



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: NUEVAS APLICACIONES
TERAPÉUTICAS EN ESPAÑA DE SEIS
PLANTAS MEDICINALES.**

Autor: Ana Medrano Copete, Gonzalo Rivas Hernández y Lucía
Sirvent López

Tutor: Felisa Repilado Grillo

Convocatoria: Febrero 2015

RESUMEN

Las terapias con productos naturales son una alternativa cada vez de más relevancia en España. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica sobre aplicaciones introducidas recientemente en nuestro país de seis productos a base de plantas medicinales demandadas en la oficina de farmacia para poder ofrecer un buen servicio de Atención Farmacéutica. **Material y métodos:** Realizamos una búsqueda sobre las plantas seleccionadas en bases de datos de internet, incluyendo Medline, PubMed y Cochrane library, para buscar información relevante y estudios que confirmasen su eficacia. **Resultados:** Se ha visto incrementado el interés terapéutico de estas seis plantas debido a un uso en particular de cada una de ellas: *Zingiber officinale Roscoe* por su utilización frente a náuseas y vómitos de origen diverso. El extracto de *Hedera helix* para tratar las afecciones de las vías respiratorias. *Crocus sativus* por su acción antidepresiva. *Lepidium meyenii* por su capacidad de aumentar el apetito sexual. *Boswellia serrata* por su acción antiinflamatoria. Y *Ananas comosus* también por la actividad antiinflamatoria que ejerce la bromelina. **Conclusión:** Es nuestra responsabilidad como farmacéuticos otorgar la mejor atención farmacéutica posible al paciente incluyendo un buen conocimiento de las plantas medicinales, pudiendo así ofrecer alternativas terapéuticas y evitar problemas relacionados con los medicamentos.

ABSTRACT

Therapies with natural products are an alternative increasingly more important in Spain. **Objective:** Make a bibliographic review about recently introduced applications in our country of six products made from medicinal plants demanded in the pharmacy to be able to offer a good Pharmaceutical Care service. **Material and methods:** Medicinal plants selected were searched in electronic databases including Medline, PubMed and Cochrane library to collect relevant data and to find studies that confirmed their efficacy. **Results:** Therapeutic interest of these six plants has increased due to one particular use of each. *Zingiber officinale Roscoe* for its use against nausea and vomiting of various origins. *Hedera helix* extract to treat diseases of the respiratory tract. *Crocus sativus* for its antidepressant action. *Lepidium meyenii* for its ability to increase sexual appetite. *Boswellia serrata* for its antiinflammatory action. And *Ananas comosus* also for the antiinflammatory activity exerted by bromelain. **Conclusions:** It is our responsibility as pharmacist to provide the best possible Pharmaceutical Care

including a good knowledge of medicinal plants, being able to offer alternative therapies and avoid drug-related problems.

INTRODUCCIÓN

Las terapias con productos naturales a base de plantas medicinales son una alternativa cada vez de más relevancia en España. No resulta difícil descubrir los motivos que se esconden detrás de este hecho. En primer lugar, el acceso a través de internet y otros medios de difusión a información acerca de tratamientos con plantas medicinales, sumado al atractivo del retorno a un entorno rural y natural idealizado, propio de una sociedad masificada como en la que nos encontramos, son detonantes obvios. Por otro lado, gracias a la absorción de influencias culturales ajenas a la tradición española, traídas por la población inmigrante y la globalización nos permite descubrir terapias muy atractivas antes poco conocidas. Por último, parece necesario mencionar la pérdida de confianza en la industria farmacéutica, dados los escándalos conocidos o estrategias de empresa muy poco populares (Por ejemplo Gilead y la comercialización de Sovaldi®), haciendo que la población busque posibilidades terapéuticas alejadas de los tratamientos a base de medicamentos convencionales. Un estudio realizado por INFITO en 2007 establecía que un 33% de los españoles consume plantas medicinales. (1) Otro realizado por la Consejería de Sanidad valenciana sitúa en un 19,6% el uso de plantas medicinales en pacientes que ya están bajo tratamiento farmacológico. (2) Así, podemos hacernos una idea del gran consumo incipiente en España.

En este contexto es cada vez de mayor importancia aumentar nuestro conocimiento como farmacéuticos acerca de la fitoterapéutica, haciendo especial hincapié en los productos de nueva introducción en España, que pueden resultarnos desconocidos y aparecen como opciones de gran valor para el paciente.

En nuestra incorporación como estudiantes a la oficina de farmacia descubrimos que existía una importante demanda de distintos productos a base de plantas medicinales, en forma de medicamento, acerca de los cuales no éramos capaces de realizar una correcta atención farmacéutica. Es el caso de Amabel® (elaborado a base de *Zingiber officinale Roscoe*), Prospantus® (*Hedera helix*), Afran® (*Crocus sativus*), Aquilea vigor él® (*Lepidium meyenii*), Aquilea artinova® (*Boswellia serrata*) y Fortilase® (*Ananas comosus*).

Teniendo en cuenta esto, nos decidimos a compilar la información que pudiéramos recoger con la intención de mejorar nuestra formación en este campo, así como redactar un compendio de información acerca de estas seis plantas medicinales, de manera que otros farmacéuticos en nuestra situación dispusieran de esta información.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una evaluación de la información de los trabajos recuperados mediante una revisión bibliográfica de documentos dedicados al estudio de diversas especies botánicas y sus aplicaciones en la terapéutica. Para ello se llevó a cabo una búsqueda, tanto en español como en inglés y alemán, de diferentes artículos publicados en algunas bases de datos como Medline, Pubmed, Cochrane Library, etc., y libros basados en fitoterapia a través de Google Books. Se seleccionaron diferentes estudios clínicos y artículos considerados relevantes que contenían la información necesaria sobre las distintas plantas y su mecanismo de acción aplicado a un uso en concreto. Además, se analizaron las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con la intención de poder incluir otros estudios relevantes en esta revisión bibliográfica.

Las plantas escogidas para realizar la revisión bibliográfica fueron seis que, aun siendo conocidas popularmente en España con diferentes usos terapéuticos, se han descrito en los últimos años otros usos novedosos no tan conocidos en nuestro país y que están siendo objeto de estudio recientemente. Es el caso del jengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) como antiemético, la hiedra (*Hedera helix*) para el tratamiento de las afecciones de las vías respiratorias, el azafrán (*Crocus sativus*) como antidepresivo, la maca andina (*Lepidium meyenii*) para mejorar el apetito y el deseo sexual, la boswellia (*Boswellia serrata*) y la bromelia (*Ananas comosus*) como antiinflamatorias.

Exceptuando las dos últimas, se han considerado plantas que ayuden a mejorar afecciones de muy distinto tipo relacionadas con aparatos y sistemas fisiológicos diferentes.

