

# CURSO

La Fitoterapia en la **salud cardiovascular**



# Índice

## Módulo V - La Fitoterapia en la salud cardiovascular

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>03</b>
<b>1. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR</b>	<b>04</b>
1.1. COLESTEROL ELEVADO	04
1.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL	06
1.3. TABAQUISMO	06
1.4. DIABETES MELLITUS	07
1.5. SOBREPESO Y OBESIDAD	08
1.6. DIETA Y SEDENTARISMO	08
<b>2. PRODUCTOS NATURALES FRENTE A LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR</b>	<b>11</b>
2.1. LEVADURA DE ARROZ ROJO	11
2.2. ÁCIDOS GRASOS OMEGA3 DE CADENA LARGA	14
2.3. VITAMINA K	18
2.4. COENZIMA Q10 / UBIQUINOL	22
2.5. CHITOSÁN	26
2.6. GLUCOMANANO	28
2.7. FITOSTEROLES Y FITOSTANOLES	30
2.8. PLANTAS MEDICINALES CON DERIVADOS POLIFENÓLICOS	32
2.8.1. OLIVO ( <i>Olea europaea</i> )	32
2.8.2. TÉ ( <i>camellia sinensis</i> )	35
2.8.3. CAFÉ ( <i>coffea arabica</i> )	37
2.8.4. CACAO ( <i>theobroma cacao</i> )	38
2.8.5. CANELO ( <i>cinnamomum sp.</i> )	39
2.8.6. GRANADO ( <i>punica granatum</i> )	43
2.8.7. ALCACHOFA / ALCACHOFERA ( <i>cynara scolymus</i> )	44
2.9. PLANTAS MEDICINALES CON DERIVADOS TRITERPÉNICOS	47
2.9.1. BANABA ( <i>lagerstroemia speciosa</i> )	47
2.9.2. GYMNEMA ( <i>gymnema silvestre</i> )	49
2.10. PLANTAS MEDICINALES CON DERIVADOS AZUFRADOS	51
2.10.1. AJO ( <i>xx</i> )	51
2.10.2. BRÓCOLI ( <i>xx</i> )	53
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>54</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA</b>	<b>54</b>

Edita:  
INFITO

Distribuye:  
INFITO

Maquetación:  
COM SALUD

Con el apoyo de:  
100% natural

## Introducción

**Como continuación a su labor de apoyo a los farmacéuticos en su práctica profesional, desde INFITO se presenta este módulo en el que se contemplan distintas plantas medicinales y otros productos naturales para cuidar el corazón.**

La labor del farmacéutico es una valiosísima herramienta para la preservación de la salud. Como agente sanitario y, en muchas ocasiones, verdadera persona de confianza para el paciente, es capaz de modificar hábitos y educar hacia comportamientos saludables. Su proximidad y cercanía favorece el seguimiento y supervisión de cualquier tratamiento prescrito por el médico.

En la prevención y el tratamiento de las ECV (Enfermedades Cardio Vasculares), las estatinas se han convertido en el medicamento esencial. Sin embargo, un porcentaje significativo de los pacientes tratados con ellas desarrollan mialgias u otros efectos adversos de tipo muscular. Por ese motivo, se han desarrollado y se sigue investigando para conseguir sustancias hipolipemiantes alternativas. Los esteroides vegetales, los ácidos omega 3, el Chitosán, la levadura roja de arroz, el ubiquinol y numerosas plantas medicinales (Ajo, Olivo, Granada, Te verde, etc...) han sido objeto de estudio con resultados muy esperanzadores en el control de los factores de riesgo de la ECV.

Como continuación a su labor de apoyo a los farmacéuticos en su práctica profesional, desde INFITO se presenta ahora este módulo en el que se contemplan distintas plantas medicinales y otros productos naturales para cuidar el corazón. El profesional farmacéutico encontrará aquí una actualización de las sustancias naturales y plantas medicinales que han demostrado científicamente una actividad positiva para la salud cardiovascular. Finalmente, debemos recordar que ninguno de estos tratamientos puede sustituir de ningún modo la necesidad de mantener una alimentación variada y equilibrada en el contexto de un estilo de vida saludable, así como que es totalmente imprescindible el cumplimiento de las prescripciones realizadas por el médico.



**Concha Navarro,**  
presidenta del Centro de Investigación sobre Fitoterapia (INFITO)  
Catedrática de Farmacología de la Universidad de Granada (UGR).

La realización de este módulo ha sido posible gracias al apoyo de la empresa 100% Natural.

# 1. Factores de riesgo cardiovascular

Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) representan el mayor problema de salud en nuestro medio y son la primera causa de muerte y hospitalización. Aproximadamente un 33% de los fallecimientos anuales que tienen lugar en España son por esta causa. Entre las ECV, la enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en los hombres seguida de la enfermedad cerebrovascular, mientras que en las mujeres ocurre a la inversa.

En cuanto a la distribución geográfica de la mortalidad por ECV en España, hay importantes diferencias entre unas comunidades y otras, teniendo tasas más altas de mortalidad en Andalucía, Canarias, Murcia, Comunidad Valenciana y Baleares y menores en Madrid, Castilla y León, Navarra y La Rioja. Aunque no se conocen con exactitud las razones de estas diferencias geográficas en la mortalidad cardiovascular, probablemente, los factores dietéticos, la actividad física o el nivel socioeconómico desempeñan un papel fundamental.

Las enfermedades cardiovasculares son aquellas que afectan al corazón y a otros territorios vasculares como los correspondientes a las arterias cerebrales y a las extremidades inferiores. Aunque puede haber otras causas de ECV, la mayoría de ellas aparecen como consecuencia de la enfermedad aterosclerótica que da lugar a la obstrucción de las arterias. Esto se debe principalmente a la acumulación de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias en la membrana interna de la pared arterial. A este proceso se le denomina aterosclerosis.

La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad crónica, progresiva y sistémica que puede afectar a cualquier lecho arterial del organismo. Clínicamente, y dependiendo de su localización, puede manifestarse como enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica (angina e infarto de miocardio), cuando afecta a las arterias que irrigan el músculo cardíaco, enfermedad cerebrovascular, cuando afecta a las arterias cerebrales (infarto cerebral o ictus) o enfermedad arterial periférica, cuando el estrechamiento se produce en la aorta abdominal o en las arterias que irrigan las extremidades inferiores (claudicación intermitente o isquemia en los miembros inferiores). Hay que tener en cuenta que al tratarse de una enfermedad sistémica, la presencia de aterosclerosis en un territorio vascular se asocia con frecuencia con la afectación de otros territorios.

Los mecanismos patogénicos que inducen a la aparición de ECV, empiezan a actuar desde las primeras etapas de la vida, por lo que pueden observarse estrías grasas (primera fase de la aterosclerosis), en las arterias de los niños. Este proceso va progresando a lo largo de los años hasta que, normalmente en la edad adulta, aparece la enfermedad. A veces, la primera manifestación clínica de la ECV es la muerte súbita, ya sea por infarto agudo de miocardio, ictus u otro tipo de evento cardiovascular. Por ello, y porque el proceso puede iniciarse en edades tempranas, la prevención desde la infancia y adolescencia es fundamental.

La mejor forma para prevenir la ECV es conocer sus principales factores de riesgo (FR), teniendo en cuenta además que más del 80% de los casos de enfermedad coronaria y cerebrovascular son debidos principalmente a FR modificables. Entre los principales FR causales de ECV aterosclerótica destacan el **colesterol elevado, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes mellitus tipo 2**, muy frecuentes en la población española. A nivel internacional, se calcula que más del 60% del riesgo atribuible poblacional para presentar un infarto de miocardio se debe a las alteraciones en los lípidos y al consumo de tabaco. A estos factores hay que añadir otros que predisponen al desarrollo de algunos de estos mismos FR y por lo tanto de ECV como son la **obesidad** y el **sedentarismo**.

## 1.1. Colesterol elevado

El colesterol elevado o hipercolesterolemia (colesterol total >200 mg/dl) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, ya que el exceso de colesterol puede depositarse en la pared arterial contribuyendo al inicio y formación de la placa de ateroma. En España, aproximadamente el 50% de la población adulta tiene el colesterol total por encima de 200 mg/dl y en torno al 20% superior a 250 mg/dl, por lo que la hipercolesterolemia es un trastorno frecuente.

Son varias las causas que pueden elevar los niveles de colesterol. Algunas de ellas no se pueden modificar, pero la mayoría sí pueden cambiarse. Dentro de las causas de hipercolesterolemia no modificables está la edad: conforme ésta aumenta, también lo hacen las concentraciones medias de colesterol, sobre todo en las

mujeres (a partir de la menopausia). La genética es otro factor no modificable que puede causar un colesterol elevado, pudiendo afectar al 50% de la familia. Las hipercolesterolemias de base familiar suelen cursar con niveles de colesterol muy elevados por lo que aunque la adherencia a unos hábitos de vida saludables es fundamental, casi siempre deben ir acompañados de tratamiento farmacológico hipolipemiante, generalmente estatinas, para conseguir alcanzar el perfil lipídico deseable. Se estima que menos del 20% de las hipercolesterolemias familiares están diagnosticadas y tratadas.

## PERFIL LIPÍDICO. VALORES NORMALES Y ELEVADOS

COLESTEROL TOTAL	
Por debajo de 200 mg/dl	Deseable
200-239 mg/dl	Límite alto
240 mg/dl	Alto
Por debajo de 180 mg/dl (menor de 18 años)	Deseable
COLESTEROL LDL	
Por debajo de 100 mg/dl	Óptimo o ideal
100-129 mg/dl	Bueno
130-159 mg/dl	Límite alto
160-189 mg/dl	Alto
190 mg/dl y superior	Muy alto
COLESTEROL HDL	
Menos de 40 mg/dl	Factor de riesgo cardiovascular
60 mg/dl y superior	Mayor protección contra la ECV
TRIGLICÉRIDOS	
Por debajo de 150 mg/dl	Deseable
150-199 mg/dl	Límite alto
200-499 mg/dl	Alto
Superiores a 500 mg/dl	Existe riesgo de pancreatitis

---

Las causas modificables del aumento de colesterol sanguíneo son las responsables de la mayoría de los casos de hipercolesterolemia leve a moderada. Entre ellas destacan la dieta inadecuada, el sobrepeso y el sedentarismo. Los principales nutrientes que pueden elevar los niveles de colesterol sanguíneo son las grasas saturadas, presentes en su mayoría en alimentos de origen animal y en algunos aceites vegetales como el de palma y coco, y los ácidos grasos trans presentes en alimentos elaborados con grasas hidrogenadas por lo que se suelen encontrar en la bollería industrial, palomitas de microondas, alimentos precocinados, etc. Por tanto, la importancia no reside tanto en la cantidad de grasa de la dieta, que debe aportar entre 25-35% de las calorías diarias, si no en la calidad de la misma. Se recomienda que menos del 9% proceda de grasas saturadas, entre un 15 y un 20% debe provenir de las grasas monoinsaturadas, y menos de un 7% de las grasas poliinsaturadas. La dieta mediterránea es idónea en este sentido porque su aporte de grasas proviene fundamentalmente del aceite de oliva que aporta ácidos grasos monoinsaturados y una cantidad aconsejable de poliinsaturados, y en menor medida del pescado y otras semillas que aportan ácidos grasos poliinsaturados omega-3, además de ser muy rica en vegetales, legumbres, cereales, hortalizas y frutas.

El sobrepeso es otro factor que tiende a aumentar los niveles de colesterol, además de aumentar los niveles de triglicéridos y bajar los de HDL-c. La pérdida de kilos en casos de sobrepeso contribuye a normalizar o disminuir los lípidos sanguíneos. También la actividad física juega un papel importante en los casos de

hipercolesterolemia ya que el ejercicio aeróbico diario, como caminar al menos 30 minutos a ritmo vigoroso, puede aumentar los niveles de HDL-c y reducir los de LDL-c y triglicéridos.

## 1.2. Hipertensión arterial

La tensión arterial es la presión que la sangre ejerce sobre la pared arterial cuando es bombeada por el músculo cardíaco. La máxima presión se obtiene en cada contracción del corazón (sístole) y la mínima en cada relajación (diástole). La Hipertensión Arterial (HTA) es la elevación de los niveles de presión arterial de forma crónica y continuada. Por consenso, se han fijado las cifras por encima de las cuales se considera que un individuo presenta HTA en 140 milímetros de mercurio (mm Hg) para la presión sistólica y 90 mm Hg para la diastólica.

Al igual que ocurre con la hipercolesterolemia, la HTA es un trastorno que puede no dar ningún síntoma y que sin embargo tiene una relación continua y gradual con la mortalidad cardiovascular, estando relacionada con más del 40% de las muertes por enfermedad cerebrovascular. El descenso efectivo de las cifras de presión arterial reduce de forma clara y significativa la incidencia de eventos cardiovasculares, sobre todo de la enfermedad cerebrovascular. La prevalencia de la HTA ( $\geq 140/90$  mm Hg) en la población adulta española es aproximadamente del 40%, cifra que aumenta hasta más del 60% para la población mayor de 60 años, especialmente las mujeres. Se estima que tan sólo en torno al 50% de los hipertensos están debidamente diagnosticados y que únicamente el 10% está tratado correctamente.

La HTA es uno de los FR cardiovascular más importante, incrementa de forma significativa el esfuerzo que realiza el músculo cardíaco para bombear la sangre a los distintos órganos, lo que provoca un aumento de su masa muscular (hipertrofia ventricular izquierda) para hacer frente a ese sobreesfuerzo, pudiendo llegar a darse una insuficiencia coronaria y cardíaca. La HTA también propicia el desarrollo del proceso aterosclerótico que pueden dar lugar a infarto de miocardio o infarto cerebral.

El mejor tratamiento de la hipertensión es una buena prevención para evitar su aparición. Para ello es fundamental seguir unos hábitos de vida saludables, evitando el tabaco y el alcohol, realizando ejercicio aeróbico periódico, manteniendo un peso adecuado, y haciendo una dieta sana. El sodio, componente de la sal de mesa y que se encuentra en exceso en numerosos alimentos procesados, es el principal factor dietético responsable del aumento de la presión arterial, por lo tanto reducir su consumo es fundamental para prevenir la HTA. En muchas ocasiones, las recomendaciones anteriores no son suficientes para controlar la HTA una vez presentada, por lo que será preciso comenzar con tratamiento farmacológico antihipertensivo.

## 1.3. Tabaquismo

El tabaquismo es en la actualidad la primera causa aislada de enfermedad evitable, invalidez y muerte prematura en nuestro país. Cada año, más de 50.000 personas mueren prematuramente en España debido al consumo de tabaco. En la población general adulta española mayor de 16 años, la prevalencia de consumo de tabaco es aproximadamente del 34%. En los varones se ha reducido considerablemente el porcentaje de fumadores, pero en las mujeres ha aumentado en los últimos años. En España, cerca del 30% de todas las cardiopatías coronarias son consecuencia del tabaco, este efecto nocivo en la salud cardiovascular se debe principalmente a dos de sus componentes, la nicotina y el monóxido de carbono.

La nicotina provoca la liberación de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) que producen daño en el endotelio vascular, aumentan la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, y producen alteraciones en la coagulación, favoreciendo la formación de trombos. Además, aumentan los niveles de LDL-c y reducen los de HDL-c. El monóxido de carbono (CO) disminuye el aporte de oxígeno al músculo cardíaco y aumenta la agregación plaquetaria, lo que desencadena la formación de trombos. Todos estos factores predisponen a la aparición de la enfermedad aterosclerótica. La incidencia de la patología coronaria en los fumadores es tres veces mayor que en el resto de la población no fumadora.

Además de los efectos adversos para la salud del fumador, el consumo de tabaco tiene efectos dañinos sobre quienes optan por no fumar pero comparten espacios cerrados con fumadores (familia, niños, etc.) Los denominados "fumadores pasivos" también tienen un incremento en el riesgo de sufrir cáncer de pulmón, infarto

## BENEFICIOS DEL ABANDONO DEL TABACO

TIEMPO	BENEFICIO
<b>A los 20 minutos</b>	mejora la circulación periférica, la presión arterial y la frecuencia cardiaca.
<b>8 horas</b>	bajan los niveles de nicotina y monóxido de carbono (CO).
<b>24 horas</b>	toda la nicotina se elimina. Mejoran el olfato, el gusto y el aspecto de la piel.
<b>48 horas</b>	se normaliza el CO, disminuye el moco bronquial, y el riesgo de infarto de miocardio.
<b>72 horas</b>	la respiración mejora al disminuir el broncoespasmo.
<b>2-12 semanas</b>	mejora la circulación. Mejora la tos y la respiración.
<b>1 año</b>	se reduce el riesgo de infarto al 50%.
<b>10 años</b>	se reduce el riesgo de cáncer de pulmón al 50%. El riesgo de infarto se iguala al de las personas no fumadoras.
<b>15 años</b>	el riesgo de accidente cerebrovascular se iguala al de los no fumadores

---

de miocardio, una mayor mortalidad por enfermedad isquémica del corazón, una reducción del peso al nacer entre los hijos de madres expuestas al aire contaminado por humo de tabaco y un incremento significativo de la frecuencia de síntomas respiratorios crónicos como tos y molestias faríngeas. Existen varios tratamientos para dejar de fumar: tratamientos no farmacológicos (terapia psicológica), farmacológicos (parches, chicles o comprimidos de nicotina, vareniclina) y con apoyos a base de preparados fitoterápicos (plantas adaptógenas para modular el estrés). El médico será el encargado de valorar el grado de adicción y el tratamiento más adecuado para cada caso.

