. y Langa E.	91
Fitoterapia en la oficina de farmacia, ¿nos podemos permitir perderla? Domínguez-Martín, E.M., Díaz-Lanza, A.M.	93
Aceites esenciales frente a anisakis: actividad larvicida y posibles mecanismos implicados. Galiffa V., Gómez C., Les F., Maggi F. y López V.	95
Potencial farmacológico de plantas y algas procedentes del mar Caribe. Errazquin D., Les F., Rodeiro I., González K., Hernández Y., Gutiérrez R., Marrero D. y López V.	96
Concentración de activos de <i>Dittrichia graveolens</i> mediante fraccionamiento supercrítico antidisolvente. Giménez-Rota C., Martínez-Carnicer G., Mainar A.M., Liu S., Gonzalez-Coloma A., Urieta J.S., Pardo J.I.	97
Dispensación de plantas medicinales para el tratamiento y prevención de infecciones urinarias en farmacia comunitaria, ¿se realiza un consejo farmacéutico adecuado?. Ziniewicz H., Ortega T., Carretero M.E.	99
Efecto antiinflamatorio y antioxidante del té de roca (<i>Jasonia glutinosa</i>): un digestivo de uso popular y tradicional. Valero M.S., Castro M., Moreo E., Les F., Moliner C., Jiménez M., Berzosa C., Piedrahita E., Santiago Ll., Plaza M.A., Arruebo P., López V. y Gómez-Rincón C.	101
Agua de carrasca (<i>Quercus ilex</i>): un preparado farmacéutico tradicional con aplicaciones dermatológicas. López M., Les F., Marro D. y López V.	103
INDICE	105

Este libro se termino de imprimir
En Tukán S.L.L., Oviedo
Abril de 2018



Universidad de Oviedo