RESULTADOS

Zingiber officinale Roscoe

El jengibre, *Zingiber officinale Roscoe*, perteneciente a la familia Zingiberaceae, es una planta herbácea perenne rizomatosa que alcanza hasta un metro de altura. Los tallos son

rojizos y las hojas estrechas y lanceoladas. Las flores se disponen en densas espigas terminales, largamente pedunculadas, con brácteas laterales envolventes. Son de color verde amarillento con un tono púrpura. Estas flores son estériles por lo que la reproducción ocurre de forma vegetativa a través de los rizomas. (3)

Presenta un rizoma monopodial, tuberoso, horizontal, comprimido lateralmente y ramificado. El interior es carnoso y de color amarillo pálido. Está cubierto por capas de corteza, formando nudos prominentes que son la base de la parte aérea. (4)

El jengibre, originario del sudeste asiático, ha sido introducido en muchas regiones cálidas del planeta. Se ha cultivado durante siglos como especia y con fines medicinales. (5) Los componentes activos se extraen del rizoma desecado. Hasta la actualidad se han aislado e identificado más de 400 compuestos distintos, y aún otros nuevos están siendo estudiados. Sin embargo, por el momento, sólo unos pocos han sido evaluados por sus actividades farmacológicas. (6)

El rizoma del jengibre es muy rico en almidón. Contiene una oleorresina en la que destacan el aceite esencial y las sustancias picantes. Por un lado, el aceite esencial, obtenido por hidrodestilación, es de composición variable en función de la procedencia del jengibre. Sus principales constituyentes son hidrocarburos sesquiterpénicos como el zingibereno, ar-curcumeno, β -sesquifelandreno, y β -bisaboleno, acompañados de aldehídos y alcoholes monoterpénicos. El contenido de estos componentes disminuye durante la desecación del rizoma. Por otro lado, las sustancias picantes, responsables del sabor, son los gingeroles y sogaoles. Se trata de fenilalcanonas o fenilalcanonoles no volátiles. Los gingeroles son compuestos con un esqueleto de 1-(3'-metoxi-4'-hidroxi-fenil)-5-hidroxi-alcan-3-onas, con una cadena lateral de longitud variable de hasta 16 átomos de carbono, que en la droga desecada van acompañados por sus productos de deshidratación: los sogaoles. Los componentes más importantes son el [6]-gingerol y el [6]-sogaol. (6)

El jengibre es una droga tradicionalmente utilizada como estimulante de la digestión, carminativo, anticoagulante y antiinflamatorio que en los últimos años ha visto incrementado su interés en terapéutica debido, principalmente, a su actividad antiemética, frente a náuseas y vómitos de origen diverso: quimioterapia, embarazo, mareo del viajero y en algunos casos, post-operatorio. (7)

Para explicar su actividad antiemética, se han propuesto diferentes mecanismos de acción. Algunos autores han sugerido una acción a nivel de sistema nervioso central, mientras que otros consideran más plausible una actividad directa sobre el tracto digestivo, concretamente por medio de una actividad antagonista 5-HT₃ (receptores de la serotonina), similar a la de los antieméticos convencionales usados hoy en día, que afectan a distintos tipos de receptores periféricos implicados en la contracción de la musculatura lisa del tracto gastrointestinal.

Esta actividad es debida, al menos en parte, a la presencia de [6]-, [8]- y [10]-gingeroles así como de [6]-, [8]- y [10]-sogaoles. Por una parte, los gingeroles, inhiben las contracciones inducidas por serotonina, y se sugiere la hipótesis de una actividad antagonista de los receptores 5-HT₃, uniéndose a ellos por un punto distinto al de la serotonina, lo cual demuestra que no se trata de antagonismo competitivo. No obstante, el hecho de no emplear un agonista selectivo de estos receptores en lugar de serotonina, no permite descartar la implicación de otros tipos de receptores 5-HT o incluso de receptores colinérgicos y de neurokininas, involucrados también en la respuesta contráctil de la serotonina. (8)

Por otra parte, en contraposición a todo ello, se ha propuesto también que la acción anticinetósida del jengibre se deba a un efecto anticolinérgico y antihistamínico central y periférico. (8)

En el hombre, diversos estudios farmacológicos realizados evalúan el empleo del jengibre para combatir náuseas y vómitos de diferente etiología. Estos muestran que es claramente eficaz en combatir las náuseas provocadas por cinetosis, las náuseas durante el embarazo y las provocadas por quimioterápicos y en cambio, apenas reduce la incidencia de náuseas post-quirúrgicas. (9,10)

Sin embargo otros estudios de eficacia del jengibre también lo consideran eficaz para reducir las náuseas post-quirúrgicas. En comparación a la metoclopramida y placebo, observan que la incidencia de náuseas y vómitos es similar en pacientes que han recibido metoclopramida y jengibre (27% y 21%) y menor que en aquellas que han recibido placebo (41%). (11)

Aunque se han descrito pocas interacciones del jengibre con otros fármacos, debido a su potente efecto anticoagulante, se recomienda evitar la combinación de éste con

fármacos (como la aspirina) o con productos naturales (como el ajo) que tengan también efecto anticoagulante. (5)

Hedera helix

La hiedra, *Hedera helix*, de la familia Araliaceae, es una especie arbustiva trepadora. Es una enredadera perenne que puede alcanzar hasta 20 m de altura. El tallo está ramificado y las hojas son alternas, pecioladas, coriáceas y brillantes. Las hojas jóvenes son palmatifidas mientras que las viejas son ovales o romboideas. Las inflorescencias son umbelas amarillas verdosas y los frutos son bayas globulares de color oscuro, tóxicos para el hombre, pudiendo resultar incluso mortales. (12)

La hiedra es una especie nativa en Europa, Oeste de Asia y Norte de África que gracias a su capacidad de adaptación a diferentes tipos de terreno y de climas se ha convertido en una planta invasiva que se ha introducido en diferentes zonas del mundo.

La droga consiste en la hoja desecada, entera o troceada de *Hedera helix*. La mayor parte de la droga comercial se importa de Europa Oriental.

Los principios activos de la hoja de hiedra son saponósidos triterpénicos pentacíclicos, cuyo contenido en la droga varía del 5 al 8%. Se trata de glucósidos de la hederagenina (heteracósido C, α -hederina), del ácido oleanólico (hederacósido B, β -hederina) y de la bayogenina. (12) El componente activo mayoritario y más importante es la α -hederina, cuyo aglicón es la hederagenina.

La hoja de hiedra contiene también heterósidos de flavonoles, ácidos fenoles, fitosteroles, poliacetilenos y aceite esencial, que contiene hidrocarburos sesquiterpénicos, como germacreno y β -elemeno. (13)

Esta droga vegetal ha sido empleada desde hace siglos por sus propiedades medicinales. Tradicionalmente se ha utilizado en caso de discinesia biliar, dolor osteomuscular, artritis y gota. Actualmente, sus extractos son ampliamente utilizados debido, principalmente, a sus actividades expectorante, broncoespasmodolítica y antitusígena. (12) Esta triple acción terapéutica explica su eficacia en el tratamiento de las afecciones de las vías respiratorias.