### 1.4. Diabetes mellitus

La diabetes es un trastorno crónico caracterizado por un aumento de la concentración de glucosa en sangre por encima de 126 mg/dL. Hay dos tipos principales de diabetes mellitus, diabetes tipo 1 y tipo 2. La Diabetes de tipo 1 representa hasta el 10% de todos los casos de esta enfermedad. Frecuentemente se diagnostica antes de los 30 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Se produce cuando las células del páncreas encargadas de fabricar insulina se destruyen o se hacen insuficientes y dejan de generarla. Suele ser de origen autoinmune.

La diabetes tipo 2 representa el 90% del total de los casos, suele diagnosticarse por encima de los 40 años, aunque hay algunos casos en jóvenes. Se produce básicamente por una progresiva insensibilidad de las células, principalmente del hígado, tejido graso y muscular, a la acción de la insulina que favorece que la glucosa no pueda entrar en ellas y se acumule en la sangre. En paralelo se produce una disminución en la secreción de insulina por parte del páncreas. Los factores que precipitan la aparición de este tipo de diabetes son, especialmente, la obesidad y el sedentarismo. La prevalencia de diabetes mellitus ha aumentado en los últimos años, sobretodo del tipo 2, en paralelo al ascenso epidémico de la obesidad. En España afecta a más del 10% de la población adulta mayor de 40 años.

Tanto si la diabetes se debe a que la producción de insulina es insuficiente como si existe una insensibilidad a su acción, la concentración de glucosa en la sangre aumenta, dañando progresivamente los vasos sanguíneos y acelerando el proceso aterosclerótico lo que aumenta considerablemente el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular.

El diagnóstico precoz de los diabéticos es el mejor método para reducir las complicaciones de esta. La hiperglucemia es la responsable directa de los síntomas típicos de la diabetes: poliuria (necesidad de orinar con mayor frecuencia), polidipsia (mayor sensación de sed) y polifagia (mayor sensación de hambre). Esta sintomatología puede hacer sospechar la presencia de diabetes; sin embargo el diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis de dos parámetros, la glucosa plasmática con ayuno de más de 8 horas (GPA) y la glucosa

plasmática tras sobrecarga oral de glucosa (GP tras 2 h). Se considera que una persona es diabética cuando la GPA es superior a 126 mg/dl o si la GP tras 2 h es superior a 200mg/dL. Otro parámetro bioquímico del control glucémico es la hemoglobina glicosilada (HbA1c), que mide el estado de la glucemia a lo largo de los tres meses anteriores a su determinación. Se considera que la glucemia está bien controlada cuando la HbA1c se sitúa por debajo del 7%.

Dado que la Diabetes mellitus tipo 2 representa el 90% de todos los casos, y puesto que ésta se debe principalmente a factores modificables, se hace imprescindible la prevención para evitar o retrasar este trastorno. La prevención se basa fundamentalmente en seguir un estilo de vida saludable, evitando el tabaco y el alcohol, realizando ejercicio aeróbico periódico, manteniendo un peso adecuado, y llevando una dieta rica en hidratos de carbono complejos, frutas y verduras y pobre en hidratos de carbono simples y grasas saturadas. En general, sobre todo en los casos de Diabetes mellitus tipo 1, para conseguir un buen control de la glucemia hay que recurrir a la medicación.

## 1.5. Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador de la relación entre el peso y la talla que se utiliza normalmente para identificar el sobrepeso y la obesidad en la población adulta. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m<sup>2</sup>). Según la Organización Mundial de la Salud un IMC  $\geq 25$  determina sobrepeso y un IMC  $\geq 30$  determina obesidad. El riesgo de la obesidad depende en gran parte de dónde se localice la grasa, siendo la grasa abdominal la que más riesgo conlleva de padecer ECV. Para determinar si existe obesidad abdominal se utiliza la medida antropométrica del perímetro de la cintura. En la mujer, el límite superior se sitúa en 88 centímetros y en el hombre en 102 centímetros.

En España, el problema del exceso de peso está alcanzando cifras muy preocupantes debidas principalmente a los cambios en los hábitos dietéticos y al aumento del sedentarismo. Dos de cada tres hombres tienen sobrepeso y una de cada 5-6 personas presenta obesidad. Además, la obesidad y el sobrepeso infantil también van en aumento, el 19% de los niños españoles son obesos y la población infantil con sobrepeso se ha triplicado en los últimos 15 años.

Existe una relación directa entre el riesgo de mortalidad y el IMC, que aumenta su pendiente cuando el IMC es superior a 30 kg/m<sup>2</sup>. La obesidad está estrechamente relacionada con las enfermedades cardiovasculares y con frecuencia está asociada a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (hiperlipemia, diabetes, HTA, resistencia insulínica, sedentarismo, etc.). La obesidad infantil está asociada con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Pero además de estos futuros riesgos, los niños obesos presentan dificultad respiratoria, mayor riesgo de hipertensión e insensibilidad a la insulina y marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, además de efectos psicológicos.

El sobrepeso y la obesidad pueden prevenirse con una alimentación saludable y ejercicio físico regular, y dado que la aparición de estos trastornos es cada vez más frecuente en edades tempranas, la educación sobre unos hábitos de vida saludables en la infancia será fundamental para su prevención.

## 1.6. Sobrepeso y obesidad

La alimentación es un pilar fundamental para mantener la salud cardiovascular. Aunque el consejo dietético deben establecerlo los profesionales individualmente, dependiendo de las características de cada persona, existen unas recomendaciones generales a tener en cuenta para prevenir los distintos factores de riesgo cardiovascular y por tanto la ECV:

- 1) ingesta calórica adecuada para cada individuo dependiendo de su gasto energético y características para mantener un peso adecuado.
- 2) consumir diariamente cinco o más raciones de frutas y verduras así como cereales integrales y legumbres varias veces en semana.

3) reducir el consumo de sal, eligiendo alimentos frescos en vez de procesados y moderando su uso para condimentar los alimentos, eligiendo otro tipo de aderezos.

4) limitar el consumo de grasas a un máximo del 35% de las calorías diarias totales. Es importante que haya predominio de ácidos grasos monoinsaturados, (presentes en el aceite de oliva), mantener el consumo de ácidos grasos saturados por debajo del 9% de la ingesta calórica diaria, eliminar o reducir lo más posible el consumo de ácidos grasos trans y grasas hidrogenadas, y aportar a nuestra dieta ácidos grasos esenciales, sobretodo omega-3, procedentes del pescado. Conviene además elegir lácteos desnatados.

5) elegir como fuente de proteína animal más pescado, carnes de pollo, pavo y conejo en vez de carnes rojas y embutidos y elegir las partes más magras.

En este sentido, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), publicó unas recomendaciones genéricas resumidas en su 'Pirámide NAOS' (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad):

- a) Alimentos que hay que comer a diario 'varias veces': arroz, pastas, patatas, verduras, hortalizas, frutas, lácteos, aceite de oliva.
- b) Alimentos que hay que consumir varias veces a la semana: carne, pescados, huevos, legumbres, frutos secos.
- c) Alimentos de consumo ocasional: dulces, helados y refrescos. La bebida de elección será el agua.

Mayores detalles proporcionan las Recomendaciones emitidas por la Sociedad Española de Dietética (SEDCA) para una alimentación equilibrada. Tales recomendaciones se ven oportunamente reflejadas en la "rueda de los alimentos", un recurso didáctico que gráficamente establece aquellos alimentos que es necesario consumir de forma preferente.

La Unión Europea promovió el proyecto «Eurodiet», el cual propuso objetivos cuantificados sobre la ingestión de nutrientes por parte de la población, destacando la necesidad de traducir estos objetivos en Directrices o Guías dietéticas basadas en los alimentos.



**FIGURA 1.**  
Rueda de los alimentos de la Sociedad Española de Dietética (SEDCA) [www.nutricion-org](http://www.nutricion-org)

## OBJETIVOS DE NUTRIENTES PARA LA POBLACIÓN Y ESTILOS DE VIDA CORRELACIONADOS CON LA PREVENCIÓN DE LOS MÁS DESTACADOS PROBLEMAS DE SALUD PÚBLICA EN EUROPA

COMPONENTE	OBJETIVOS	NIVEL DE EVIDENCIA
Nivel de actividad física	> 1,75	++
Peso corporal en adultos como IMC	BMI 21-22	++
Grasa dietética % E	<30	++
<b>% ÁCIDOS GRASOS DEL TOTAL DE LA ENERGÍA</b>		
Saturados	<10	++++
Trans	<2	++
Poliinsaturados (PUFA)		
n-6	4-8	+++
n-3	2 g linolénico + 200 mg de AG de cadena muy larga	++
% Carbohidratos del total de la energía	>55	+++
Consumo de alimentos azucarados (veces al día)	=<4	++
Frutas y hortalizas (g/día)	>400	++
Folato (de los alimentos)	>400	+++
Fibra alimentaria (g/día)	>25 (o 3 g/MJ)	++
Sodio (expresado como ClNa) (g/día)	<6	+++
Yodo (mcg/día)	150 (niños-50) (gestantes - 200)	+++
Alimentación al pecho (exclusiva)	Alrededor de 6 meses	+++

---

6) Otro factor claramente relacionado con la ECV es el sedentarismo, un estilo de vida caracterizado por una escasa actividad física. Se calcula que aproximadamente el 40% de los españoles adultos no realizan actividad física regular. Además, sus efectos adversos influyen y potencian otros factores de riesgo. Realizar al menos 30 minutos diarios de actividad física moderada como caminar a ritmo vigoroso, tiene efectos muy positivos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular.

### VENTAJAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA (AF) SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

#	VENTAJA
<b>Obesidad</b>	La AF provoca un mayor gasto de calorías y un aumento de la masa muscular, que es un tejido que consume muchas calorías, lo que evita que el exceso calórico se almacene en forma de grasa.
<b>Niveles de colesterol</b>	La AF disminuye el colesterol total y los triglicéridos y aumenta el colesterol-HDL.
<b>Niveles de glucosa</b>	La AF favorece la entrada de glucosa en las células, por lo que ayuda a prevenir o retrasar la aparición de diabetes tipo 2.
<b>Corazón</b>	Disminución de la frecuencia cardíaca por lo que el corazón trabajará menos para conseguir el mismo rendimiento.

---

## 2. Productos naturales frente a los factores de riesgo cardiovascular

En esta sección se someten a consideración en primer lugar una serie de productos naturales, vegetales o animales, que bien como tales, bien sus componentes aislados, han demostrado ser activos frente a uno o más de los factores implicados en la salud cardiovascular. Entre ellos encontraremos preparados elaborados con levadura roja de arroz, ácidos grasos omega-3 procedentes fundamentalmente de animales marinos al igual que el chitosán, vitaminas K1 y K2, ubiquinol, forma reducida de la coenzima Q10 obtenida a partir del metabolismo de un microorganismo y glucomanano, principal componente de los tubérculos de *Amorphophallus konjac*.

A continuación se presentan una serie de plantas medicinales categorizadas en función de sus principales componentes (plantas medicinales con polifenoles, plantas medicinales con derivados azufrados), para las cuales ha sido puesta de manifiesto su actuación frente a alguno/algunos de los factores de riesgo cardiovascular (dislipemias, hipertensión arterial, resistencia a la insulina, estatus inflamatorio, actividad antioxidante, función endotelial, etc.).

No se ha procedido al estudio particularizado de los preparados fitoterápicos de especial interés en el tratamiento del sobrepeso, dado que ya han sido objeto de un estudio detallado en el módulo 2 de este curso (Fitoterapia en el sobrepeso).

### 2.1. Levadura de arroz rojo

#### DESCRIPCIÓN

Con el nombre de levadura de arroz rojo o de levadura roja de arroz, se conoce una levadura, el *Monascus purpureus* y también el producto de la fermentación del arroz con dicha levadura que adquiere el mismo color. El arroz rojo fermentado con *Monascus purpureus*, ha sido utilizado ancestralmente en los países asiáticos, principalmente en China y en Japón.

El arroz rojo fermentado se usa en una amplia gama de alimentos en la cocina asiática. Principalmente se utiliza para dar color a productos como el tofu rojo o el escabeche, en el vinagre rojo de arroz ..., e incluso para dar color al pato a la pequinuesa o a ciertos productos de repostería. También se utiliza en la producción de varios tipos de vino chino, de sake Japonés (akaisake), vino de arroz coreano (hongju), a los que transfiere su color. Además de su cualidad colorante, aporta un sabor sutil pero agradable a los alimentos y es ingrediente bastante común en la cocina de Fujian (en China), conocida por ser ligera pero sabrosa.

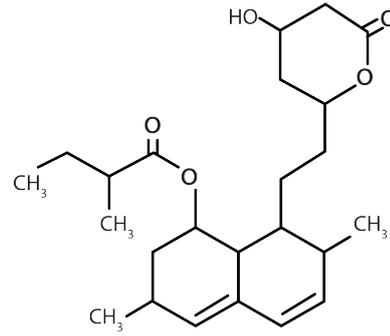
Además de su uso culinario, la medicina tradicional China también incluye el uso del arroz rojo fermentado, o de la levadura que lo fermenta. Su uso se halla documentado desde la dinastía Tang en China (800 DC). Se le atribuyen propiedades vigorizantes, digestivas y revitalizantes de la sangre.



**FIGURA 2.**  
 Levadura de arroz rojo / lev. roja de arroz

## COMPOSICIÓN QUÍMICA

El *Monascus purpureus* contiene principalmente un conjunto de hasta 14 sustancias que se conocen como monacolininas. Entre ellas, las más relevantes son la "monacolina K" (y sus formas dihidro, dehidro, e hidroxilada) y la monacolina L. Contiene además ácidos grasos mono y poliinsaturados (>125 mg/g), fitosteroles, isoflavonoides y pigmentos. En 1979 Akira Endo, en Japón, aisló la monacolina K (que se conoce también como mevinolina o lovastatina) y demostró su actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa. Fue esta la primera de la serie de estatinas que luego se desarrollaron, tanto de origen natural como sintético.



## ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Sobre la levadura de arroz rojo, el arroz rojo fermentado con *Monascus purpureus* y las monacolininas se han realizado en los últimos años múltiples estudios in vitro, in vivo y en humanos. Los resultados de estos estudios apuntan a que complementos alimenticios estandarizados que aporten dosis diarias de 10 mg de monacolina pueden reducir la colesterolemia, la hs-CRP (Proteína C reactiva de alta sensibilidad), los niveles de lipoproteína-A (un nivel alto de Lp-A se considera factor de riesgo cardiovascular) y los marcadores de remodelado vascular, de forma segura y con una baja incidencia de efectos secundarios.

El mecanismo de acción es múltiple, por un lado es sabido que las monacolininas son capaces de inhibir la HMG-CoA reductasa, necesaria para sintetizar colesterol principalmente en el hígado. Por otro lado, su contenido en ácidos grasos mono y poliinsaturados y fitosteroles también ayuda a reducir los lípidos sanguíneos y a evitar la oxidación del LDL-c. Además de los estudios publicados con productos a base de extractos de levadura de arroz rojo como monocomponente, existen también estudios realizados con productos de combinación con otros ingredientes naturales que se consideran asimismo beneficiosos para controlar los niveles de lípidos sanguíneos, como: extracto de alcachofa, policosanol, berberina, ácido fólico, coenzima Q10, astaxantina o hidroxitiroso, en diversas combinaciones.

## INDICACIONES

La levadura roja, en combinación con medidas dietéticas y ejercicio regular, está indicada en la prevención de riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con niveles altos de colesterol total y/o LDL-c. Se recomienda especialmente a pacientes con hipercolesterolemia primaria cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas ha resultado insuficiente. Ello siempre que no sigan tratamiento farmacológico para otras condiciones de salud que contraindique su uso, estén embarazadas o en periodo de lactancia.

En 2012, la Comisión Técnica de Productos Dietéticos, Nutrición y Alergias de la EFSA (Agencia Europea de Seguridad Alimentaria, European Food Safety Authority), a petición de la Comisión Europea, emitió un informe de opinión sobre el arroz fermentado con la levadura *Monascus purpureus* y sobre la monacolina. El dictamen resultó favorable a la alegación solicitada referida al mantenimiento de los niveles de LDL-c, cifrando la dosis efectiva para sujetos con hipercolesterolemia, la que aporte 10 mg de monacolina K por día. La frase que la Comisión de Nutrición considera que refleja la evidencia científica es: "La monacolina K contenida en la levadura de arroz rojo contribuye al mantenimiento de las concentraciones normales de colesterol sanguíneo", considerando que la población destinataria son adultos en la población general.