La actividad expectorante y broncodilatadora del extracto de hoja de hiedra y de algunos de sus constituyentes se ha atribuido tradicionalmente a la irritación local por

parte de las saponinas que provoca una estimulación refleja vagal responsable a nivel bronquial de un incremento de secreción mucosa fluida. Al diluir el mucus y reducir su viscosidad, se favorece la expulsión de esputos por fluidificación. (14) Estos mecanismos fueron desbancados al descifrarse las bases moleculares del extracto de *Hedera helix* y su interacción con el epitelio y el músculo liso del árbol bronquial por el Dr. Hanns Häberlein. Actualmente, el extracto de *Hedera helix* ha pasado de ser un medicamento de indicación empírica a ser considerado un agente con mecanismos de acción reconocidos. (15)

Normalmente, al tratar las células epiteliales pulmonares con una enorme cantidad de agonistas β_2 , se produce, en función de la alta cantidad de complejos ligando-receptor activados, una muy importante internalización e inactivación de los receptores. La α -hederina aumenta la respuesta β_2 adrenérgica de las células epiteliales pulmonares manteniendo el número de receptores β_2 adrenérgicos activados a pesar de que la célula esté muy estimulada. Como consecuencia, hay más receptores funcionales en la superficie celular. De esta manera, la adrenalina presente puede tener más efecto. (16)

Por otra parte, explicó también este efecto por una respuesta β_2 -adrenérgica intensificada por la mayor producción de segundo mensajero adenosín monofosfato cíclico (AMPC). La producción aumentada de AMPC supone un descenso en la concentración intracelular de calcio y consecuente relajación de los músculos no estriados, como los bronquiales, provocando la broncodilatación. (17)

Observando las dos partes del experimento, se explica, que la α -hederina, al estimular los receptores β_2 adrenérgicos, con el posterior aumento de AMPC, produce un aumento de moléculas de surfactante en el epitelio bronquial, reduciendo la viscosidad del moco alveolar. Además de la broncodilatación, se produce una sedación fisiológica progresiva de la tos sin necesidad de bloquear centralmente este reflejo defensivo. El extracto de *Hedera helix* controla la tos atacando sus causas, en lugar de los síntomas. (18)

De las tres saponinas principales, la hederagenina, que no posee cadena de azúcares, mostró no tener efecto sobre la fisiología pulmonar. La α -hederina, es el componente activo más importante del extracto de *Hedera helix*. Y por último el hederacósido C, aunque carece de actividad directa sobre la fisiología bronquial, es muy importante porque actúa como una prodroga, dando origen a la α -hederina. (16)

Los estudios que comparan la eficacia del extracto de hiedra con la terapia convencional, demuestran que efectivamente, la droga natural es eficaz al tratar las afecciones broncorespiratorias. Un estudio de eficacia concluye que no existe diferencia significativa entre el extracto de hoja de hiedra y el ambroxol. (19) En otra comparación de la eficacia de un jarabe a base de extracto de *Hedera helix* con la eficacia de la acetilcisteína en niños con bronquitis aguda, se sugiere que el extracto de hiedra puede ser terapéuticamente equivalente o incluso superior a la acetilcisteína como secretolítico, mejorando la evolución de la tos en pacientes con bronquitis aguda. (20)

No se han descrito interacciones con otros fármacos pero no se recomienda su uso en combinación con antitusivos como la codeína o el dextrometorfano, dado que la sobredosis de estos últimos en niños asociada al consumo de extracto de hoja de hiedra puede provocar la aparición de efectos neurotóxicos. Debe tenerse especial precaución con los preparados de hiedra en pacientes con úlcera gástrica o gastritis. (21)

Crocus Sativus

Crocus sativus es una planta perenne perteneciente a la familia Iridaceae, de tipo bulboso que florece en otoño y que suele alcanzar los 10-30 cm de altura. Posee un olor fuerte y un sabor aromático ligeramente amargo y picante. *C. sativus* presenta hojas estrechas con un margen ciliado y un bulbo rechoncho de base aplastada recubierto por vainas fibrosas y reticuladas. De cada bulbo salen una o dos flores de color lila, tubulosas en la base, con forma de campana y con dos brácteas membranosas en la base. El cáliz contiene unas venas violetas y el estilo es un hilo amarillento que al final se divide en tres estigmas de color pardo rojizo-anaranjado, bastante más largos que los pétalos y con forma de cuerno. (22)

El azafrán es una especie de uso culinario constituida por los estigmas y la parte final de los estilos desecados de las flores de *C. sativus*. (23) Su uso se remonta a la antigüedad egipcia y romana cuando fue utilizado por primera vez por su valor medicinal, y sólo más tarde pasó a usarse como una especia y colorante. Se cree que la palabra azafrán procede del árabe (za'faran), que significa amarillo. (24)

Contiene cuatro grandes componentes bioactivos en sus estigmas y en parte de sus estilos: crocinas (familia de seis monoglucósidos o diglucósidos ésteres de polienos), crocetas (ácido dicarboxílico, carotenoide natural precursor de crocina), picrocrocina

(glucósido monoterpénico precursor de safranal y producto de la degradación de zeaxantina) y safranal. Las crocinas y crocetas son responsables del color, las picrocrocinas son responsables del sabor y el safranal del aroma aunque, en conjunto, estos componentes son responsables de las propiedades medicinales asociadas con el azafrán. (25)

Además de éstos, el azafrán contiene otros componentes como flavonoides (diglucósidos de quecitol y del isorramneterol), zeaxantina, polisacáridos homogéneos (almidón), lípidos (triglicéridos y ceras), más de 150 compuestos volátiles, proteínas y sales minerales. (22)

En la actualidad, el azafrán se destina principalmente a la industria alimentaria como colorante, siendo España, junto con Irán, uno de los mayores productores del azafrán de mejor calidad. (23) Respecto a la terapéutica, la medicina tradicional ha incluido su uso como sedante, expectorante, afrodisíaco, emenagogo, y diaforético. (24) En diferentes modelos experimentales se han descrito propiedades antitusivas, anticonvulsivantes, antioxidantes, cardioprotectoras, hipolipemiantes, potenciadoras de la memoria, antidiabéticas, ayudantes de la digestión, antiinflamatorias, inhibidoras de la apoptosis, hipotensoras y antitumorales.