## INDICACIONES QUE SE DERIVAN DE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS Y LAS ALEGACIONES DE LA EFSA

### PACIENTES A LOS QUE PODRÍA ESTAR RECOMENDADA LA ADMINISTRACIÓN DE LEVA. ARROZ ROJO

Personas con niveles de triglicéridos y LDL-c leve o moderadamente elevados

Personas con LDL-c >100 mg/día, a las que se recomiendan cambios en el estilo de vida pero aún no inician tratamiento farmacológico.

Personas intolerantes a las estatinas (por algias musculares, trastornos gastrointestinales o esteatosis hepática)

## EFFECTOS SECUNDARIOS. TOXICIDAD

La preocupación de los clínicos radica en que si la levadura de arroz rojo contiene monacolínicas (principalmente monacolina K o lovastatina) podrían ser esperables para los complementos a base de levadura de arroz rojo o de extractos de arroz fermentados con dicha levadura, parecidos efectos secundarios a los de las estatinas. Estudios realizados con productos a base de levadura de arroz rojo, en que se contemplan los posibles efectos adversos y estudios realizados en pacientes intolerantes a las estatinas (debido a la aparición de mialgias, síntomas gastrointestinales o alteraciones de las enzimas hepáticas), han demostrado que la levadura de arroz rojo es bien tolerada.

La hipótesis es que son necesarias menores dosis de monacolina K (10 mg/día, para obtener efectos beneficiosos frente a los 20 a 40 mg de lovastatina de síntesis que se prescriben habitualmente). Por otra parte, los extractos de arroz fermentados con levadura roja, contienen también sustancias con acción antioxidante y ácidos grasos mono y poliinsaturados, isoflavonoides y esteroides vegetales que ejercen un efecto sinérgico y minimizan la incidencia de posibles efectos secundarios.

En cuanto a los datos sobre toxicidad, hace algunos años saltaron alarmas en USA sobre la seguridad, debido a que si el proceso de fermentación y cultivo de levadura de arroz rojo no se controla cuidadosamente, se puede formar citrinina, una monotoxina que puede causar insuficiencia renal en animales experimentales y daño genético en las células humanas. Para evitar este problema, la EFSA emitió en 2014 un Reglamento [Reglamento (UE) No 212/2014 de la Comisión, de 06/03/2014] por el que establece un contenido máximo de citrinina de 2 mg/kg en los preparados, para garantizar que la posible exposición a la citrinina a través de los mismos sea significativamente inferior al nivel de nefrotoxicidad (de 0,2 µg/kg de peso corporal para un adulto). Hay que tener en cuenta que en el caso de los complementos alimenticios no es obligatorio declarar que el contenido de citrinina no supera los límites establecidos por la EFSA, por lo que puede ser interesante solicitar del fabricante información al respecto antes de recomendar el producto.

## PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES

No se aconseja su administración en embarazo o lactancia por falta de datos. A pesar de que las dosis administradas de monacolina con la levadura de arroz rojo son pequeñas, no puede descartarse que pueda interaccionar con los medicamentos para los que lovastatina presenta interacciones. Por ello se aconseja suspender su administración durante los tratamientos con: Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina, Telitromicina, Inhibidores de la Proteasa del HI y Nefazodona, por vía oral. En pacientes en tratamiento con anticoagulantes, vigilar el tiempo de protrombina al inicio del tratamiento.

## POSOLOGÍA

De los estudios publicados se desprende que la dosis media eficaz será la que aporte 10 mg de monacolina/día. Puede indicarse en una sola toma nocturna o repartida en dos tomas diarias, una de ellas por la noche con la cena o antes de acostarse.

## VENTAJAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA (AF) SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

#	LEVADURA DE ARROZ ROJO
<b>Posología</b>	Equivalente a 10 mg de monacolina/día, en una sola toma nocturna o en dos (la segunda por la noche).
<b>Indicaciones</b>	Mantenimiento de los niveles normales de colesterol.
<b>Reacciones adversas</b>	No descritas a las dosis recomendadas.
<b>Toxicidad</b>	No descrita para los preparados que contienen un máximo de 2 mg/kg de citrinina.
<b>Precauciones</b>	Vigilar el tiempo de protombina en pacientes en tratamiento anticoagulante.
<b>Interacciones</b>	Itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del HI y nefazodona.
<b>Contraindicaciones</b>	Por falta de datos embarazo y lactancia.

---

## 2.2. Ácidos grasos Omega3 de cadena larga

### DESCRIPCIÓN

Los ácidos grasos omega-3 de cadena larga, especialmente EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahexaenoico), son ácidos grasos que juegan un importante papel en la estructura y funcionalidad de las membranas celulares, la modulación de los procesos inflamatorios y la regulación de la expresión génica. Pertenecen al grupo de los ácidos grasos esenciales, llamados así porque el cuerpo no puede producirlos en forma suficiente y se requiere su aporte mediante la dieta.

Los ácidos grasos omega-3 de cadena larga, han sido ampliamente estudiados por su capacidad para generar lípidos bioactivos que participan en el control de importantes funciones del organismo, como el desarrollo del cerebro y los órganos de visión, el control del metabolismo de los lípidos, el mantenimiento de la presión arterial y la respuesta inflamatoria, entre otras.

Las principales fuentes alimentarias de ácidos grasos omega-3 de cadena larga son los pescados, algunos crustáceos, mariscos y ciertas algas. Como complementos alimenticios se encuentran comercializados en forma de cápsulas de aceite de pescado, aceite de krill antártico (*Euphausia superba*) y aceite de algas. Los aceites de pescado y krill contienen EPA y DHA, los de algas aportan principalmente DHA.

### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Los ácidos grasos de la serie omega-3 (AGI  $\omega_3$ ) son ácidos grasos que pertenecen a la serie de los poliinsaturados (dos o más dobles enlaces en su cadena), que se caracterizan por tener el primer doble enlace en la posición 3 contando desde el metilo terminal. Atendiendo a la longitud de su cadena, pueden ser de cadena corta (18 átomos de carbono o menos) y de cadena larga (20 átomos de carbonos o más). Dentro de la serie omega-3 de cadena larga, los ácidos grasos más destacados por su interés en la salud son el ácido eicosapentaenoico (EPA)  $C_{20}H_{30}O_2$  y el ácido docosahexaenoico (DHA)  $C_{22}H_{32}O_2$ .

### Ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA):

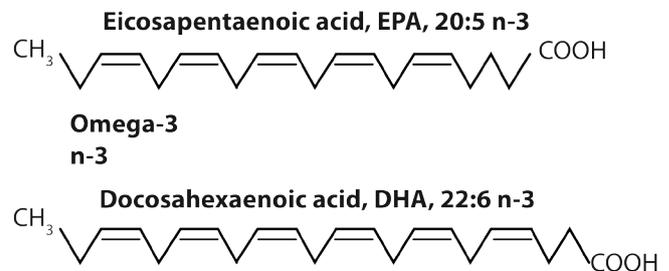
El verdadero ácido graso esencial es el ácido alfa-linolénico (ALA) (ácido graso omega-3 de cadena corta) ya que el cuerpo no puede producirlo y debe incorporarlo necesariamente a través de la alimentación. A partir del ALA ingerido el organismo puede producir otros ácidos grasos poliinsaturados imprescindibles para la realización de diversos procesos metabólicos y funcionales, esencialmente EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahexaenoico). Sin embargo, existen muchos factores que afectan a su tasa de conversión: nutricionales (consumo excesivo de ácido linoleico o de grasas saturadas), hormonales, metabólicos, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, etc.), ciertas enfermedades o requerimientos aumentados, etc., por lo que las cantidades de EPA y DHA producidas en el organismo humano, son insuficientes para cubrir las necesidades básicas de células y tejidos y deben ser aportados también por la dieta.

### Farmacocinética:

Estos ácidos no se presentan en forma libre en la naturaleza, sino formando parte de estructuras complejas.



**FIGURA 3.**  
Ácidos grasos Omega3 de cadena larga



Pescado y aceite de pescado. En los pescados, los omega-3 se presentan en forma de triglicéridos y como estos son insolubles en el estómago y en el medio intestinal acuoso, los productos de su digestión (ácidos grasos libres y monoglicéridos), dependen de las sales biliares para su absorción a través del sistema linfático, lo que hace que solo se absorba aproximadamente un 65% de los ácidos grasos.

Krill y aceite de krill antártico. Los ácidos grasos del krill y del aceite de krill se presentan en forma de fosfolípidos, que son un tipo de lípidos de carácter anfipático (es decir que poseen un extremo hidrofílico y otro hidrófobo). Los ácidos grasos en forma de fosfolípidos forman en el intestino, de forma espontánea, pequeñas micelas esféricas que son dispersables y transportables en medio acuoso, por lo que no dependen de las sales biliares para su absorción intestinal, lo que mejora su biodisponibilidad hasta el 95-98%. Este hecho se ve corroborado por distintos estudios. Además, los fosfolípidos liberados ejercen una acción sinérgica con los ácidos grasos omega-3, apoyando en muchos casos su acción fisiológica. Por otra parte, el aceite de krill contiene astaxantina, carotenoide con acción antioxidante (entre otras propiedades bioactivas), que soluciona de forma natural la estabilidad del producto sin que se precise la adición de conservantes.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los omega-3 de cadena larga, aparte de su función estructural y de comunicación en la célula, intervienen en procesos de regulación y, a través de receptores, en patrones de la expresión génica de señalización y en la producción de mediadores de lípidos y péptidos. El EPA da lugar en el organismo a la formación de eicosanoides, (prostaglandinas, prostaciclina y leucotrienos), que participan en la regulación de la presión arterial, la función renal, la coagulación de la sangre, las reacciones inflamatorias e inmunológicas y otras funciones. El DHA es un importante componente de los lípidos estructurales de la membrana celular, especialmente de los fosfolípidos en el tejido nervioso y la retina. Asimismo, EPA y DHA son sustratos para la producción de resolvinas y protectinas, implicadas en la respuesta inflamatoria.

**Omega - 3 y factores de riesgo cardiovascular:** En múltiples estudios, los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) han demostrado ejercer un efecto protector frente a ECV. Reducen la agregación plaquetaria, prolongan el tiempo de coagulación, ejercen un efecto beneficioso sobre la deformabilidad eritrocitaria, y manifiestan asimismo efectos antiinflamatorios.

### MECANISMOS POTENCIALES QUE INTERVIENEN EN EL EFECTO PROTECTOR DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 FRENTE A LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

OMEGA-3 FRENTE A LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
Disminución de la concentración de triglicéridos y otros efectos favorables sobre el metabolismo lipídico.
Efecto antiinflamatorio.
Disminución de la presión arterial.
Estabilización de la actividad eléctrica miocárdica.
Mejoría de la función endotelial y autonómica.
Cambios favorables en la estructura y función cardíacas.
Acción antiagregante plaquetaria.
Reducción de la vulnerabilidad de las placas de ateroma.

---

Entre los múltiples estudios publicados a este respecto en los últimos 20 años, cerca de 30 han sido realizados con aceite de Krill. De entre los realizados en humanos, resulta de interés un ensayo multicéntrico, prospectivo y aleatorio, de tres meses de duración, realizado en 120 pacientes con hiperlipidemia (niveles de C total en sangre entre 194 y 348 mg/dl), capaces de mantener una dieta saludable, de los cuales el 25% tenían obesidad de moderada a severa y el 53% sobrepeso. El objetivo fue evaluar los efectos del aceite de krill extraído en frío (NKO) sobre los lípidos sanguíneos: C total, LDL-c, HDL-c y TG, frente a placebo y comparando con un producto de aceite de pescado. Se dividieron los pacientes en cuatro grupos que recibieron (según IMC): A) 2 a 3 g de KO/día; B) 1 a 1,5 g KO/día; C) 3 g/día de aceite de pescado; D) cápsulas de celulosa microcristalina. El aceite

de krill administrado contenía 150 mg EPA + 50 mg DHA y el de pescado 180 mg EPA+120 mg DHA por gramo. Se hicieron mediciones de los parámetros a analizar al inicio, a los 30 días y a los 90 días, y a un subgrupo del grupo B se le siguió administrando una dosis de 500 mg de KO. Los resultados mostraron que dosis diarias de 1-3 g de KO fueron significativamente más eficaces que dosis de 3 g de aceite de pescado (180 mg EPA/120 mg DHA) en el manejo de la hiperlipidemia, con una disminución significativa de TG en comparación con los grupos de aceite de pescado y placebo, un mayor impacto sobre C total y LDL- c, y aumento de los niveles de HDL-c. La dosis de mantenimiento de 500 mg de aceite de krill mostró eficacia significativa para la regulación a largo plazo de los lípidos en sangre, en concomitancia con el tratamiento convencional.

Otros estudios muestran también un descenso de la proteína C reactiva, parámetro de inflamación. Dado que la aterogénesis presenta los 4 parámetros inflamatorios principales (proliferación y migración celular, esclerosis conjuntiva, infiltración linfomonocitaria y proliferación vascular), una disminución de los niveles alterados de proteína C reactiva supone una disminución del riesgo cardiovascular.

### INDICACIONES EN RIESGO CARDIOVASCULAR

La EFSA ha aprobado las siguientes alegaciones o declaraciones de propiedades saludables respecto al EPA y DHA en prevención de riesgo cardiovascular (EFSA, 2009, 2010c)

- 1) Mantenimiento de la función cardíaca normal.
- 2) Mantenimiento de la presión sanguínea normal.
- 3) Mantenimiento de las concentraciones normales de triglicéridos.

El Ministerio de Salud de Canadá, tras revisar estudios publicados (algunos de ellos en terapia conjunta con estatinas), aprueba las siguientes alegaciones a nivel de riesgo cardiovascular para los productos a base de aceite de pescado y aceite de Krill:

- 1) Ayuda a mantener la salud cardiovascular.
- 2) Ayuda a reducir los triglicéridos en suero (junto con terapia convencional de estatinas).

**Para el aceite de krill extraído en frío (NKO)**, para riesgo cardiovascular, aprueba además las siguientes alegaciones:

- 1) Ayuda a reducir los niveles de LDL-c (junto con terapia convencional de estatinas).
- 2) Ayuda a aumentar los niveles de HDL-c (junto con terapia convencional con estatinas).
- 3) Ayuda a reducir el nivel en sangre de la proteína C-reativa, un marcador clínico de la inflamación

### RECOMENDACIONES GENERALES PARA UN CONSUMO DE PESCADO SEGURO (AECOSAN)

POBLACIÓN	RECOMENDACIÓN
<b>Embarazadas, lactantes y niños pequeños</b>	No consumir las especies de mayor riesgo de contaminación por mercurio (atún rojo, tiburón, pez espada, lucio, etc.) <b>Resto de pescados:</b> 2-3 raciones de pescado azul de bajo riesgo (pescados pequeños como sardina, caballa) y 1-2 de pescado blanco.
<b>Niños de 3 a 12 años</b>	Limitar el consumo de atún rojo, tiburón, pez espada, lucio a 50 gramos por semana o 100 gramos cada dos semanas.
<b>Población general</b>	2-3 raciones de pescado azul y 1-2 entre pescado blanco y marisco.

### TOXICIDAD

**Fuentes alimentarias:** Aunque una alimentación equilibrada debe incluir pescado y marisco dado su beneficioso aporte nutricional (proteínas de alto valor biológico, vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales, etc.)

existen ciertas limitaciones de consumo debidas a que los pescados depredadores de mayor tamaño son también los que pueden contener más metales pesados (especialmente metil-mercurio). Por ello, las autoridades sanitarias europeas han dado unas recomendaciones de limitación de ingesta de estos pescados, sobre todo para las poblaciones más vulnerables y especialmente para embarazadas, madres lactantes y niños de corta edad, y para la población general.

**Complementos alimenticios:** Los límites máximos de contenido en mercurio permitidos en la Unión Europea desde 2001 para los complementos alimenticios, es de 0,10 mg/kg, lo que a las dosis habituales aconsejadas de estos productos no entraña riesgo alguno para ningún grupo poblacional.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS/PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES**

A las dosis recomendadas, los omega-3 se consideran seguros. Un informe de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria concluye que hasta una cantidad máxima de 3 g/día de omega-3 (que combine EPA y DHA) es aceptable, desde el punto de vista de su seguridad, en su uso como complemento alimenticio.

Los efectos secundarios descritos son leves y hacen referencia a trastornos digestivos, especialmente regurgitación y eructos con sabor a pescado o alteraciones del sabor, pérdida de apetito, diarrea o estreñimiento. Estos efectos secundarios no son muy frecuentes y dependen de la sensibilidad personal y de la calidad del producto.