En los últimos años, se han realizado diversos estudios clínicos para evaluar la posible utilidad terapéutica del azafrán en el tratamiento de la depresión. (23) Esta enfermedad es un importante problema de salud en todo el mundo. De hecho, en 2020, se estima que los trastornos depresivos representarán la segunda carga de morbilidad más grande en todo el mundo. Aunque existe una gran variedad de fármacos disponibles para el tratamiento de la depresión, los psiquiatras consideran que muchos pacientes no pueden tolerar los efectos secundarios, no responden adecuadamente al tratamiento o, finalmente, terminan perdiendo su respuesta. (26)

Además, hay numerosos estudios sobre el azafrán en comparación con algunos fármacos como la imipramina en un estudio doble ciego (27) o con la fluoxetina donde se descubrió que el azafrán ejerce un efecto tan bueno como el fármaco en el tratamiento de la depresión. (28) Además, un estudio preclínico reciente ha informado de que el pétalo de *C. sativus*, parte muy barata en comparación con el estigma de *C. sativus* (azafrán), tiene también efecto antidepressivo. (26)

Otro de los numerosos estudios doble ciego realizados frente a placebo asegura que la crocina tiene efectos positivos sobre la depresión y puede ser utilizada en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor. (29)

Estudios en animales mostraron que la administración de fracción de éter de petróleo y de diclorometano de *C. sativus* produjo efectos antidepresivos. Un extracto de estigma acuoso, donde se identificaron la crocina 1 y 2, también ejerció efectos antidepresivos en los modelos de comportamiento. En este caso, los ensayos demostraron que las propiedades antidepresivas podían deberse a la crocina 1. (30)

Para la extracción de los principios activos responsables de la actividad, se preparan unas cápsulas que contienen extracto de estigma, el cual se prepara de la siguiente manera: se extraen los gramos necesarios de estigma, se desecan y se muelen con la cantidad necesaria de etanol (80 %) por el procedimiento de percolación en tres pasos. Después, el extracto etanólico se seca por evaporación a una temperatura entre 35-40°C. De esta manera conseguimos un extracto del estigma del azafrán que contiene los principios activos antes mencionados y que se incluirán a las cápsulas junto con, lactosa (actuará como excipiente para rellenar la cápsula), estearato de magnesio (cuya función es de lubricante) y glicolato sódico de almidón (actúa como disgregante). (27)

La preparación del extracto de pétalo para el estudio preclínico se realizó de la misma manera que para preparar el extracto de estigma, desecando y blanqueando los pétalos previamente. (26)

Existen diversos estudios basados en los mecanismos de acción que las sustancias bioactivas del azafrán utilizan para llevar a cabo sus efectos antidepresivos. Uno de ellos señala que la crocina puede actuar a través de la inhibición de la absorción de la dopamina y la noradrenalina, y el safranal a través de la inhibición de la recaptación de la serotonina. Como bien es sabido, la depresión se produce por un descenso en los niveles de estos neurotransmisores (teoría de deficiencia de las monoaminas) en el espacio sináptico. La inhibición de la absorción de estos neurotransmisores hace que éstos se acumulen en el espacio sináptico, aumentando sus niveles y reduciendo así los problemas de concentración, estado de ánimo deprimido, retraso psicomotor, fatiga, etc. (30)

Aunque hay estudios in vivo relacionados con la actividad antidepresiva del azafrán, los efectos que sus componentes principales realizan sobre las monoamino-oxidasas (MAO-A y MAO-B) todavía resulta una incógnita. Uno de los tantos estudios realizados examinó la actividad inhibitoria de estas enzimas que pueden realizar la crocina y el safranal para realizar su efecto antidepresivo, ya que inhibiendo esta enzima se produce una inhibición de la degradación de los neurotransmisores nombrados anteriormente, provocando un aumento de los niveles de los mismos en el espacio sináptico y disminuyendo los síntomas depresivos de los pacientes. Este estudio revela que estos dos componentes de *C. sativus* representan una pista útil para el desarrollo de nuevos fármacos antidepresivos. (31)

Otro estudio reciente parece indicar que el efecto antidepresivo del extracto de azafrán viene modulado no por la interacción de sus principios activos (safranal y crocina) sobre los receptores serotoninérgicos, sino por la afinidad por los receptores gabaérgicos. Aunque son necesarios más estudios, principalmente para determinar cuál es su mecanismo de acción, todo parece indicar que el extracto de azafrán podría constituir una alternativa fitoterápica eficaz en el tratamiento de los trastornos depresivos. (23)

La interacción del azafrán con otros medicamentos no está estudiada a fondo. Una de las teorías apoya que la crocetina puede interaccionar con antiagregantes plaquetarios debido a su alta unión a la albúmina sérica, aunque no se ha evaluado todavía el desplazamiento de fármacos en plasma. En un estudio in vitro se observó que el extracto acuoso de azafrán inhibía la agregación de plaquetas humanas. Además, las dosis altas deben evitarse durante el embarazo. Las cantidades de más de 5g son superiores a las utilizadas en los alimentos y pueden ser estimulantes uterinos y tener efectos abortivos. (24,32)

Lepidium meyenii

Lepidium meyenii (maca) es una planta crucífera de la familia Brassicaceae. Ésta planta se cultiva exclusivamente a una altitud de 4.000-4.500 m en los Andes Centrales de Perú, aunque algunos cultivos florecen a 3.500-3.900 m. (33) Su adaptación a lugares tan adversos ha determinado que, morfológicamente, posea una parte aérea muy pequeña y una gran zona de reserva (hipocótilo), la cual se encuentra en el interior de la tierra. Ésta planta se caracteriza por poseer un cultivo bienal, dividido en dos etapas. La

primera (vegetativa) se forma la raíz o hipocótilo engrosado de su semilla botánica. La otra etapa (reproductiva) consiste en la formación de una a tres ramas floríferas. (34)

El tallo de esta planta es muy pequeño por lo que de la parte superior de la raíz, prácticamente, salen las hojas. Estas hojas son compuestas y crecen pegadas al suelo para así soportar los climas adversos. (35,36) Las flores son actinomorfas y bisexuales. El cáliz posee cuatro sépalos, su color varía entre verdoso y violáceo, y la corola está formada por dos estambres con anteras amarillentas y cuatro nectáreos. El fruto contiene dos semillas pequeñas y su color varía entre amarillo, naranja y marrón oscuro. (37)

La parte más importante de la maca es el hipocótilo, el cual suele ser usado como alimento por la población y posee los componentes que le confieren a la planta todas sus propiedades terapéuticas. En la fracción acuosa se han encontrado azúcares libres, aminoácidos, ácido málico y glucosinolatos, de los cuales el bencil glucosinato representa el 80% del total en la cosecha de la planta. En la fracción no polar hay macaenos y macamidias (ácidos grasos poliinsaturados y sus amidas). (38) Además de éstos, la maca contiene alcaloides, saponinas, hidratos de carbono, proteínas, flavonoides y esteroides como componentes fitoquímicos principales. (39)

Respecto a sus usos terapéuticos y utilidades, en los últimos 20 años el interés por la maca ha ido en aumento en muchas partes del mundo. La maca puede ser exportada actualmente en forma de polvo, cápsulas, pastillas, harina, licor y extractos. (6) Los extractos de las semillas han sido seleccionados para diversas actividades biológicas como hipotensor, anti-microbiana, broncodilatador, hipoglucémico y alelopáticos, mientras que el mucílago presente en la cubierta de la semilla se ha usado como excipiente para diversas aplicaciones farmacéuticas. (40) Además, favorece la respuesta del organismo frente a las situaciones de estrés.