Las personas alérgicas al pescado o los crustáceos no deben tomar complementos alimenticios a base de aceite de pescado o de krill. Aunque las alergias suelen estar producidas por las proteínas de los pescados o crustáceos, no puede descartarse que pequeñas cantidades de proteína puedan pasar al aceite. Si una persona presenta algún síntoma de reacción alérgica grave y está tomando alguno de estos complementos alimenticios debe remitirse a urgencias.

Los ácidos grasos omega-3 tienen propiedades anticoagulantes, y el uso de aceite de pescado, junto con warfarina u otros medicamentos anticoagulantes puede aumentar el riesgo de sangrado. No se ha establecido firmemente que el aceite de krill represente este riesgo, probablemente porque son necesarias dosis menores para alcanzar la eficacia, debido a su mejor biodisponibilidad. Sin embargo, no se aconseja combinar estos tratamientos sin supervisión médica.

No se aconseja tomar omega-3 sin supervisión médica a personas afectadas por trastornos de la coagulación

### **POSOLOGÍA**

GOED (Global Organization for EPA and DHA Omega-3s), publicó en 2014 una tabla en la que recoge las principales recomendaciones para la ingesta de EPA y DHA, publicadas por los principales organismos internacionales para población general sana y para prevención en distintas patologías.

### **INDICE DE OMEGA-3: Un parámetro muy útil para determinar las necesidades individuales de aumentar el consumo de omega-3.**

Cuando se habla de cuál es la dosis adecuada para la prevención cardiovascular en la población general sin síntomas de enfermedad, cada vez más autores proponen individualizar de acuerdo con el estado general de cada persona, los factores de riesgo individuales y su índice de omega-3. El índice HS omega-3 se define como el porcentaje de EPA y DHA en la membrana de los glóbulos rojos. Los niveles de EPA y DHA en los glóbulos rojos son un reflejo de los niveles tisulares de estos ácidos grasos. La cantidad de omega 3 que contienen nuestros tejidos constituye un índice importante de riesgo cardiovascular. Cuanto más bajo es el índice de omega-3, más alto es el riesgo de muerte súbita cardiovascular.

La prueba para determinar este índice consiste en un test in vitro que puede hacerse con sangre procedente de la yema del dedo. El test está indicado para la población en general, y especialmente para las personas con riesgo de sufrir ECV o alteraciones metabólicas, enfermedades crónicas inflamatorias u otras. Este test permite detectar a tiempo un déficit en omega-3 y establecer las medidas correctoras oportunas, pudiendo hacer análisis periódicos hasta conseguir el índice más adecuado. Los índices de omega-3 comprendidos entre 1 y 7 indican que se precisa más aporte de estos ácidos. De hecho, se consideran óptimos cuando estos valores se encuentran entre 8 y 11. Y si bien la AHA (American Heart Association) ha incluido el índice omega 3 dentro de los factores de riesgo cardiovascular en nuestro país las sociedades científicas no se han pronunciado.

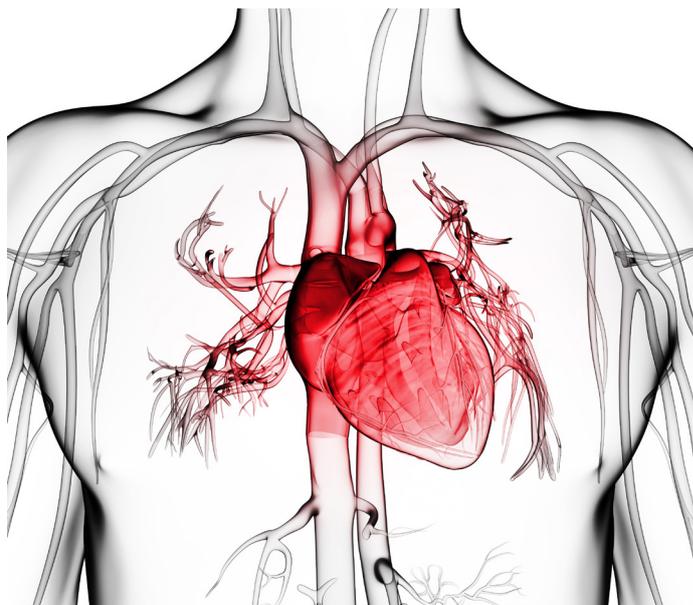
## ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 COMO COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS

#	
<b>Posología en población adulta general</b>	Al menos 500 mg/día de EPA + DHA (International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids).
<b>Indicaciones</b>	a) Mantenimiento de la función cardiaca normal. b) Mantenimiento de la presión sanguínea normal. c) Mejora del perfil lipídico (disminución de triglicéridos, colesterol total, LDL-c y aumento de HDL-c)
<b>Reacciones adversas</b>	Trastornos digestivos leves.
<b>Toxicidad</b>	Hasta una cantidad máxima de 3 g/día de omega-3 (que combine EPA y DHA) es aceptable, desde el punto de vista de su seguridad, en su uso como complemento alimenticio (AECOSAN).
<b>Precauciones</b>	No utilizar en pacientes con tratamiento anticoagulante sin supervisión médica.
<b>Contraindicaciones</b>	No se aconseja tomar omega-3 (sin supervisión médica) a personas que tienen trastornos de la coagulación.

### 2.3. Vitamina K

#### DESCRIPCIÓN

Bajo el nombre de vitamina K se conoce un grupo de vitaminas liposolubles cuyo papel esencial en los procesos de coagulación de la sangre se conoce desde los años 30 del siglo pasado. De hecho reciben el nombre grupal de vitamina K debido a esta función (K viene de la palabra alemana "koagulation", es decir coagulación). Actualmente se sabe que sus funciones no se limitan a la activación de los factores de coagulación, sino que desempeñan un importante papel en la utilización del calcio en la formación del hueso y en el mantenimiento de las paredes vasculares libres de calcificaciones. Dentro de este grupo se engloban distintas estructuras químicas. Destacan por su interés en el mantenimiento de la salud humana, la Vitamina K1 o filoquinona, presente en los vegetales que constituye el aporte predominante de la dieta, y un grupo de compuestos conocidos bajo el nombre de vitamina K2 o menaquinonas que se encuentran en distintas fuentes.



**FIGURA 4. | Vitamina K. K viene de "koagulation" (alemán): coagulación.**

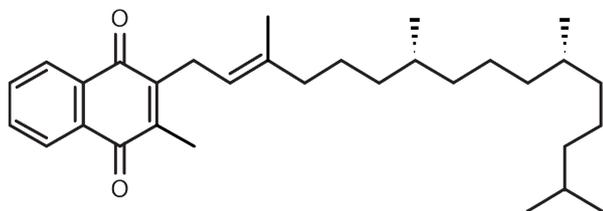
#### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Todas las formas de vitamina K son compuestos orgánicos que derivan de la 2-metil-1,4-naftoquinona. En la naturaleza, la vitamina K se presenta como:

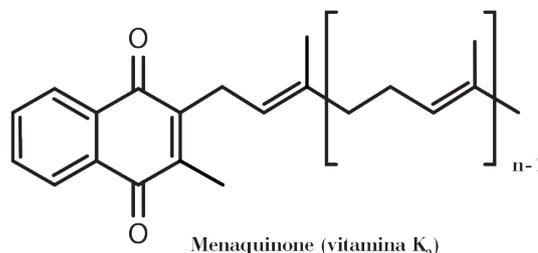
**Filoquinona (Vitamina K1)**, es una cetona aromática policíclica, basada en la 2-metil-1,4-naftoquinona, con un sustituyente 3-fetil. Se encuentra presente en los vegetales principalmente en las hortalizas de hoja verde como las espinacas, lechugas, brócoli, repollo, coles de Bruselas, nabos, etc. Constituye la forma de vitamina K predominante en la dieta.

**Menaquinonas (Vitamina K2)**, son un grupo de compuestos que se caracterizan por tener en su molécula unidades repetitivas de 5 carbonos en la cadena lateral. Las distintas menaquinonas se nombran como menaquinona-n o MK-n, donde la n representa el número de unidades de 5 carbonos. Dentro de este grupo

destacan la menaquinona-4 (MK-4) y la menaquinona-7 (M-7). La MK-4, se encuentra en pequeñas cantidades en la carne, hígado, huevos, y otros productos animales, debido a que los mismos convierten la vitamina K1 o la K3 (sintética) que se les añade en los piensos, en MK-4. La MK-7 se produce principalmente en la fermentación de ciertas legumbres, como el natto (un derivado de la soja) o sometiendo a fermentación a los garbanzos.



**FIGURA 5.**  
**Vitamina K1.**



**FIGURA 6.**  
**Vitamina K2.**

Aún existe una tercera forma de Vitamina K, la menadiona o vitamina K3 de origen sintético. La vitamina K3 MSB (menadiona bisulfito de sodio), soluble en agua, solo se utiliza como aditivo en la alimentación animal. La menadiona puede interferir con la función del glutatión, uno de los antioxidantes naturales del organismo, por lo que puede producir daño oxidativo en las membranas celulares. La menadiona administrada parenteralmente ha inducido toxicidad hepática, ictericia y anemia hemolítica en niños. Actualmente no se utiliza para el tratamiento de la deficiencia de vitamina K.

### ACCIONES FISIOLÓGICAS Y FARMACOLÓGICAS

Uno de los principales papeles de la vitamina K en el organismo es la salvaguarda de los procesos de coagulación, imprescindibles para la supervivencia. La vitamina K procedente de la alimentación es transportada prioritariamente desde el intestino al hígado para asegurar la síntesis de factores de coagulación, dado que un déficit de vitamina K hepática daría lugar a hemorragias no controladas y a la muerte en un breve espacio de tiempo. La vitamina K funciona como cofactor para la enzima gamma-glutamyl-carboxilasa que cataliza la carboxilación de los residuos del ácido glutámico (Glu) de ciertas proteínas, lo que da lugar a ácido gamma-carboxiglutámico (Gla). Ésta carboxilación es fundamental para la función de unión de calcio a un pequeño número de proteínas dependientes de vitamina K, que es necesaria para la activación de los siete factores implicados en la cascada de la coagulación, serie de eventos dependientes uno de otro, que detienen el sangrado a través de la formación de coágulos.

Sin embargo, la vitamina K es igualmente necesaria para los procesos de formación y mineralización de huesos y dientes, para evitar el daño vascular por calcificación de las arterias y, como se ha demostrado en investigaciones recientes, un déficit de vitamina K, aumenta el riesgo de padecer cáncer. También ha sido citada por algunos autores como elemento preventivo de la osteoporosis.

### La vitamina K2 tiene un papel determinante en la prevención de riesgo cardiovascular por su capacidad de inhibir la calcificación en los vasos.

Hoy en día se sabe que la calcificación vascular es un factor de riesgo independiente de ECV, porque aumenta la rigidez y fragilidad de los vasos y porque los depósitos de calcio son el componente mineral principal de las placas de ateroma, que pueden obstruir las arterias o provocar la rotura del material de la placa que daría lugar a la formación de un coágulo. Un estudio realizado en más de 10.000 personas asintomáticas, fumadoras y no fumadoras, observó que:

- 1) El riesgo más alto de morir de un evento cardiaco en los cinco años posteriores al inicio del estudio correspondía a las personas con mayor cantidad de calcio presente en el sistema vascular.
- 2) Los fumadores jóvenes con valores altos de calcio tienen de cuatro a nueve veces más riesgo de morir que los no fumadores de edad similar.

Durante años se creyó que la calcificación era un proceso irreversible relacionado con la edad, sin embargo, hoy se sabe que este proceso puede controlarse puesto que la acumulación de calcio viene regulada por la participación de la proteína Gla de matriz (MGP) dependiente de la vitamina K2. La fracción de MGP circulante parece reflejar la MGP ligada a los tejidos. La MGP tiene la capacidad de unirse a los iones calcio y reducir los depósitos en las arterias pero, para que la MGP pueda realizar esta acción inhibitoria, debe carboxilarse y para ello es necesario que sea activada por la vitamina K2. Si existe un déficit de vitamina K2, incluso subclínico, la MGP no puede ser activada correctamente con lo que se produce un aumento de riesgo de calcificación y por tanto de eventos cardiovasculares. La pregunta es si el proceso de calcificación en la placa aterosclerótica puede ser revertido o no. Distintos estudios en animales apoyan la tesis de que pueden ser revertidos o disminuidos con una ingesta alta de vitamina K2.

Un gran estudio de cohortes, incluyó 4807 pacientes con datos de dieta y sin antecedentes de infarto de miocardio al inicio del estudio (1990-1993) que fueron seguidos hasta 2001. Se estudió el riesgo de incidencia de cardiopatía coronaria, la mortalidad por todas las causas y la aterosclerosis aórtica. El riesgo relativo (RR) de mortalidad por enfermedad coronaria fue notablemente menor en los participantes con mayor aporte de menaquinona en la dieta (50% de reducción de riesgo de eventos cardiovasculares fatales), en comparación con los de menor aporte.

La ingesta de menaquinona también estaba inversamente relacionada con todas las causas de mortalidad y de calcificación aórtica. Resulta interesante la constatación de que la ingesta de filoquinona (vitamina K1) no tenía influencia en la acumulación excesiva de calcio incluso cuando se consumía en cantidades mayores que la menaquinona, lo que sugiere que es la ingesta adecuada en menaquinona (vitamina K2) la que resulta protectora. Estos resultados fueron confirmados por otro estudio independiente que incluyó 564 mujeres posmenopáusicas. Asimismo, también en mujeres en etapa menopáusica, se ha constatado que la suplementación con MK-7, da lugar a importantes beneficios a nivel cardiovascular en la prevención de la rigidez y la elasticidad vascular a largo plazo.

### Diferencias estructurales y funcionalidad

Las formas de vitamina K, aunque estructuralmente son similares, no se comportan de igual forma dentro del organismo por diferencias sustanciales en cuanto a la absorción intestinal, transporte, distribución a los tejidos y biodisponibilidad. Estas diferencias son debidas a las diferentes afinidades por los lípidos de las cadenas laterales. Las distintas formas de vitamina K son absorbidas en diferentes secciones del intestino. La vitamina K1 se absorbe a nivel del íleon, mientras que las menaquinonas (vitamina K2) se absorben en el colon. La correcta absorción de unas y otras formas, al ser liposolubles, se ve favorecida con la presencia de grasa y depende de las funciones biliares y pancreáticas.

La vitamina K1 de los vegetales es principalmente incorporada y utilizada por el hígado para los procesos de coagulación. Se excreta rápidamente y solo una pequeña parte puede llegar a otros tejidos. En cuanto al grupo K2, la longitud de las cadenas laterales de las menaquinonas influye también en su capacidad para llegar a los distintos tejidos, de tal forma que cuanto mayor es la cadena, mayor es la capacidad para llegar a tejidos extrahepáticos (huesos, arterias y tejidos blandos).

La vitamina K2 se debe producir en nuestro organismo a través de la fermentación de las bacterias intestinales y se ha especulado que el cuerpo puede transformar la vitamina K1 en K2 mediante estas bacterias. Sin embargo, parece demostrado que la mayor absorción de vitamina K en el aparato gastrointestinal se realiza en la parte superior del intestino, mientras que las bacterias que producen menaquinona se encuentran en el colon, segmento inferior del intestino. A esta parte tampoco llegan las sales biliares necesarias para la absorción de la vitamina K, lo que hace cuestionarse la eficacia de producción y absorción endógena de menaquinonas. Por ello el aporte dietético se revela como muy importante.

### INDICACIONES

En lo que se refiere a prevención de riesgo cardiovascular, la suplementación con vitamina K2 podría ser adecuada en personas con riesgo de arterioesclerosis, sobre todo en fumadores y personas con calcificación vascular y en aquellos grupos de población con mayor riesgo de déficit. Hay que tener en cuenta que las consecuencias de niveles por debajo de lo normal de Vitamina K2 se manifiestan a largo plazo, y se originan en edades tempranas.

## DATOS DE SEGURIDAD. EFECTOS SECUNDARIOS. TOXICIDAD

A las dosis habitualmente recomendadas la vitamina K2 es bien tolerada y no se han descrito efectos secundarios. Dosis de hasta el 120% del Valor de Referencia Nutricional (VRN) para la vitamina K2 (menaquinona-7) (75 microgramos/día), se han mostrado seguras.

## INTERACCIONES/CONTRAINDICACIONES

### Interacción de la vitamina K con medicamentos:

Los pacientes sometidos a tratamientos anticoagulantes (warfarina, acenocumarol y otros) no deben tomar suplementos de vitamina K en cualquiera de sus formas sin supervisión médica, pues podría interferir con los tratamientos.

### Interacciones de los medicamentos con la vitamina K:

- 1) Los antibióticos disminuyen la síntesis de vitamina K2 endógena debido a su efecto negativo sobre la flora intestinal.
- 2) Colestiramina y colestipol (secuestradores de los ácidos biliares) inhiben la absorción de los nutrientes liposolubles, lo que afecta a la absorción de la vitamina K.
- 3) Los corticosteroides aumentan la excreción de la vitamina K a través de la orina.
- 4) Los anticonvulsivantes, como fenitoína y fenobarbital, aumentan la descomposición de la vitamina K en el hígado.
- 5) Estudios recientes han demostrado una disminución de Vitamina K2 por el consumo de estatinas.

La vitamina K está contraindicada en embarazo. Si bien los estudios realizados muestran que la administración diaria de vitamina K en dosis iguales o inferiores a 45 microgramos no ocasiona cambios en la coagulación, en el caso de pacientes con trastornos de la coagulación se recomienda realizar bajo supervisión médica la toma de suplementos de vitamina K, así como en las raras ocasiones en que se haya apreciado hipersensibilidad o alergia conocida a la misma.

## POSOLOGÍA

El VRN para la vitamina K está definido para la vitamina K1 (filoquinona) y es de 75 microgramos/día. Según los estudios publicados, para la menaquinona-7 (MK-7), en voluntarios sanos, la cantidad mínima requerida para obtener un efecto bioquímico en el aumento de la carboxilación de la osteocalcina, es de 10 microgramos/día, aunque el mejor beneficio para la salud se obtuvo con dosis medias de 45 microgramos/día. La activación máxima de MGP se observó con una ingesta diaria de alrededor de 180 microgramos/día de vitamina K2 en forma de menaquinona-7.

## VITAMINA K - MENAQUINONA

#	
<b>Posología</b>	Dosis media de 45 microgramos/día
<b>Indicaciones</b>	Prevención arterioesclerosis. Salud ósea, prevención osteoporosis. Puede ser de utilidad en niños en crecimiento.
<b>Reacciones adversas</b>	No descritas a las dosis recomendadas.
<b>Toxicidad</b>	No descritas a las dosis recomendadas.
<b>Precauciones</b>	No utilizar en pacientes anticoagulados sin supervisión médica.
<b>Interacciones</b>	Antagonistas de la vitamina K (anticoagulantes). Los niveles de vitamina K del organismo pueden disminuir por la acción de antibióticos, secuestradores de ácidos biliares, corticosteroides y anticonvulsivantes
<b>Contraindicaciones</b>	Embarazo. Trastornos de la coagulación. Hipersensibilidad.

## 2.4. Coenzima Q10 / ubiquinol

### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

La coenzima Q10, conocida también como ubiquinona debido a su amplísima distribución en los organismos animales y vegetales, es un componente de la cadena de transporte de electrones que participa en la respiración celular aeróbica, generando energía en forma de ATP. El noventa y cinco por ciento de la energía del cuerpo humano se genera de esta manera. Debido a su implicación en la síntesis de ATP, la CoQ10 afecta el funcionamiento de todas las células del organismo, especialmente en el caso de tejidos y órganos con alta demanda energética, como es el caso del corazón y el hígado, en donde se encuentran las concentraciones más elevadas de CoQ10.

La coenzima Q10 es una benzoquinona liposoluble presente en la mayoría de las células eucariotas, principalmente en las mitocondrias. La Q se refiere al grupo químico quinona, y el 10 al número de subunidades isoprenoides presentes en su estructura.

La porción benzoquinona de la coenzima Q10 se sintetiza a partir de la tirosina, mientras que la síntesis de la cadena isoprenoide se realiza a partir de acetil-CoA a través de la ruta del mevalonato, que comparte con los primeros pasos de la biosíntesis de colesterol. La reducción de la CoQ10 o ubiquinona da lugar a la formación del ubiquinol.

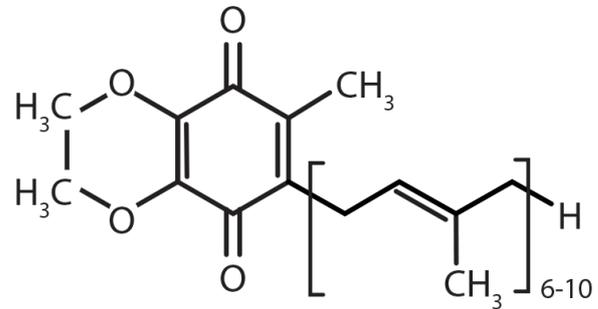
Este compuesto fue descubierto en 1957 por el Dr. Frederick Crane. En 1958, el equipo dirigido por el profesor Karl Folkers aisló la CoQ10 a partir de tejido del corazón humano y estableció su estructura química. En este mismo año se llevó a cabo el primer ensayo clínico en pacientes diagnosticados de ECV. La CoQ10 se encuentra localizada en la mitocondria, lisosomas, aparato de Golgi, peroxisomas, retículo endoplasmático y en la totalidad de las membranas plasmáticas celulares. Ya que su función primordial en las células es la generación de energía, la mayor concentración se encuentra en el interior de la membrana mitocondrial.

El ubiquinol se comporta en la cadena respiratoria mitocondrial como donante de H<sup>+</sup> y de e<sup>-</sup>, mientras que la ubiquinona (forma oxidada de la CoQ10), actúa aceptando H<sup>+</sup> y e<sup>-</sup>. Este importante papel determina que la concentración de la CoQ10 sea de vital importancia en la cadena respiratoria, así como la relación ubiquinol/ubiquinona.

La CoQ10 forma parte de la composición de muchos de los vegetales y animales incluidos en nuestra dieta (soja, distintos aceites, almendras, nueces, verduras (entre las que destacan las espinacas), carne, leche, sardinas, etc. El aporte diario en caso de una alimentación equilibrada es de 3-5 mg/día. La CoQ10 es también sintetizada en los tejidos humanos, en los cuales su concentración depende tanto de su síntesis endógena como del aporte exógeno. La CoQ10 es considerada como un antioxidante intercelular que, en los seres humanos, además de estar presente en mayor o menor cantidad en todas las membranas celulares, se encuentra también en el plasma, tanto en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) como en las de baja densidad (LDL y VLDL). Su concentración plasmática se encuentra comprendida entre 0,40-1,91 μmolar.

La síntesis endógena decae con la edad, por lo cual las concentraciones tisulares dependen sustancialmente en la vejez del aporte exógeno de la CoQ10, bien mediante la ingesta de alimentos ricos en la misma, bien de complementos alimentarios que la contengan en las cantidades adecuadas.

Los niveles de CoQ10 pueden encontrarse también en valores inferiores a los fisiológicos por distintas causas,



**FIGURA 7.**  
Coenzima Q-10 / ubiquinol

tales como un déficit en su síntesis debido al consumo de determinados medicamentos (estatinas), una alimentación inadecuada, un defecto en su síntesis o utilización debido a un defecto genético o adquirido, así como por una mayor necesidad de los tejidos en determinadas condiciones patológicas.

### OBTENCIÓN DE LA COQ10

En el momento actual existen distintos procesos destinados a la obtención de la CoQ10, si bien la síntesis por laboratorio o la fermentación bacteriana solo permiten la obtención de ubiquinona y no de la forma más activa de esta coenzima, el ubiquinol. Por el contrario, los métodos basados en la fermentación por levaduras como *Schyzosaccharomyces pombe*, da lugar a la obtención de ubiquinona y ubiquinol. Además, mediante esta tecnología, lo que se obtiene es la forma trans de la ubiquinona y el ubiquinol, forma en la cual se encuentran presentes en la naturaleza, por lo cual en este caso se puede hablar de formas bioidénticas que, en principio, son más seguras que las obtenidas por otros métodos, ya que no contienen contaminantes.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Debido a su capacidad de transferencia de electrones, la CoQ10 posee una importante actividad antioxidante, relacionada fundamentalmente con su forma reducida, el ubiquinol. La eficacia antioxidante de esta molécula está directamente relacionada con su concentración en el medio, su reactividad intrínseca y su movilidad en el entorno en que se encuentra, ya que estos factores contribuyen a su capacidad de captar o de neutralizar a los radicales libres, impidiendo así la progresión del proceso oxidativo de distintas moléculas. La CoQ10 es considerada como un antioxidante intercelular, que protege de forma eficiente frente al daño oxidativo no solo a los fosfolípidos de membrana, sino también al ADN mitocondrial y a las proteínas de membrana. En este sentido, no se puede obviar el hecho de que la mayor potencia antioxidante corresponde a la forma reducida, es decir, al ubiquinol, así como que 300 mg de ubiquinona equivalen, desde el punto de vista de su eficacia, a 90 mg de ubiquinol. Estos datos son indicativos de que a la hora de aconsejar un preparado de CoQ10 sería preferible decantarse por aquellos que contengan la forma reducida de la coenzima, es decir, ubiquinol.

La CoQ10 es capaz de regenerar a otras moléculas antioxidantes tales como la vitamina E o tocoferol, a través de la reducción del radical tocoferilo y a la vitamina C o ácido ascórbico, a la vez que inactiva a la ferrimioglobina, la cual es capaz de desencadenar el ataque oxidativo a nivel cardíaco y muscular. Este marcado poder antioxidante se encuentra sin duda implicado en muchas de las acciones detectadas para la CoQ10 en ensayos in vitro e in vivo.

Con independencia del posible papel que puede desempeñar el ubiquinol, debido fundamentalmente a su potente actividad antioxidante en distintos procesos fisiológicos y patológicos (envejecimiento, migrañas, trastornos mitocondriales, etc.), en este módulo se contemplarán en exclusiva sus posibilidades de actuación sobre diversos factores de riesgo cardiovascular.

**Fallo cardíaco.** Es conocido que el estrés oxidativo se encuentra implicado en la génesis de las ECV, como es el caso de la hipertensión y el fallo cardíaco. Este último se encuentra caracterizado por una pérdida de la función contráctil debido a una depleción del estado energético en las mitocondrias, hecho que se encuentra asociado a bajos niveles endógenos de CoQ10. En este sentido, se han llevado a cabo distintos estudios en los que se han puesto de manifiesto los beneficios sobre la función cardiovascular derivados de la suplementación con CoQ10. Este efecto sería debido a la mejora de la contractilidad cardíaca y a la potente actividad antioxidante del CoQ10, particularmente en lo que se refiere a la prevención de la oxidación del LDL-c. Por otra parte, la suplementación oral con este coenzima en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada, ha dado lugar a mejoría en la contractilidad cardíaca y en la función endotelial. Esto podría explicarse por el hecho de que el ubiquinol, forma reducida de la CoQ10, actúa afectando al inicio del proceso oxidativo y previniendo la formación de radicales peróxido.

Por otra parte, se sabe que el fallo cardíaco se encuentra asociado a un estado inflamatorio crónico, tal y como sugiere la presencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca de niveles elevados de citocinas proinflamatorias y de moléculas de adhesión. Estudios recientes han demostrado que la CoQ10 posee un efecto antiinflamatorio significativo, en el cual se encontrarían implicados la regulación a la baja del NFκB y los niveles de NO.

En dos estudios multicéntricos, en los que se investigó la eficacia y la seguridad del empleo como terapia coadyuvante de la CoQ10, en los que participaron 4000 pacientes afectados de insuficiencia cardíaca, se pudo

constatar una mejoría en distintos síntomas (cianosis, edema, disnea y palpitaciones), con ausencia de efectos tóxicos a dosis de 150 mg CoQ10/día.

**Hipertensión.** No se conoce el mecanismo exacto a través del cual transcurriría el descenso de los valores tensionales, si bien los datos de que se dispone sugieren que este efecto antihipertensivo puede ser debido a una disminución en las resistencias periféricas, mediante preservación de la actuación de los radicales libres sobre el óxido nítrico.

Así, está demostrado que el NO y los ROS (radicales libres de oxígeno) desempeñan un importante papel en la regulación de la presión arterial a través de la modulación del sistema nervioso autónomo. Las evidencias existentes sugieren que el NO inhibe al sistema nervioso simpático, mientras que los ROS lo activan. Como consecuencia, un desequilibrio entre el NO y los ROS activarían al sistema nervioso simpático, activación que se encuentra implicada en los aspectos neurogénicos de la hipertensión. Además, los ROS generados por la peroxidación de las LDL reaccionan con el NO, dando lugar a la formación del radical peroxinitrito, lo cual disminuye la disponibilidad del NO. Por otra parte, la CoQ10 disminuye la regulación a la baja de la eNOS (óxido nítrico sintasa endotelial). Estos hechos dan lugar a que la CoQ10 reduzca las resistencias periféricas mediante la preservación del NO. A ello hay que añadir que esta coenzima puede estimular la producción de la prostaciclina PGI<sub>2</sub>, un potente vasodilatador, así como aumentar la sensibilidad del músculo liso arterial a la prostaciclina.

Distintos autores han descrito, tras un tratamiento de 12 semanas, el efecto antihipertensivo de la CoQ10, con una disminución de 17 mm Hg en la presión sistólica y de 10 mm Hg en la diastólica, si bien en pacientes obesos no se ha observado hasta el momento esta mejoría en los valores tensionales.

**Disfunción endotelial.** La disfunción endotelial es otro de los factores de riesgo cardiovascular, en la que juega un importante papel el estrés oxidativo. Esta disfunción se encuentra caracterizada por una menor disponibilidad del NO, consecuencia de la actuación sobre el mismo de las formas oxidadas del LDL y de la regulación a la baja de la eNOS, tal y como se comentó anteriormente; esta disfunción del endotelio muestra también un marcado componente inflamatorio. En ensayos preclínicos se ha observado que la CoQ10, además de mejorar el estatus oxidativo, da lugar a una disminución de determinados marcadores de la inflamación (TNF $\alpha$  e IL-6). En estudios sobre humanos se ha podido observar una mejoría en la función endotelial, si bien el bajo número de ensayos obliga a ratificar estos resultados mediante la realización de nuevos ensayos clínicos.

**Aterosclerosis.** En el LDL-c entran a formar parte diversos ácidos grasos poliinsaturados (linoléico, araquidónico, etc.) que son fácilmente peroxidables. El ataque oxidativo sobre estos ácidos grasos, da lugar a las formas oxidadas del LDL-c (oxLDL-c), que se comportan como agentes aterogénicos. El ataque oxidativo no se realiza exclusivamente sobre la fracción lipídica del LDL-c, sino que también afecta en gran medida a la parte proteica del mismo. Este oxLDL-c es capaz de desencadenar otros eventos tales como la activación plaquetaria y la quimiotaxis sobre los monocitos circulantes, que migran al espacio subendotelial, donde se convierten en macrófagos, los cuales son capaces de captar rápidamente al oxLDL-c. Ello conduce a una acumulación en los macrófagos de lípidos, colesterol y ésteres del colesterol. De esta forma, los macrófagos se convierten en células espumosas ("foam cells"), responsables de la aparición de lesiones ateromatosas.

Las células espumosas acaban por estallar y formar una masa de macrófagos muertos, colesterol, ácidos grasos, triglicéridos y restos de las lipoproteínas de color amarillento, que unido a la inflamación local de la íntima, reduce en gran medida la luz de la arteria dando lugar a una estenosis. Esto, sumado a la aparición de colágeno en el punto de lesión, que atrapa la masa formada, es lo que acaba formando la placa. En este sentido, hace ya varios años se pudo demostrar en ensayos in vitro el potente efecto antioxidante que ejerce la CoQ10 sobre las moléculas de LDL-c, así como una marcada correlación entre las concentraciones plasmáticas de ubiquinol y la resistencia del LDL-c a la oxidación. Las experiencias realizadas con distintos modelos experimentales de aterosclerosis en ratón y conejo, mostraron que la administración de CoQ10 disminuía las lesiones ateroscleróticas y el tamaño de las placas de ateroma en distintas zonas de la aorta.

En humanos, la suplementación diaria con CoQ10 da lugar a un aumento de la resistencia a la iniciación de la peroxidación en las lipoproteínas de baja densidad (LDL). A dosis de 150 mg/día, la CoQ10 puede disminuir el estrés oxidativo, aumentar la actividad de las enzimas antioxidantes y disminuir el marcador de inflamación

IL-6 en pacientes con aterosclerosis.

**Diabetes.** En distintos ensayos doble ciego, aleatorizados frente a placebo, en los que participaron pacientes diabéticos con dislipemias, la administración de CoQ10 en dosis comprendidas entre 100 y 200 mg/día durante periodos de 8-12 semanas, dio lugar a efectos positivos en la homeostasis de la glucosa, ya que se produjo una disminución de los valores plasmáticos de insulina, del HOMA-IR (resistencia a la insulina) y los de la HbA1C. En algunos de estos ensayos se apreció un aumento de las defensas antioxidantes, de la función endotelial y de los valores tensionales, sin observación de efectos secundarios a las dosis ensayadas.

**CoQ10 y estatinas.** La CoQ10 comparte una ruta común con la biosíntesis de colesterol. La síntesis de un intermediario precursor de la CoQ10 y del colesterol, el mevalonato, se inhibe con algunos  $\beta$ -bloqueantes y con las estatinas.