En cuanto a la función sexual, algunos ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la maca tiene efectos favorables sobre el estado de ánimo y la energía. También ayuda a disminuir la ansiedad y mejora el deseo sexual, mejora la producción de espermatozoides, la movilidad del esperma y el volumen del semen. (33)

La maca, particularmente extractos lipídicos, mejora la conducta sexual en roedores. La maca gelatinizada (1,5 o 3,0 g/día) en varones normales mejora el deseo sexual a partir

de las ocho semanas de administración. En cambio, el uso del extracto de maca mejora el deseo sexual en varones deportistas a las dos semanas de tratamiento. Los resultados de otro estudio muestran que el extracto de maca mejora significativamente el deseo sexual comparado con los valores basales, o con el placebo. (39)

La evaluación del efecto del consumo de maca sobre la función sexual todavía requiere de mayores estudios con diseños más adecuados y rigurosos. Además de esto, se han encontrado diferencias entre los efectos producidos por los diferentes tipos de maca (amarilla, roja y negra). (39)

Los mecanismos de acción exactos relacionados con estas funciones aún no están claros, pero la investigación hasta el momento indica que los diferentes componentes bioactivos contribuyen a los efectos clínicos señalados anteriormente. (33) Hay algunos estudios que parecen demostrar que el efecto no se realiza por medio de cambios hormonales sino más bien mediante un mecanismo post-receptor, pero esta es una hipótesis que requiere ser observada en otros estudios futuros. (39)

Otros estudios han demostrado que la maca no ejerce su mecanismo por medio de una reducción de la depresión o la ansiedad ni por un aumento de los niveles de testosterona sérica o estradiol. También se descartó el posible efecto sobre los receptores de andrógenos, por lo que se sugiere que la maca tiene un mecanismo diferente para realizar su función de aumento del deseo sexual. (40- 42)

Una de las hipótesis existentes sugiere que la maca contiene unas sustancias denominadas fitoestrógenos que podrían ser responsables de su efecto sobre el deseo sexual. (41)

En cuanto a contraindicaciones e interacciones, los pacientes con trastornos tiroideos deben evitar el consumo de la maca ya que una dieta baja en yodo combinada con la ingestión de glucosinolatos en exceso puede provocar la aparición de bocio. (40)

Boswellia serrata

Boswellia serrata, de la familia Burseraceae, es un árbol de hoja caduca y tamaño medio-grande (entre 9 y 15 m de altura). Tiene la corteza muy fina de color verde grisáceo. Sus hojas son alternas, imparipinnadas y estipuladas, de tamaño muy variable, de forma lanceolada u oval-lanceolada, y crenadas.

Es originario de India, siendo muy común en regiones como Maharashtra. Ha sido usada en ceremonias rituales y religiosas desde tiempos inmemoriales en forma de incienso, llamado por los indios Salai o Salai guggul, apareciendo en textos de Ayurveda (el sistema de medicina tradicional indio) realmente antiguos como *Charaka Samhita* (700 a.C.). Su introducción en España deriva del colonialismo inglés y la posterior inmigración india a Reino Unido, desde donde su uso se ha ido extendiendo al resto de países de Europa. (43,44)

Los árboles del género *Boswellia* suelen crecer en bosques tropicales de zonas secas, acompañados de otras especies como *Terminalia* spp., *Anogeissus latifolia* y *Acacia leucophloea*. Generan una resina gomosa visible a través de las heridas producidas en su corteza, muy rica en aceites esenciales. De esta resina se extraen por hidrodestilación los componentes activos de *Boswellia serrata*, los ácidos boswéllicos. (45) La parte resinosa de *B. serrata* posee monoterpenos, diterpenos, triterpenos, ácidos triterpénicos tetracíclicos y ácidos triterpénicos pentacíclicos: ácido β -boswéllico, ácido acetil- β -boswéllico, ácido 11-ceto- β -boswéllico y ácido acetil-11-ceto- β -boswéllico, responsables de la inhibición de enzimas proinflamatorias. (46)

En la tradición india las preparaciones de *Boswellia* han sido ampliamente usadas, con variados motivos. Actualmente, sin ningún lugar a dudas, su capacidad antiinflamatoria es la aplicación más importante desde el punto de vista terapéutico. Con un uso cada vez mayor, *Boswellia serrata* es una alternativa a los antiinflamatorios tipo AINEs, de origen natural.

La acción antiinflamatoria de los ácidos boswéllicos parece estar provocada por una inhibición no competitiva de un enzima proinflamatorio, la 5-lipoxigenasa, inhibiendo de este modo la síntesis de leucotrienos en granulocitos y neutrofilos. La 5-lipoxigenasa actúa sobre distintos ácidos grasos, siendo el más importante el ácido araquidónico, dando como producto de su metabolismo, leucotrienos. (47) Estos leucotrienos promueven el daño provocado por radicales libres, la dislocación de calcio y la migración de células proinflamatorias al foco.

Las últimas evidencias descubiertas sugieren que el mecanismo por el cual se produce la inhibición es a través de un lugar específico para los triterpenos pentacíclicos. (48) En concreto es el ácido acetil-11-ceto- β -boswéllico el más potente inhibidor de dicho encima.

Por otro lado, estudios recientes sugieren que el ácido acetil-11-ceto- β -boswéllico inhibe la elastasa leucocitaria humana, proteasa sérica implicada en el inicio del daño tisular, y por tanto en la posterior inflamación.

En contraste con los Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los ácidos Boswellicos no reducen la síntesis de glucosaminoglicanos, importantes en el daño tisular asociado a la artritis. (49)

Dada la elevada seguridad de preparados de *Boswellia serrata* no existen numerosos estudios que estudien las potenciales interacciones. Aun así, es recomendable no consumirlos conjuntamente con suplementos anticancerosos a base de *Viscum album*, suplementos para la disminución del colesterol (*Allium sativum*), suplementos antifúngicos de *Malaleuca alternifolia* o suplementos para tratar patologías articulares como la condroitina o la glucosamina. (50)

Ananas comosus

Ananas comosus, también conocida como *Bromelia pigna* de la familia Bromelaceae, es una planta herbácea, perenne, con 70 a 80 hojas dispuestas en roseta basal, tallo reducido en forma de botella, con pocas raíces verdaderas. A partir de las bases foliares se desarrollan numerosas raíces adventicias, las cuales absorben el agua acumulada en la roseta. La inflorescencia es una espiga terminal, formada entre 100 y 200 flores de ovario ínfero y sésiles dispuestas espiraladamente que se desarrolla en el centro de la roseta. El fruto es múltiple (infrutescencia) como resultado de la fusión de los órganos florales y su desarrollo sobre un eje central, termina en una corona de hojas y es muy perfumado cuando está maduro. Cada uno de los ojos en la superficie es la base seca de una pequeña flor. La corona superior de las hojas contiene un capullo que, cuando madura, indica que el fruto está listo para el corte. (51,52)

Es una planta originaria de Sudamérica, en concreto nativa de las regiones cercanas al Amazonas y especialmente distribuida en Brasil. (53) Fue introducida en Europa como alimento por los conquistadores españoles en el siglo XVI, a pesar de que ya los nativos americanos la usaban como planta medicinal.

Existen varias especies del género *Bromelia* que tienen aplicaciones medicinales, a pesar de lo cual en este caso nos centraremos principalmente en *Ananas comosus*, por ser la

más importante de nueva introducción en la fitoterapia española así como la de mayor concentración en bromelina, el principal componente activo.