Como consecuencia de esta inhibición por las estatinas de la hidroximetilglutaril CoA reductasa, se produce una disminución de los niveles séricos de CoQ10 en un rango del 16-54%, tal y como ha sido observado en distintos ensayos clínicos. Esta reducción en la producción endógena de CoQ10 podría dar lugar a problemas en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con estatinas, por lo que sería recomendable en estos casos la suplementación de CoQ10. Por otra parte, en dos de los tres ensayos clínicos en los que se estudió el efecto de la administración conjunta de estatinas y de CoQ10 (30-200 mg/día), se observó una disminución de los efectos adversos de las estatinas sobre el músculo esquelético (mialgias, miopatías), sin que se conozca hasta el momento el mecanismo que media en esta mejoría.

Estos hechos, en unión del papel de la CoQ10 en la producción de energía y de su importante actividad antioxidante, justifican el empleo de la CoQ10, principalmente en su forma reducida, el ubiquinol. Además de su destacada actividad antioxidante, la CoQ10 afecta a la expresión de centenares de genes y, por lo tanto, parte de sus efectos podrían derivar de su actuación sobre la inducción de la transcripción de genes. De hecho, se ha podido demostrar que sus propiedades antiinflamatorias transcurren, al menos en parte, a través de la expresión del NF $\kappa$ B1 (factor nuclear  $\kappa$ B1).

## COQ10/UBIQUINOL

#	
<b>Posología</b>	30-200 mg/día *)
<b>Indicaciones</b>	Coadyuvante en: Insuficiencia cardíaca Hipertensión Aterosclerosis Disfunción endotelial Diabetes Tratamiento con estatinas
<b>Reacciones adversas</b>	Descritas en raras ocasiones solo para dosis muy altas.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	No administrar a pacientes con procesos cancerosos, embarazo, lactancia
<b>Interacciones</b>	No descritas.
<b>Contraindicaciones</b>	No descritas.

---

La absorción de la CoQ10 se ve incrementada en presencia de lípidos, por lo que se recomienda ingerirla conjuntamente con alimentos de naturaleza grasa. Debido a su naturaleza lipofílica, la CoQ10 sigue el mismo proceso de absorción intestinal que los lípidos. Tras su absorción intestinal, la CoQ10 es incorporada a los quilomicrones y transportada a la circulación sistémica vía sistema linfático.

Además de estas actuaciones sobre distintos factores de riesgo cardiovascular, se han descrito en la

especializada los beneficios del CoQ10/ubiquinol en las siguientes circunstancias: Migraña (150-300 mg/día), salud cerebral y enfermedades neurodegenerativas (300 mg/día), fibromialgias, envejecimiento y rendimiento deportivo.

### EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios y contraindicaciones de la coenzima Q10 son leves y generalmente se presentan sólo en dosis altas (erupciones cutáneas, náuseas, vómitos, diarrea, o con mayor frecuencia dolor de estómago) y con preparados que contienen ubiquinol o ubiquinona que NO han sido obtenidos mediante fermentación con levaduras como *Schyzosaccharomyces pombe*. Estas molestias podrían evitarse tomando dosis más bajas.

## 2.5. Chitosán

### DESCRIPCIÓN/COMPOSICIÓN QUÍMICA

Es un polisacárido catiónico lineal constituido por unidades de D-glucosamina, con uniones (1 4), algunas acetiladas. Se obtiene por desacetilación parcial de la quitina, principal constituyente estructural del exoesqueleto de crustáceos marinos e insectos, y de las paredes celulares de algunos hongos (*Aspergillus niger* y *Agaricus bisporus*). Es el segundo polisacárido más abundante en la naturaleza después de la celulosa. Su estructura puede variar y por ello sus propiedades según sea la fuente de obtención y la forma de procesado. Los chitosanes comerciales poseen un PM entre 3.800 a 20.000 Da y un rango de desacetilación entre el 60 y el 100%, características que influyen notablemente en su actividad farmacológica.



**FIGURA 8.**  
Chitosán

El chitosán, a pesar de no ser estrictamente una fibra soluble debido a su origen no vegetal, comparte con ellas muchas de sus propiedades. Se trata de un compuesto insoluble en agua y altamente biocompatible por lo que se emplea con muy distintos fines por las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria. Sus derivados de menor PM, oligosacáridos, son solubles en agua y parcialmente absorbibles y digeribles por mamíferos.

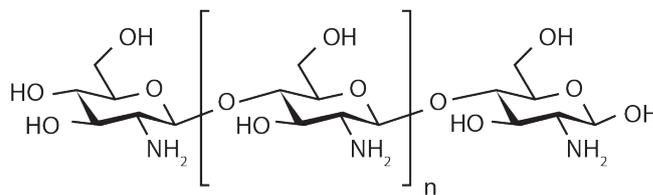
### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Se ha comprobado que el chitosán reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol por varios mecanismos. En primer lugar, al incrementar la viscosidad del contenido estomacal, inhibe la recaptación del colesterol y retrasa el vaciamiento gástrico, induciendo por ello saciedad y como consecuencia, la reducción de la ingesta de alimentos. En segundo lugar, se ha demostrado que este compuesto reduce la absorción de los lípidos y de la glucosa debido a la capacidad de los grupos amino, cargados positivamente, para interactuar iónicamente con las cargas negativas de los ácidos grasos de la dieta y de los ácidos biliares, impidiendo su absorción, fenómeno favorecido por el medio ácido del estómago. Además, el chitosán puede establecer interacciones hidrofóbicas con el colesterol, triglicéridos y esteroides, reduciendo igualmente su absorción. Se ha comprobado in vitro que el chitosán puede fijar hasta cuatro veces su peso en lípidos.

En el intestino, el incremento del pH provoca la precipitación de los complejos formados con ácidos grasos, ácidos biliares y colesterol, impidiendo su hidrólisis enzimática por lo que son eliminados por las heces. En animales de experimentación se ha confirmado su capacidad para reducir el LDL-c y el colesterol plasmático total, e incrementar el HDL-c. Algunos estudios indican que podría inducir la expresión de receptores hepáticos de LDL y disminuir la expresión de los genes que regulan la grelina y la apoB, lo que podría contribuir a sus efectos reguladores de la homeostasis energética (disminución del peso corporal), e hipolipemiantes. Empleando ratones transgénicos, se ha comprobado que es capaz de activar los receptores que regulan la proliferación de peroxisomas (PPARs) en cerebro y estómago, dichos receptores son importantes en la regula-

ción del metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos. Los ensayos clínicos muestran resultados positivos en cuanto a su actividad hipocolesterolemia y, solo modestos, en cuanto a su eficacia para reducir el peso corporal.

En la revisión sistemática Cochrane publicada en 2008, se analizaron los resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos controlados y aleatorizados dirigidos a verificar la eficacia del chitosán en la reducción del peso corporal, en comparación con un placebo o un tratamiento estándar. Cumplieron los criterios de inclusión 15 ensayos, correspondientes a un total de 1216 participantes (640 tratados con chitosán y 640 en el grupo tratado con placebo). Los resultados mostraron solo una modesta reducción del peso corporal tras varias semanas de tratamiento, razón por la cual la EFSA no consideró apropiado aprobar esa alegación en caso de ser utilizado como complemento alimenticio. Posteriormente, algunos ensayos clínicos controlados frente a placebo si indican la eficacia del chitosán para reducir el peso corporal y el IMC, efecto que podría incrementarse mediante la administración conjunta de otras sustancias, como por ejemplo ácido L-ascórbico o glucomanano, o mediante la utilización de derivados de menor PM (oligosacáridos).



En relación a su capacidad hipolipemiente, se ha confirmado que la administración de una dosis de 3 g/día de chitosán reduce significativamente los niveles de colesterol total y en menor medida de LDL-c. Por ello, EFSA (2011) aprobó para el chitosán la alegación "contribuye al mantenimiento de niveles normales de colesterol". Diversos estudios indican la eficacia de la combinación de este compuesto con otros fármacos hipolipemiantes. Por ejemplo, la administración conjunta con atorvastatina podría favorecer el incremento en las concentraciones plasmáticas de HDL-c y contribuir a la disminución del peso corporal de los pacientes tratados. No obstante, sería necesario controlar la concentración de ácidos biliares disponibles ya que la estatina disminuye su síntesis y el chitosán su recaptación, por lo que podría verse afectada la absorción de vitaminas liposolubles. También se ha verificado la capacidad del chitosán para disminuir la glucemia postprandial. En un ensayo clínico doble ciego y controlado frente a placebo se comprobó la eficacia de la administración de un derivado oligosacárido soluble en agua.

## INDICACIONES

Coadyuvante en el tratamiento de hipercolesterolemias y en el control del peso corporal.

## CONTRAINDICACIONES/EFFECTOS SECUNDARIOS/INTERACCIONES

El consumo excesivo puede causar malestar intestinal. Su administración ha de realizarse con precaución en el caso de medicación con anticoagulantes (warfarina). Conviene distanciar de la administración de vitaminas, minerales y fármacos pues podría interferir en su absorción.

## POSOLOGÍA

La dosis recomendada para el mantenimiento de niveles normales de colesterol es de 2-3 g/día, en 1/2 tomas.

## CHITOSÁN

#	
Posología	2-3 g/día en 1 o 2 tomas.
Indicaciones	Coadyuvante en el tratamiento de dislipemias.
Reacciones adversas	Puede causar malestar intestinal.
Toxicidad	No descrita.
Precauciones	Distanciar la toma de vitaminas, minerales y otros fármacos para no interferir en su absorción.
Interacciones	Anticoagulantes.
Contraindicaciones	No descritas.

## 2.6. Glucomanano

### DESCRIPCIÓN

Se trata de un polisacárido heterogéneo, de peso molecular elevado (200-2000 kDa), obtenido por molienda y posterior purificación, a partir de los órganos subterráneos de la especie *Amorphophallus konjac* K. Koch. (Araceae). Se conoce también con las denominaciones de harina de konjac o simplemente konjac.

Los *Amorphophallus* son un grupo muy numeroso de especies perennes que presentan un tubérculo grueso muy rico en hidratos de carbono, razón por la cual han sido y son utilizadas en alimentación humana y animal, principalmente en países tropicales y subtropicales del continente asiático. *A. konjac*, fuente principal de glucomanano y especie más estudiada, es una planta de aproximadamente un metro y medio de altura, con una única hoja solitaria largamente peciolada en forma de sombrilla, flores muy características debido a su disposición en una inflorescencia espadiciforme recubierta con una espata o bráctea de color púrpura y bulbo tuberoso de gran tamaño (30 cm de diámetro), de donde se obtiene la harina de konjac y su componente principal, el glucomanano. Es ampliamente cultivada tanto en China, principal productor a nivel mundial, como en Japón.



**FIGURA 9.**  
**Glucomanano**

### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Los tubérculos de konjac contienen un 49-60% de glucomanano, 10-30 % de almidón y 2,6-7% de sustancias minerales. Poseen además proteínas y una pequeña concentración de alcaloides (trigonelina) y saponinas, localizados en la base del tallo.

La estructura química del glucomanano consiste en una cadena lineal de unidades de D-manosa y D-glucosa con uniones  $\beta(1 \rightarrow 4)$  en proporción 5:8, y una pequeña proporción (8%) de ramificaciones con uniones  $\beta(1 \rightarrow 6)$ . Cada 9 a 19 unidades, algunos de estos monómeros se encuentran acetilados en el C-6. Lo que condiciona sus propiedades en disolución, viscosidad y capacidad para formar geles. Esta estructura química puede variar dependiendo de su origen y forma de obtención. En el vegetal se encuentra acompañado de enzimas capaces de hidrolizarle (beta-manasas) por lo que es importante controlar el procesado, para evitar que procesos hidrolíticos disminuyan su poder gelificante. Está incluido dentro del grupo de las llamadas fibras solubles y se distingue por su elevada capacidad para absorber agua (1 g capta hasta 200 mL), condición indispensable para sus actividades biológicas.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

El konjac ha sido empleado desde la antigüedad en la Medicina Tradicional China. Existen referencias de la utilización de su fibra soluble (glucomanano) desde hace más de 2000 años para el tratamiento del asma, catarro, hernia, dolor de mama, quemaduras, y en desórdenes hematológicos y alteraciones de la piel. Diversos estudios experimentales y clínicos han demostrado su actividad hipocolesterolemizante, hipoglucemiante y saciante.

El mecanismo de acción está principalmente relacionado con sus propiedades reológicas. El glucomanano, en contacto con líquidos incrementa considerablemente su volumen induciendo saciedad, reduciendo la ingesta energética y por tanto, contribuyendo a la reducción del peso corporal. El efecto saciante se prolonga en el tiempo debido a su poder para retrasar el vaciado gástrico y retardar el tránsito en el intestino delgado, como consecuencia del incremento de la viscosidad. Igualmente, por su capacidad para incrementar la viscosidad intraluminal, retarda la absorción de macronutrientes, reduciendo la absorción de glucosa.

Como ocurre con otras fibras solubles, también actúa atrapando los ácidos biliares durante la formación intraluminal de micelas por un mecanismo más físico que químico, lo que conduce al incremento en la síntesis de ácidos biliares, reducción del colesterol hepático e incremento en el número de receptores de LDL. Como consecuencia de todo ello el glucomanano consigue reducir los niveles plasmáticos de LDL-c.

Se han publicado diversos ensayos clínicos aleatorizados y controlados para evaluar los efectos de distintas dosis de glucomanano (3-15 g/día) en el mantenimiento de niveles aceptables de colesterol total y LDL-c. En los ensayos participaron tanto voluntarios sanos como pacientes hipercolesterolémicos o diabéticos. Se observó una reducción del colesterol total de aproximadamente un 10% y de un 7% de LDL-c, aunque en algunos ensayos se consiguieron reducciones de aproximadamente un 20% en el segundo caso.

También se han confirmado estos efectos en niños. En un ensayo en el que participó un grupo de 40 niños (<14 años) hipercolesterolémicos con dieta controlada, a los que se administró durante 8 semanas glucomanano en cápsulas (2 a 3 g/día repartidos en dos tomas, dependiendo de la edad), se observó una reducción significativa del colesterol total (24%) y LDL-c (30%), siendo el efecto superior en el grupo femenino. Igualmente se ha confirmado la eficacia del glucomanano, asociado a otras sustancias en baja concentración (polinicotinato de cromo y policosanol), para reducir la hipercolesterolemia infantil.

Mediante el meta-análisis publicado en 2008, en el que se analizaron los resultados de 14 ensayos correspondientes a 531 participantes, se confirmó su eficacia hipolipemiante (colesterol total, LDL-c y triglicéridos) así como su capacidad para reducir el peso corporal y los niveles de glucosa postprandial. Se observó además una muy buena tolerabilidad refiriendo solamente algunos efectos gastrointestinales leves como flatulencia, heces líquidas, diarrea y malestar abdominal.

Por ello, EFSA evaluó favorablemente la declaración de propiedad saludable para el mantenimiento de los niveles del colesterol plasmático y para favorecer la reducción de peso corporal en dietas de restricción energética, aconsejando para ello la administración de una cantidad mínima diaria de 3 g de glucomanano distribuida en tres tomas antes de las comidas con 1 a 2 vasos de agua. En España, otros países de la UE y de todo el mundo, se emplea además como aditivo alimentario autorizado por sus propiedades emulgentes, espesantes y gelificantes.

## GLUCOMANANO

#	
<b>Posología</b>	3 g/día repartido en 2-3 tomas.
<b>Indicaciones</b>	Coadyuvante en el tratamiento de hipercolesterolemia, hiperglucemia y en la reducción del peso corporal.
<b>Reacciones adversas</b>	Efectos gastrointestinales leves: flatulencia, heces líquidas, diarrea y malestar abdominal.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	Administrar con suficiente cantidad de líquido (150-200 ml) para evitar obstrucción esofágica.
<b>Interacciones</b>	No descritas. Distanciar de la toma de medicamentos y vitaminas pues puede dificultar la absorción de los mismos.
<b>Contraindicaciones</b>	No descritas.

---

### INDICACIONES

Hipercolesterolemias. Coadyuvante en regímenes hipocalóricos para el tratamiento del sobrepeso.

### CONTRAINDICACIONES/EFFECTOS SECUNDARIOS/INTERACCIONES

Debido a que disminuye la glucemia postprandial, puede producir hipoglucemia en pacientes diabéticos tratados con fármacos hipoglucemiantes. Está contraindicado en caso de estenosis esofágica, pilórica o intestinal. En algunas personas puede disminuir la consistencia de las heces, producir flatulencia y/o dolor abdominal leve.

## POSOLOGÍA

3 g día, repartido en dos tomas; siempre se debe administrar con suficiente cantidad de líquido (150-200 ml) para evitar que pueda producir obstrucción esofágica. Su administración debe distanciarse de la toma de medicamentos y vitaminas pues puede dificultar la absorción de los mismos.

## 2.7. Fitosteroles y fitostanoles

### DESCRIPCIÓN

Los fitosteroles o esteroides vegetales han sido objeto, desde hace más de 50 años, de abundantes estudios farmacológicos y clínicos. Los fitosteroles, al igual que ocurre con el colesterol en las especies animales, son biosintetizados en las plantas a partir de unidades de acetato, diferenciándose estructuralmente de aquel por la presencia de un resto etilo o metilo en la cadena lateral. Si bien se puede afirmar que prácticamente todos los vegetales contienen fitosteroles en mayor o menor cantidad, el mayor interés como fuentes de los mismos recae en el insaponificable de distintos aceites vegetales empleados habitualmente en alimentación, correspondiendo la mayor riqueza a los de maíz y de girasol. Los fitosteroles más comunes son el sitosterol, campesterol y estigmasterol; sus esteroides saturados, denominados genéricamente estanoles (sitostanol y campestanol), son mucho menos abundantes en la naturaleza.



**FIGURA 10.**  
**Pistachos.**

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

La actuación de los esteroides y estanoles vegetales en el tratamiento de las hipercolesterolemias leves y moderadas, está directamente relacionada con su gran analogía estructural con el colesterol y en su grado de lipofilia relativa frente a este.

El proceso de absorción intestinal del colesterol presente en la ingesta precisa de su incorporación a las micelas mixtas, paso imprescindible para su solubilización y posterior absorción intestinal. Es en este proceso donde actúan, de forma dosis-dependiente, los fitosteroides ( $\beta$ -sitosterol y campesterol) y fitostanoles (sitostanol y campestanol) que poseen un mayor grado de lipofilia que el colesterol, por lo que desplazan a este de su unión con las micelas; esto da lugar a una disminución entre el 30 y el 50% de la absorción del colesterol de la dieta y del colesterol biliar, acompañado de un incremento de las tasas de excreción fecal de colesterol. Además, los esteroides y estanoles inducen una regulación al alza de la expresión de los transportadores ABC (ABCA1, ABCG5 y ABCG8) en las células intestinales, lo cual se traduce en un aumento de la secreción de colesterol desde la mucosa intestinal hacia el lumen. Un tercer mecanismo implicado en el descenso de la absorción del colesterol es el relativo a la disminución de la esterificación del colesterol en los enterocitos, al inhibir la actividad de la enzima acilCoA-colesterol-acil transferasa (ACAT).

La deficiencia relativa en colesterol consecuente a la disminución de su absorción, es seguida de la regulación al alza de la síntesis endógena de colesterol y de la expresión de los receptores del LDL-c. Este conjunto de hechos determina la disminución dosis-dependiente de los niveles plasmáticos de colesterol (10%) y del LDL-c (10-14%) cuando los esteroides/estanoles se administran a dosis de 2-2,5 g/día. Esta reducción en los niveles de colesterol plasmático alcanza el 18% cuando las dosis de estanoles corresponden a 10 g /día, sin aparición de efectos indeseables, según se concluye en un reciente meta-análisis. Un dato importante es el relativo a los efectos aditivos de fitosteroides y estatinas sobre los niveles plasmáticos de colesterol en pacientes hipercolesterolémicos, lo cual presenta la ventaja de poder disminuir las dosis a administrar de las estatinas con la consiguiente reducción de sus efectos secundarios.

Los fitosteroides más empleados con fines antihipercolesterolemiantes son el  $\beta$ -sitosterol y su derivado

hidrogenado, el sitostanol, así como las formas esterificadas de ambos, caracterizadas por poseer una mayor solubilidad en las grasas y un mayor tiempo de permanencia en el intestino delgado, lo cual repercute en una prolongación de su actuación.

La alta lipofilia de los esteroides y estanoles favorece su incorporación a alimentos grasos (ej.: margarinas), permitiendo su administración con fines terapéuticos como parte de la dieta. Su administración mediante vehículos o alimentos no grasos, se realiza previa disolución en lecitina, con lo cual se facilita su emulsificación y disponibilidad. En términos generales, con el fin de optimizar la solubilidad en los alimentos funcionales a los que se incorporan, se emplean, además de la lecitina, los ésteres de esteroides y estanoles procedentes de su esterificación con ácidos grasos de aceites vegetales. La matriz alimentaria sobre la que se incorporan estos ésteres no influye en su efecto antihipercolesterolemiante. En el caso de preparados con matriz farmacéutica (ej.: cápsulas), no es necesario proceder a su emulsificación con lecitina.

En lo relativo a una posible diferencia de eficacia antihipercolesterolemiante entre esteroides y estanoles, se ha demostrado que ambos poseen efectos similares en la reducción del LDL-c.

### **INDICACIONES**

Coadyuvante en el tratamiento de hipercolesterolemias.

### **TOXICIDAD/EFFECTOS SECUNDARIOS**

Los datos sobre seguridad indican que los efectos secundarios de esteroides y estanoles son raros y de escasa relevancia, debido a que los fitosteroides y, sobre todo, los fitostanoles son escasamente absorbidos en el intestino.

Por su carácter lipofílico pueden dar lugar a una disminución en la absorción de vitaminas liposolubles. La administración de altas dosis ( $\geq 20$  g/día), muy superiores a las recomendadas (2-2,5 g/día) produce ocasionalmente diarrea en humanos.



### **PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES**

Hay que tener en cuenta que existe una rara enfermedad conocida como sitosterolemia que puede aparecer en pacientes con un defecto genético por mutaciones de los transportadores ABCG5 y ABCG8 y que se identifica por la presencia de altas cantidades de fitosteroides en plasma. En los pacientes afectados por este proceso patológico se observa una menor excreción de colesterol en la bilis, lo que ocasiona hipercolesterolemia y un eventual riesgo de aterogénesis prematura, por lo que en estos pacientes está totalmente contraindicada la ingesta de fitosteroides como parte de la dieta o a través de una suplementación. Otra excepción en cuanto a la no conveniencia de consumir esteroides vegetales podría corresponder a pacientes con una historia familiar de enfermedad coronaria que han sido sometidos a cirugía de bypass coronario, ya que en algunos casos se ha observado un incremento de fitosteroides plasmáticos.

## 2.8. Plantas medicinales con polifenoles

### 2.8.1. Olivo (*olea europaea*)

#### DESCRIPCIÓN

El olivo es un árbol originario de Asia Menor cultivado desde hace más de 5000 años en el área Mediterránea. En la actualidad su cultivo se ha extendido por muchas partes del mundo con clima mediterráneo. En España, está íntimamente ligado a nuestra cultura y dieta, siendo el aceite extraído de sus frutos un componente básico en la alimentación. Por otra parte, sus hojas contienen principios activos con importantes propiedades farmacológicas.

*Olea europaea* L. perteneciente a la familia Oleaceae, es un árbol perennifolio que puede alcanzar hasta 15 m de altura. Posee un tronco algo tortuoso, con la corteza agrietada en los árboles viejos; hojas simples oval-lanceoladas (30-50 mm x 10-15 mm), enteras y coriáceas, cortamente pecioladas, dispuestas sobre las ramas de forma opuesta, de color verde grisáceo brillante en el haz y más pálido, pubescente en el envés. Las flores son pequeñas de color blanco-amarillento y los frutos son drupas carnosas de sabor amargo (aceitunas) y encierran un hueso duro en su interior. Las hojas pueden recolectarse durante todo el año. Tanto éstas como el aceite obtenido mediante prensado de sus frutos, se emplean en medicina tradicional y en la terapéutica. La madera del árbol es dura pero fácil de tallar por lo que se utiliza desde la antigüedad para hacer objetos decorativos y utensilios.



**FIGURA 11.**  
Olivo

La Farmacopea europea incluye la hoja del olivo (*Oleae folium*) y define: "consiste en la hoja desecada de *Olea europea* L.". Debe contener como mínimo un 5,0 por ciento de oleuropeína (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>; Mr 540,5) (referido a droga desecada); así mismo recoge el extracto seco de hoja de olivo (*Oleae folii extractum siccum*): "extracto seco producido a partir de la hoja de olivo", debe contener como mínimo 16,0% de oleuropeína (referido a extracto seco). Se prepara por un procedimiento adecuado usando etanol (65-96 por ciento V/V). Incluye además el aceite de oliva virgen y el refinado (*Olivae oleum virginale* y *olivae oleum raffinatum* respectivamente).

#### COMPOSICIÓN QUÍMICA

De las hojas del olivo (HO) se han aislado numerosos componentes, principalmente iridoides (secoiridoides: oleuropeósido u oleuropeína (5-9%), 11-demetiloleuropeósido, diéster metílico del oleósido, ligustrósido, oleorósido y aldehidos secoiridoídicos no heterosídicos). El oleuropeósido, mayoritario, es un iridoide amargo considerado, en gran medida, responsable de la actividad. Es un glucósido hidrolizable por acción enzimática (beta-glucosidasa) en 3,4-dihidroxifeniletanol (hidroxitirosol). Las HO contienen también triterpenos (ácido oleanólico seguido de maslínico, y en menor concentración eritrodíol y uvaol), flavonoides (luteolina, kenferol, rutósido, glucósidos de apigenina y luteolina, etc.), chalconas (olivina, diglucósido de olivina, etc.), ácidos fenólicos (ácidos cumárico, cafeico, ferúlico, etc.), cumarinas, sales minerales, etc. En el extracto hexánico se han identificado además: esteroides, beta-caroteno, triglicéridos y diferentes alcoholes.

#### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

La primera referencia sobre el uso terapéutico de las HO data del año 1854 y fue publicada en el *Pharmaceutical Journal*; la tintura preparada con las hojas se mostró eficaz en el tratamiento de la fiebre y la malaria. Las HO se han empleado en medicina tradicional como diurético, hipotensor, febrífugo, hipoglucemiante, en problemas gastrointestinales, como antirreumático, para tratar la gota, como emoliente, antimicrobiano, etc.. Mediante experimentación *in vitro*, en órgano aislado e *in vivo* se ha comprobado que la HO tiene, entre otras,

actividad antiséptica, antiviral, antioxidante, antitrombótica, antihipertensiva, hipolipemiante, hipoglucemiante, antiinflamatoria y diurética.

Sobre el corazón ejerce un efecto cardioprotector. Por una parte bloquea de forma reversible canales de calcio tipo L, normalizando el ritmo cardíaco, y por otro ejerce un efecto vasodilatador incrementando el flujo de las arterias coronarias. Entre sus componentes, oleuropeina posee propiedades hipotensoras, dilatadoras coronarias y antiarrítmicas, además de antimicrobianas, antitumorales, antiinflamatorias y antiulcerosas. La administración de este iridoide en ratas con isquemia inducida y en ratones con infarto de miocardio muestra un claro efecto cardioprotector. Por su parte el hidroxitirosol ha mostrado, entre otras, actividad vasodilatadora que algunos autores relacionan con un aumento del 3'5' AMPc. No obstante, la capacidad cardioprotectora del extracto etanólico completo parece ser superior a la observada para el extracto metanólico o para cada uno de sus componentes por separado.

Los derivados triterpénicos también parecen contribuir a la actividad vasodilatadora y antiarrítmica. Diversos estudios han comprobado que dichos terpenos poseen actividad antioxidante y cardioprotectora además de antitumoral, antiinflamatoria, hepatoprotectora y antimicrobiana. El ácido oleanólico juega un papel protector importante frente a la oxidación del LDL-c. En ratas con hipertensión genética se ha demostrado que previene la hipertensión y la hiperlipidemia.

En ratas obesas, en un modelo de síndrome metabólico inducido por una dieta rica en hidratos de carbono y lípidos, el tratamiento con un extracto de HO produce una disminución del daño cardíaco y hepático debido a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de los polifenoles, especialmente de oleuropeósido e hidroxitirosol.

También en ratas sometidas a una dieta rica en colesterol, la oleuropeina, el hidroxitirosol y su derivado triacetilado han demostrado actividad hipolipemiante debida posiblemente a su capacidad para disminuir los niveles de colesterol total, triglicéridos y LDL-c, así como a sus propiedades antioxidantes que previenen la peroxidación lipídica. Se ha demostrado in vitro que oleuropeína inhibe la oxidación del LDL-c. En 2015 se ha publicado una revisión sobre el papel de los componentes de la HO en la prevención de la disfunción cardíaca destacando su gran potencial como agente cardioprotector.

Los ensayos clínicos publicados parecen confirmar su actividad hipotensora e hipolipemiante, así como sus propiedades antioxidantes. En uno de ellos, controlado y frente a placebo, se administraron 400 ng/4 veces/día de un extracto acuoso de HO a 30 pacientes hipertensos, durante tres meses. Los resultados mostraron una disminución significativa de la presión arterial en todos los pacientes, independientemente de si habían sido tratados previamente o no con otros fármacos antihipertensivos. Se observó además una ligera disminución de la glucemia y de la calcemia. No se observaron efectos adversos y por el contrario algunos refirieron la desaparición de molestias gástricas debidas a los tratamientos con otros fármacos.

Posteriormente, en otro ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, paralelo y controlado frente a otro fármaco antihipertensivo (captopril) se confirmó el efecto antihipertensivo e hipolipidemiante de un extracto estandarizado de HO (EFLA®943) en pacientes con hipertensión leve. La administración de una dosis de 500 mg/2 veces al día, disminuyó tanto la presión sistólica como la diastólica en magnitud similar al captopril (12,5-25 mg/2 veces/día) y mejoró el perfil lipídico al disminuir los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-c y triglicéridos. Además se evidenció su seguridad y muy buena tolerabilidad.

Igualmente se ha comprobado en un ensayo sobre 40 gemelos monozigóticos prehipertensos, que el extracto de HO (EFLA943 en dosis de 500 y 1000 mg/día) durante ocho semanas, reduce la presión sanguínea de forma significativa y dependiente de la dosis, así como disminuye también significativamente el LDL-c. Recientemente se ha publicado un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo y cruzado en el que se ha demostrado que un extracto de HO modula positivamente la función vascular y la producción de mediadores de la inflamación.

La actividad hipoglucemiante de las HO, además de haber sido evidenciada en modelos de diabetes experimental en animales, también se ha confirmado en el hombre. En 2013, en un ensayo de cohorte, aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo y cruzado, en varones con sobrepeso, se ha comprobado que el

suplemento con polifenoles de HO mejora la sensibilidad a la insulina y la capacidad secretora de las células beta pancreáticas.

La HO ha demostrado poseer además otras actividades. En ratas, frente a lesiones inducidas por etanol, ejerce una actividad gastropotrectora de magnitud semejante a ranitidina. Mediante ensayos in vitro se ha confirmado su efecto inhibitorio sobre el enzima xantina oxidasa, lo que podría justificar en parte su empleo tradicional para el tratamiento de la gota. También se han evidenciado sus actividades antimicrobianas y antivirales.

Indicaciones

La monografía de la EMA contempla únicamente como indicación de las HO, en base a su uso tradicional, promover la eliminación renal de agua en casos leves de retención, una vez descartada otra enfermedad más grave por el facultativo. Por su parte, la Comisión E alemana (1ª ed.), comentaba su empleo como antihipertensivo y diurético aunque añadía que su eficacia para dichas indicaciones no estaba suficientemente documentada. No obstante, en base a los ensayos clínicos publicados, podría recomendarse en el tratamiento de hipertensión leve, hiperlipidemias e hiperglucemias.

### EFFECTOS SECUNDARIOS. TOXICIDAD

Se ha comunicado algún caso de polinosis en forma de rinitis o bronquitis. La HO se considera carente de toxicidad

### PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES

Debido a la falta de evidencias clínicas y de seguridad no se recomienda su empleo en menores de 18 años, ni durante el embarazo o lactancia. Puede presentarse alguna reacción de hipersensibilidad a los principios activos de esta especie o a otras especies de la misma familia. Contraindicada en los casos en que se recomienda un consumo de líquidos moderado (ej.: enfermedad renal o cardíaca severa).

### POSOLOGÍA

La forma de uso y la posología recomendada por la EMA para adultos y ancianos para tratamientos de 2 a 4 semanas es la siguiente:

## OLIVO

#	
<b>Posología</b>	<p><b>Droga pulverizada:</b> 200-275 mg/3-5 veces/día o 210-400 mg/3 veces/día. Dosis diaria: 600-1375 mg.</p> <p><b>Droga troceada:</b> 6-10 g (correspondiente a 600 mg de extracto seco acuoso), hasta tres veces/día.</p> <p><b>Decocción:</b> 5 o 10 g de droga desecada o fresca, respectivamente, en 150 ml de agua/2 veces/día (tiempo de decocción: dejar hervir a fuego lento hasta llegar a 100 ml de decocción). Consumir en caliente por la mañana y por la noche.</p> <p><b>Infusión:</b> 7-8 g de droga en 150 ml de agua/3 o 4 veces/día (tiempo de infusión: 30 minutos).</p>
<b>Indicaciones</b>	Promover la eliminación renal de agua en casos leves de retención
<b>Reacciones adversas</b>	Algún caso de polinosis en forma de rinitis o bronquitis
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	Reacciones de hipersensibilidad a los principios activos de esta especie o a otras especies de la misma familia
<b>Interacciones</b>	No descritas.
<b>Contraindicaciones</b>	En los casos en que se recomienda un consumo de líquidos moderado

---

## 2.8.2. Té (*Camellia sinensis*)

### DESCRIPCIÓN

Las hojas del té se obtienen de la especie *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae (= *Thea sinensis* L.; = *C. thea* Link.), árbol de hoja perenne y flores blancas, de gran porte (5 a 10 m de altura) en su estado espontáneo, pero de menor tamaño (100-150 cm) cuando es cultivado para facilitar la recolección. Es una especie originaria de zonas de elevada pluviometría de la India y del este de China, en la actualidad ampliamente cultivada en Ceilán (Sri Lanka), India, China, distintos países del Sudeste Asiático y en el este de la zona tropical del continente africano.