La bromelina es una mezcla de enzimas proteolíticos extraídos del tallo inmaduro de *Ananas comosus* y minoritariamente del jugo de su fruto. Existen en el mercado español multitud de productos ayudantes digestivos que contienen bromelina (Digestyzime®, laboratorio Lamberts, Earth Source®, laboratorio Solgar, y un larguísimo etcétera), algunos de ellos comercializados desde hace bastante tiempo. A pesar de que tradicionalmente ha sido usada como ayudante para la digestión de comidas pesadas, ricas en proteínas (precisamente por su acción proteolítica), cada vez es mejor conocida la capacidad antiinflamatoria de la bromelina, y aumenta la demanda productos como el Fortilase®.

La bromelina además de una mezcla compleja de enzimas proteolíticas, comprende un número de componentes no específicos, tales como fosfatasas, glucosidasas, peroxidadas, celulasas, glicoproteínas, hidratos de carbono y sulfhidrilo. (54) En una solución acuosa, la bromelina se deteriora rápidamente a través de una auto-digestión. (55)

El mecanismo de acción de la bromelina es a través de la inhibición selectiva de la biosíntesis de prostaglandinas, aparentemente por acción indirecta.

La inhibición de proteasas endógenas que acompañan a los traumatismos, o la prolongada exposición a estrés excesivo elevan marcadamente la proporción de estas prostaglandinas responsables de los síntomas de inflamación. Ha sido demostrado que la especificidad de la bromelina es similar a la de la proteasa plasmática endógena. La bromelina actúa en el fibrinógeno para dar productos similares, por lo menos en efecto, a aquellos formados por las proteasas plasmáticas. Son péptidos de bajo peso molecular que regulan la biosíntesis de prostaglandinas. Ha sido demostrado que una proporción alta de la bromelina administrada por vía oral es absorbida intacta en el torrente sanguíneo, elevando la actividad proteolítica y fibrinolítica de la sangre por un periodo de varias horas.

La similitud de efectos beneficiosos de los fármacos tipo aspirina y la bromelina, mientras que la bromelina no causa prácticamente ninguno de los efectos adversos, sugiere que la bromelina actúa en la ruta de síntesis de las prostaglandinas en un lugar

distinto a la afectada por el resto de AINEs. Existen múltiples estudios que evidencian ésta similitud de efectos con los AINEs. (56)

Mientras que los AINEs actúan sobre la ciclooxigenasa (COX) y por tanto en la biosíntesis de prostaglandinas, parece ser que la bromelina actúa más abajo en la cascada de síntesis del ácido araquidónico, en el paso de la tromboxano sintetasa. Múltiples evidencias sugieren que la bromelina inhibe la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias sin afectar las antiinflamatorias. La bromelina, por tanto, tiende a restablecer el balance entre los dos tipos de prostaglandinas que caracteriza un organismo sano, en situaciones de gran estrés inflamatorio. (57,58)

Las interacciones más graves de la bromelina con otros fármacos están relacionadas con la capacidad anticoagulante de ésta. Pueden producirse interacciones en pacientes con tratamiento anticoagulante, por ejemplo, con warfarina, acenocumarol, clopidrogrel o ácido acetil salicílico. Tampoco se recomienda el uso de productos con bromelina en pacientes que estén en tratamiento con fármacos sedantes, habiéndose descrito un aumento de la sedación por la bromelina. Además, desde la universidad de Meryland no se recomienda su uso en pacientes con hipertensión arterial, embarazadas ni pacientes en tratamiento anticoagulante. (59)

DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica realizada, nos parece necesario poner en relieve la gran importancia que tienen las plantas medicinales en nuestro arsenal terapéutico. Esto nos lleva a postular que quizá una mayor inversión en formación acerca del correcto uso de las mismas pudiera otorgarnos grandes beneficios en forma de calidad de vida (al ampliar nuestras posibilidades de tratamientos), costo económico (disminución de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), entre otros motivos) y mejora del uso racional de medicamentos.

CONCLUSIÓN

Las plantas medicinales ocupan un lugar importante dentro de las alternativas terapéuticas en España. (1,2) El mismo informe de INFITO pone de manifiesto que la oficina de farmacia es un lugar preferente para la compra de productos a base de plantas medicinales.

Es nuestra responsabilidad como farmacéuticos otorgar la mejor atención farmacéutica posible al paciente. Esto, sin duda, debe comprender también las plantas medicinales. En los resultados han sido expuestos casos de seis plantas medicinales con usos en patologías leves/moderadas para los cuales pueden ocupar nichos terapéuticos de gran interés. Un ejemplo de esto es el azafrán, con el cual podemos conseguir controlar procesos depresivos leves antes de comenzar con terapias más agresivas como son los IRSS.

En este contexto cobra aún mayor importancia nuestro consejo a la hora de elegir u orientar al paciente hacia el tratamiento más adecuado, sea con fármacos sintéticos o a base de plantas medicinales.

Por último, no debemos olvidar que las plantas medicinales y los preparados a base de ellas, son sustancias que pueden provocar, en ocasiones, efectos adversos. La incidencia de efectos secundarios y de interacciones con otros fármacos son, por término general, leves, al menos en los preparados comercializados en España, dada la prohibición de venta de plantas medicinales con alto potencial toxicológico. (60) No obstante, estas reacciones pueden provocar problemas sanitarios a los pacientes consumidores de plantas medicinales que podemos resolver desde la oficina de farmacia. Una correcta formación del farmacéutico en tratamientos fitoterapéuticos puede ayudar a identificar interacciones y efectos secundarios, cobrando esta labor una importancia mayor en casos más complicados como en pacientes que usen este tipo de productos sin supervisión sanitaria y en pacientes polimedificados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estudio INFITO sobre el Consumo de Plantas Medicinales en España 2007. Centro de Investigación sobre Fitoterapia [Internet]. 2007; [citado 30 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/img/pdf/infito-estudio-consumo-2007.pdf>
2. Sanfélix Genovés J, Palop Larrea V, Rubio Gomis E, Martínez-Mir I. Consumo de hierbas medicinales y medicamentos. Atención Primaria [Internet]. 2001 [citado 3 Feb 2015]; 28(5):311–4. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656701703812>

3. Ginger. University of Maryland Medical Center [Internet]. [citado 17 Ene 2015]. Disponible en: <http://umm.edu/health/medical/altmed/herb/ginger>
4. Kumar G, Karthik L, Bhaskara Rao KV. A Review on Pharmacological and Phytochemical Properties of Zingiber officinale Roscoe (Zingiberaceae). Journal of Pharmacy Research [Internet]. 2011 [citado 25 Ene 2015]; 4(9):2963-2966. Disponible en: <http://jpronline.info/index.php/jpr/article/view/9258>
5. Shamsi S, Tajuddin, Afaq SH. Spice and Medicine: Zingiber officinale [Internet]. [citado 25 Ene 2015]. Disponible en: [http://www.ijabpt.com/pdf/16033-Shariq Spice\[1\].pdf](http://www.ijabpt.com/pdf/16033-Shariq%20Spice[1].pdf)
6. Fitoterapia.net [Internet]. [Citado 27 Ene 2015]. Disponible en: http://www.fitoterapia.net/vademecum/vademecum_plantas_ficha.php?remedio=614
7. Reseña de congresos. X Jornadas de Fitoterapia y etnobotánica. Revista de Fitoterapia [Internet]. 2007 [citado 27 Ene 2015]; 7(1):83-84. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/revista/pdf/RF7-1-Congresos.pdf>
8. Takeda H, Sadakane C, Hattori T, Katsurada T, Ohkawara T, Nagai K, et al. Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT₂ receptor antagonism. Gastroenterology [Internet]. 2008 [citado 26 Ene 2015]; 134(7):2004–13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18439428>
9. Holtmann S, Clarke AH, Scherer H, Höhn M. The anti-motion sickness mechanism of ginger. A comparative study with placebo and dimenhydrinate. Acta Otolaryngol [Internet]. 1989 [citado 26 Ene 2015]; 108(3-4):168–74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2683568>
10. Montazeri AS, Hamidzadeh A, Raei M, Mohammadiun M, Montazeri AS, Mirshahi R, et al. Evaluation of Oral Ginger Efficacy against Postoperative Nausea and Vomiting: A Randomized, Double - Blinded Clinical Trial. Iran Red Crescent Med J [Internet]. 2013 [citado 17 Ene 2015]; 15(12):e12268. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3955504&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

11. Phillips S, Ruggier R, Hutchinson SE. Zingiber officinale (ginger)--an antiemetic for day case surgery. *Anaesthesia* [Internet]. 1993 [citado 31 Ene 2015]; 48(8):715–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8214465>
12. Tiran D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2012 [citado 22 Ene 2015]; 18(1):22–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196569>
13. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia. Plantas espectorantes y mucolíticas. Catálogo de Plantas Medicinales. Madrid; 2010. p. 260
14. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2ª Ed. Zaragoza: Acribia; 2001.
15. Büechi S. *Ivy Schweizer Apotheker Zeitung*. 2002. p. 700–1.
16. Roemmers L. *Hedera helix* en el tratamiento de las afecciones de las vías respiratorias.
17. Zeil S, Schwanebeck U, Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine* [Internet]. 2014 [citado 29 Ene 2015]; 21(10):1216–20. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S094471131400227X>
18. Katrin Wolf A. Zum Einfluss der Saponine aus *Hedera helix* L. auf die homologe Desensitivierung des β 2-adrenergen Rezeptors und das Relaxationsverhalten der glatten Bronchialmuskulatur. Bonn; 2009.
19. Guo R, Pittler MH, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of COPD: a systematic review. *Eur Respir J* [Internet]. 2006 [citado 29 Ene 2015]; 28(2):330–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16880367>
20. Holzinger F, Chenot J-F. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (*hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2011 [citado 31 Ene 2015]; 2011:382789. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2957147&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

21. Vila R. La hoja de hiedra en el tratamiento de las afecciones de vías respiratorias: evidencias preclínicas y clínicas. Revista de fitoterapia [Internet]. 2011 [citado 28 Ene 2015]; 11(1):5-20. Disponible en:
<http://www.fitoterapia.net/revista/pdf/RDF%2011.1-Hiedra.pdf>
22. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia. Plantas estomatológicas. Catálogo de Plantas Medicinales. Madrid; 2010. p. 67
23. Mallo J. 7º Congreso de Fitoterapia. Sociedad Española de Fitoterapia. Ponencia sobre el azafrán. Alicante; 2013.
24. Drugs.com [Internet]. Saffron Uses, Benefits & Dosage. 2009 [citado 3 Feb 2015]. Disponible en: <http://www.drugs.com/npp/saffron.html>
25. Lopresti AL, Drummond PD. Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental [Internet]. 2014 [citado 27 Ene 2015]; 29(6):517–27. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hup.2434/abstract>
26. Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AH, Hesameddin Abbasi S, Akhondzadeh S. *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial. Phytomedicine [Internet]. 2006 [citado 21 Ene 2015]; 13(9-10):607-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979327>
27. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi A-H, Khalighi-Cigaroudi F. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816]. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2004 [citado 2 Feb 2015]; 4(1):12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15341662>
28. Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi a. H. Hydroalcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized pilot trial. J Ethnopharmacol [Internet]. 2005 [citado 31 Ene 2015]; 97(2005):281–4. Disponible en: http://www.tas-saff.com.au/files/2014/12/noorbala_2005.pdf

29. Talaei A, Hassanpour Moghadam M, Sajadi Tabassi SA, Mohajeri SA. Crocin, the main active saffron constituent, as an adjunctive treatment in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical trial. *J Affect Disord. Elsevier [Internet];* 2014 [citado 12 Ene 2015]; 174C:51–6. Disponible en:
<http://www.jad-journal.com/article/S0165032714007459/fulltext>
30. Lim TK. *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants [Internet].* Volume 8, flowers. Springer Science & Business; 2014 [citado 3 Feb 2015]. Disponible en:
<https://books.google.com/books?id=-nvGBAAQBAJ&pgis=1>
31. De Monte C, Carradori S, Chimenti P, Secci D, Mannina L, Alcaro F, et al. New insights into the biological properties of *Crocus sativus* L.: chemical modifications, human monoamine oxidases inhibition and molecular modeling studies. *Eur J Med Chem [Internet].* 2014 [citado 3 Feb 2015]; 82:164–71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24904963>
32. Gardner Z, McGuffin M. *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook [Internet].* 2ª Ed. CRC Press; 2013 [citado 3 Feb 2015]. Disponible en: <https://books.google.com/books?id=UdcZ2bttXaMC&pgis=1>
33. Gonzales GF, Gonzales C, Gonzales-Castañeda C. *Lepidium meyenii* (Maca): a plant from the highlands of Peru--from tradition to science. *Forsch Komplementmed [Internet].* 2009 [citado 29 Ene 2015]; 16(6):373–80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20090350>
34. Barrera VH, Tapia CG, Monteros AR. *Raíces Y Tuberculos Andinos: alternativas para la conservación y uso sostenible en Ecuador [Internet]* International Potato Center; 2004 [citado 1 Feb 2015]. Disponible en:
https://books.google.es/books?id=wu-b2_m8WVYC&printsec=frontcover&dq=Raices+Y+Tuberculos+Andinos.+International+Potato+Center&hl=es&sa=X&ei=cbHSVOTCGsW2UePmgogH&ved=0CCAQ6AEwAA#v=onepage&q=Raices%20Y%20Tuberculos%20Andinos.%20International%20Potato%20Center&f=false
35. Cabieses F. *La maca y la puna [Internet].* Universidad de San Martín de Porres, Escuela Profesional de Turismo y Hotelería; 1997 [citado 2 Feb 2015]. Disponible en:

<https://books.google.es/books?id=ANjAAAAMAAJ&q=La+maca+y+la+puna&dq=La+maca+y+la+puna&hl=es&sa=X&ei=I7LSVOK2EIHtUMjGgPAJ&ved=0CCIQ6AEwAA>

36. Vilches LO. Maca: planta medicinal y nutritiva del Perú [Internet]. Instituto de Fitoterapia Americano; 1998 [citado 3 Feb 2015]. Disponible en: http://books.google.es/books/about/Maca_planta_medicinal_y_nutritiva_del_Pe.html?id=OwNjAAAAMAAJ
37. Seminario J. Raíces andinas : contribuciones al conocimiento y a la capacitación [Internet]. International Potato Center; 2004 [citado 1 Feb 2015]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=L-sz8Eir9IIC&printsec=frontcover&dq=Seminario+Y.+Ra%C3%ADces+andinas%E2%80%AF:+contribuciones+al+conocimiento+y+a+la+capacitaci%C3%B3n.+International+Potato+Center;+2004.&hl=es&sa=X&ei=v7PSVI34M4XsUonEg8AP&ved=0CCAQ6AEwAA#v=onepage&q=Seminario%20Y.%20Ra%C3%ADces%20andinas%E2%80%AF%3A%20contribuciones%20al%20conocimiento%20y%20a%20la%20capacitaci%C3%B3n.%20International%20Potato%20Center%3B%202004.&f=false>
38. Gonzales GF, Villaorduña L, Gasco M, Rubio J, Gonzales C. Maca (*Lepidium meyenii* Walp), a review of its biological properties. *Revista Peruana de Medicina Experta y Salud Publica* [Internet]. 2014 [citado 2 Feb 2015]; 31(1):100–10. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n1/a15v31n1.pdf>
39. Prajapati VD, Maheriya PM, Jani GK, Patil PD, Patel BN. *Lepidium sativum* Linn.: a current addition to the family of mucilage and its applications. *Int J Biol Macromol* [Internet] 2014 [citado 30 Ene 2015]; 65:72–80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24418343>
40. Drugs.com [Internet]. Maca Uses, Benefits & Dosage. [citado 3 Feb 2015]. Disponible en: <http://www.drugs.com/npp/maca.html#ref26>
41. Gonzales GF, Córdova A, Vega k, Chung A, VillenaA, Góñez C, et al. Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia* [Internet]. 2002

- [citado 2 Feb 2015]; 34(6):367-72. Disponible en: <http://macaperu.com/clinicaltrialsj.1439-0272.2002.00519.x.pdf>
42. Castaño Corredor MP. Maca (*Lepidium peruvianum* Chacón): composición química y propiedades farmacológicas. Revista de fitoterapia [Internet]. 2008 [citado 3 Feb 2015]; 8(1):21-28. Disponible en: http://www.fitoterapia.net/revista/pdf/8_1_Maca.pdf
43. Cumberlege G. Manual of Indian forest botany. Oxford Univ Press. 1953.
44. *Boswellia serrata*. Prioritised plants brochure [Internet]. [citado 4 Feb 2015]. Disponible en: <http://www.mahaforest.nic.in/fckimagefile/Salai-%20Boswellia%20serrata.pdf>
45. Lin H, Suhail M, Woolley C, Young D. Extraction of biologically active compounds by hydrodistillation of species gum resins for anti-cancer therapy. Altern Med [Internet]. 2013 [citado 30 Ene 2015]; 1(1):4. Disponible en: <https://www.oapublishinglondon.com/article/385>
46. Siddiqui MZ. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. Indian J Pharm Sci [Internet]. 2011 [citado 4 Feb 2015]; 73(3):255–61. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3309643&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
47. Ammon HP. Boswellic acids (components of frankincense) as the active principle in treatment of chronic inflammatory diseases. Wien Med Wochenschr [Internet]. 2002 [citado 4 Feb 2015]; 152(15-16):373–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12244881>
48. Safayhi H, Sailer ER, Ammon HP. Mechanism of 5-lipoxygenase inhibition by acetyl-11-keto-beta-boswellic acid. Mol Pharmacol [Internet]. 1995 [citado 4 Feb 2015]; 47(6):1212–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7603462>
49. Reddy GK, Chandrakasan G, Dhar SC. Studies on the metabolism of glycosaminoglycans under the influence of new herbal anti-inflammatory agents. Biochem Pharmacol [Internet]. 1989 [citado 4 Feb 2015]; 38(20):3527–34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2818645>

50. Chinese Herbs [Internet]. Side Effects and Interactions of Boswellia. 2012 [citado 29 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.chinese-herbs.org/boswellia/boswellia-side-effects-and-interactions.html>
51. Garbiso C. Piña Americana. Jardín Botánico de Mérida [Internet]. 2003 [citado 4 Feb 2015]. Disponible en: http://vereda.ula.ve/jardin_botanico/areas-tematicas/bromeliario/pina-americana/
52. Drugs.com [Internet] Pineapple Uses, Benefits & Dosage. [Citado 3 Feb 2015] Disponible en: <http://www.drugs.com/npp/pineapple.html>
53. USDA: United States Department of Agriculture. Natural Resources Conservation Center [Internet]. GRIN: Germplasm Resources Information Network. Taxonomy for Plants. 2011; [actualizado 16 Jun 2011; citado 2 Feb 2015]. Disponible en: <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?3074>
54. Leung A. Encyclopedia of Common Natural Ingredients used in Food, Drugs, and Cosmetics [Internet]. 1980 [citado 30 Ene 2015]. Disponible en : http://books.google.es/books/about/Encyclopedia_of_common_natural_ingredients.html?id=mzBRAAAAMAAJ&redir_esc=y
55. Lenačič B, Ritonja A, Turk B, Dolenc I, Turk V. Characterization and Structure of Pineapple Stem Inhibitor of Cysteine Proteinases. Biol Chem Hoppe Seyler [Internet]. 1992 [citado 4 Feb 2015]; 373(2):459–64. Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/bchm3.1992.373.issue-2/bchm3.1992.373.2.459/bchm3.1992.373.2.459.xml>
56. Stone MB, Merrick MA, Ingersoll CD, Edwards JE. Preliminary comparison of bromelain and Ibuprofen for delayed onset muscle soreness management. Clin J Sport Med [Internet]. 2002 [citado 4 Feb 2015]; 12(6):373–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12466693>
57. Taussig SJ. The mechanism of the physiological action of bromelain. Med Hypotheses [Internet]. 1980 [citado 4 Feb 2015]; 6(1):99–104. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0306987780900389>
58. Masson M. Bromelain in blunt injuries of the locomotor system. A study of observed applications in general practice. Fortschr Med [Internet]. 1995 [citado 4 Feb 2015]; 113(19):303–6. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7672747>

59. Ehrlich SD. Bromelain. University of Maryland Medical Center [Internet] 2011; [actualizado 4 Mar 2011; citado 4 Feb 2015]. Disponible en: <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/%20bromelain>
60. BOE num. 32, de 6 febrero [RCL 2004, 309] [Internet]. Disponible en : http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/plantasMed/rcl_2004_309.pdf