La hoja del té presenta un peciolo corto y un limbo oval, acuminado y dentado en las tres cuartas partes superiores. Los diferentes tipos de té presentes en el mercado farmacéutico y alimentario dependen de la variedad botánica, madurez de las hojas y formas de procesado.



**FIGURA 12.**  
Té

Así, el té verde corresponde a las hojas estabilizadas mediante calor seco o vapor y sometido a secado rápido; el té negro se obtiene por fermentación de las hojas en atmósfera húmeda y secado a continuación con aire caliente; el té oolong (te rojo) es el obtenido por fermentación parcial; y por último, el té blanco es el elaborado con brotes jóvenes, por tanto con hojas inmaduras desecadas.

### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Contiene abundantes componentes polifenólicos (20%) y bases xánticas, siendo mayoritaria la cafeína (2-4%), bien libre o bien combinada con los anteriores. La madurez de las hojas y sobre todo el proceso de fermentación (polifenoloxidasas) modifican parcialmente su composición, su olor y sabor, así como su aspecto. Por el contrario, el contenido en cafeína no sufre alteración.

Entre los componentes polifenólicos se han identificado ácidos fenólicos (ácidos clorogénico y caféico), derivados del ácido gálico y flavonoides. Los más abundantes son derivados del flavan-3-ol (catequinas), tanto en forma sencilla como polimerizados como proantocianidinas. De ellos, los que se encuentran en mayor concentración son: galato de epigallocatecol (epigallocatequina 3-galato [EGCG]), (-)-epigallocatequina (EGC); (-)-epicatequina 3-galato (ECG); (-)-epicatequina (EC); (+)-galocatequina; y (+)-catequina.

Las hojas del té son además una importante fuente de policosanoles (0,7-1,4 g/kg), alcoholes alifáticos de cadena larga, que pueden contribuir a sus efectos farmacológicos. Su concentración puede variar dependiendo del cultivar, época de recolección y forma de administración, infusión u hoja pulverizada. Se ha identificado además la presencia de un aminoácido, L-teanina.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Mediante ensayos experimentales *in vitro* e *in vivo* y estudios científicos en el hombre se han confirmado diferentes actividades biológicas, atribuidas en su mayor parte a la presencia de bases xánticas (cafeína) por sus efectos estimulantes y diuréticos, y a su abundante contenido en polifenoles de potente actividad antioxidante y captadora de radicales libres.

El té posee propiedades antioxidantes, anti-inflamatorias, anticarcinogénicas, neuroprotectoras, hipocolesterolemiantes, antihipertensivas, termogénicas y antimicrobianas.

El consumo habitual de preparados de té verde podría estar relacionado con un descenso significativo del riesgo de aterosclerosis y de las enfermedades cardiovasculares relacionadas con la misma. Se ha comprobado su capacidad, que se incrementa con la duración del tratamiento, para reducir significativamente los niveles plasmáticos de colesterol total y LDL-c, y en menor medida la trigliceridemia. Entre los mecanismos de acción propuestos figuran la reducción de la absorción del colesterol, el incremento en la expresión de receptores hepáticos de LDL y de ácido graso sintasa, y la estimulación del consumo energético mitocondrial. También se ha evidenciado su eficacia para prevenir la oxidación de LDL-c y por tanto la formación de la placa de ateroma.

Estudios moleculares han demostrado que las catequinas del te inducen la expresión de los genes que codifican la colesterol 7 alfa hidroxilasa en células hepáticas (HepG2), estimulando por tanto la síntesis de ácidos biliares y disminuyendo la concentración de colesterol en los hepatocitos.

Los efectos hipolipemiantes parecen estar relacionados con su contenido en polifenoles y en concreto con la presencia de EGCG pues, tras la administración de preparados de té sin cafeína, se han apreciado efectos similares. La administración de estos preparados descafeinados disminuye significativamente la presión arterial por la ausencia de cafeína y probablemente, por la presencia del aminoácido L-teanina, e inhiben la síntesis de algunos marcadores de la inflamación que intervienen en el proceso ateromatoso.

EGCG interfiere en la emulsificación, digestión y solubilización micelar de los lípidos (grasas y colesterol). Se ha confirmado su capacidad para favorecer la eliminación del colesterol y de la fosfatidilcolina de las micelas de sales biliares de forma dosis dependiente. Esta actividad parece estar condicionada por la presencia de fosfatidilcolina por cuanto su ausencia determina la ineficacia de esta catequina para favorecer la eliminación del colesterol.

También se ha confirmado su actividad inhibidora de la lipasa gástrica y, en menor proporción, de la lipasa pancreática, de tal forma que la lipólisis de los triglicéridos de cadena larga se reduce en un 37%. Algunos estudios indican que es igualmente capaz de inhibir el transportador de glucosa SGLT1 a nivel del intestino delgado, por lo que disminuye la absorción de glucosa.

Por otra parte, mediante ensayos experimentales in vitro, en animales y ensayos clínicos se ha demostrado su eficacia para reducir el peso corporal. La cafeína activa el sistema nervioso simpático, favoreciendo la termogénesis en el tejido adiposo marrón (BAT) y la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos. Los polifenoles inhiben la lipogénesis hepática de novo y activan igualmente la  $\beta$ -oxidación, promoviendo la movilización de los depósitos grasos. Además tanto catequinas como cafeína podrían incrementar la expresión de proteínas desacoplantes mitocondriales, incrementando el gasto energético.

Se ha evidenciado también que las epigalocatequinas de esta planta medicinal inhiben el enzima convertidor de angiotensina y disminuyen la actividad NADPH oxidasa mediante el control de los ROS, ejerciendo por ello un efecto antihipertensivo. También se ha comprobado que EGCG modula la función endotelial mediante un efecto inhibidor de la adhesión de monocitos. Estos efectos sobre la presión arterial han sido confirmados mediante 20 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados frente a placebo, con 1536 participantes, incluidos en un meta-análisis publicado en el año 2014. EGCG, en dosis de hasta 200 mg/día disminuye de forma dosis dependiente la presión arterial sistólica tras doce semanas de tratamiento.

Teniendo en cuenta su capacidad para reducir el peso corporal (disminución de grasa total, grasa visceral e IMC), normalizar los niveles de colesterol y triglicéridos, reducir la presión arterial y controlar la glucemia, los preparados de té verde podrían recomendarse para la prevención y tratamiento del síndrome metabólico.

### INDICACIONES

La EMA (2014) aprueba el uso tradicional de las hojas de té sin fermentar (té verde), pulverizadas o en infusión, como tónico estimulante, para "reducir la fatiga y la sensación de debilidad". Se recomienda como coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso e hipercolesterolemias y en general en síndrome metabólico.

### CONTRAINDICACIONES/EFFECTOS SECUNDARIOS

Los ensayos clínicos realizados muestran una buena tolerabilidad y baja toxicidad, siendo los efectos

secundarios poco frecuentes y de escasa gravedad. No obstante, la EMA no recomienda su utilización en casos de hipersensibilidad a alguno de sus principios activos, úlcera gástrica o duodenal, hipertensión arterial, arritmias cardíacas e hipertiroidismo. Tampoco le recomienda en menores de 18 años, embarazo y lactancia, por falta de estudios.

La presencia de cafeína aconseja no emplear té verde antes de irse a dormir para evitar alteraciones del sueño pudiendo disminuir los efectos de fármacos sedantes o incrementar los efectos secundarios de fármacos simpaticomiméticos.

## TÉ

#	
<b>Posología</b>	390 mg droga pulverizada hasta 5 veces al día. 1,9 a 2,2 g en infusión de 3 a 5 veces al día. <200mg/día de EGCG.
<b>Indicaciones</b>	Fatiga y sensación de debilidad. Coadyuvante en el tratamiento de hipercolesterolemia, sobrepeso y obesidad.
<b>Reacciones adversas</b>	Por su acción estimulante del SNC puede provocar insomnio en personas sensibles*.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	Administrar por la mañana y a mediodía para evitar alteraciones del sueño. Su efecto movilizador de los depósitos grasos puede inducir su acumulación en el hígado. Es conveniente controlar la funcionalidad hepática durante el tratamiento
<b>Interacciones</b>	Por su efecto diurético conviene controlar su administración conjunta con digitálicos.
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad a alguno de sus principios activos. Úlcera gástrica o duodenal. Hipertensión arterial, arritmias cardíacas o hipertiroidismo.

\* Existen en el mercado extractos de té verde, libres de cafeína, y que garantizan una ingesta de cantidades efectivas de EGCG

### 2.8.3. Café (*coffea arabica*)

#### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

El árbol del café o cafeto es ampliamente cultivado para la obtención de sus semillas, que, tras ser molidas y tostadas se emplean para la elaboración del café, bebida de amplísimo uso en todo el mundo, lo cual determina la gran importancia económica de los cultivos de café. El cafeto es originario del sur Asia y del África subtropical (Etiopía, Yemen).

El cafeto corresponde al género *Coffea* (Fam. Rubiaceas), y son las especies *arabica* y *canephora* = *robusta* las más cultivadas. La especie *arabica* se considera superior a la *robusta* debido a sus propiedades organolépticas.

El cafeto es una especie arbórea de hoja perenne que puede alcanzar los 10 metros en estado silvestre; la poda apical que se realiza en los cafetales condiciona que su altura no sobrepase los tres metros. Las hojas, de color verde oscuro, son enteras, de forma elíptica y consistencia coriácea. Las flores, blancas o rosáceas, se



**FIGURA 13.**  
Café

presentan en forma de inflorescencias axilares. El fruto es una drupa, en la cual el mesocarpio forma una pulpa dulce y aromática, de color rojizo.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Las evidencias epidemiológicas de que se dispone, junto a distintos estudios de cohortes, sugieren que el consumo de café puede estar asociado a un menor riesgo de diabetes tipo II, debido a su contenido en cafeína y, sobre todo, en distintos derivados polifenólicos, entre los que destacan los derivados del ácido clorogénico, para los que se propone además una regulación a la baja de los genes asociados con la adipogénesis y la inflamación del tejido adiposo. La inhibición de los adipocitos se encontraría mediada por la inhibición del PPAR $\gamma$ , factor de transcripción implicado en la diferenciación de los adipocitos. Sobre la homeostasis de la glucosa, distintos ensayos muestran que el café mejora la tolerancia a la glucosa, aumenta la secreción del GLP-1 (glucagón like peptide) el cual, como es sabido, presenta efectos antidiabéticos, con disminución de la hiperglucemia postprandial y de protección cardiovascular (mejora de la función endotelial). Se ha observado igualmente un aumento en los niveles de adiponectina.

La dosis empleada en los ensayos clínicos corresponde en términos generales a 1 g/día de café verde.

### 2.8.4. Cacao (*theobroma cacao*)

#### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

El árbol del cacao es originario de los bosques tropicales de América central y de los bosques ecuatoriales de América del sur. En la actualidad, los principales cultivos se encuentran en la zona oeste de África (Costa de Marfil y Gana), América del sur y sudeste asiático.

Se caracteriza por la inserción directa de sus flores sobre el tronco y las ramas de mayor tamaño. Sus frutos son indehiscentes y voluminosos y poseen una cubierta coriácea cuya coloración va de amarillo a rojo. Presentan unas costillas verrugosas. Contienen semillas en un número comprendido entre 20 y 40. Al estado fresco estas semillas son inodoras, muy astringentes y de sabor amargo. Tras desecación y fermentación adquieren su característico color marrón oscuro o chocolate. Solo tras el proceso de torrefacción y laminado a que son sometidas aparecen sus cualidades gustativas características.

Contiene alrededor de un 50% de lípidos (manteca de cacao), cuya composición puede variar en función de su origen geográfico [C16 y C18 saturados (65% del total) y C18:1 insaturados (35%)]. Posee abundantes derivados polifenólicos: flavanoles, procianidoles y oligómeros. La oxidación de estos compuestos durante el proceso de fermentación da lugar a su color característico.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Distintas intervenciones dietéticas realizadas con productos del cacao ricos en flavanoles son indicativas de los efectos beneficiosos de estos polifenoles sobre distintos factores implicados en el síndrome metabólico, tales como el proceso oxidativo del LDL-c, la agregación plaquetaria, la función endotelial mediante incremento en la producción de NO, la presión arterial y la sensibilidad a la insulina.



FIGURA 14. Cacao.

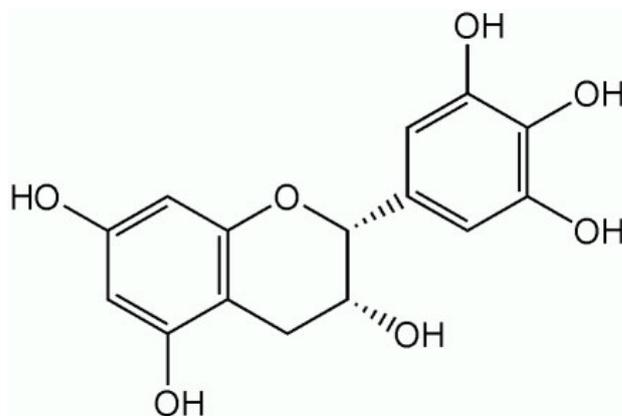


FIGURA 15. Estructura general de un flavanol. Las bases púricas están representadas por la teobromina (1-3%) y la cafeína (0,05-0,3%).

De hecho, la administración a corto plazo de estos derivados del cacao ricos en flavanoles da lugar a una disminución significativa de la presión arterial y a un incremento de la sensibilidad a la insulina. En un ensayo a más largo plazo (dos meses), doble ciego, aleatorizado frente a placebo, en el que tomaron parte pacientes diagnosticados de diabetes e hipertensión, se pudo constatar que el grupo de participantes a los que se proporcionó una barra de 25 g de chocolate negro rico en flavanoles (450 mg), experimentó un descenso significativo en la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, así como en los marcadores de la inflamación, acompañado de un descenso discreto en los valores de colesterol total y de LDL-c, en comparación con el grupo placebo al que se proporcionó barras de chocolate blanco pobre en flavanoles, cuyo aspecto era idéntico a las de chocolate negro. Se ha observado igualmente un aumento en los niveles de HDL-c, mejora de la función endotelial y disminución de la capacidad de adhesión de los leucocitos. Los resultados sobre presión arterial y función endotelial de preparados de chocolate negro (22 g/día) han sido ratificados en otro ensayo aleatorizado, ciego, cruzado y controlado frente a placebo. Y si bien la resistencia a la insulina no se ve afectada con estas dosis de chocolate y flavanoles, se ha constatado en otro estudio sobre humanos que la administración diaria durante 3 meses de 902 mg de flavanoles, produce un significativo descenso de este parámetro en pacientes con sobrepeso y en obesos. Por otra parte, en un ensayo clínico en el que se emplearon oligómeros de los flavonoles del cacao, se observó un efecto preventivo de los mismos en la ganancia ponderal, masa grasa y resistencia a la insulina.

## CACAO

#	
<b>Posología</b>	La dosis a emplear de preparados de chocolate negro se encuentra comprendida entre 22 y 25 g, con un contenido en flavanoles de 450 mg.
<b>Indicaciones</b>	Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, los polifenoles del cacao y el chocolate negro pueden recomendarse como coadyuvantes en el tratamiento de distintos factores de riesgo cardiovascular
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Efectos secundarios</b>	No descritos.
<b>Precauciones</b>	Dado el valor energético (275 kcal/25 g) de las dosis de chocolate negro necesarias para obtener un beneficio frente a los factores de riesgo cardiovascular, es recomendable realizar un ajuste de la ingesta calórica diaria.
<b>Interacciones</b>	No descritas.
<b>Contraindicaciones</b>	No descritas.

---

### 2.8.5. Canela (*cinnamomum sp.*)

#### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

Cuando se habla de canela nos referimos a las cortezas de especies del género *Cinnamomum*, principalmente *C. zeylanicum* Ness (= *C. verum* J.S. Presl) o Canelo (o canelero) de Ceilán y *C. cassia* Nees ex Blume (*C. aromaticum* Ness) o Canelo de China, pertenecientes a la familia Lauraceae. El canelo de Ceilán es originario de Sri Lanka (antigua Ceilán) y el sur de la India. Actualmente se cultiva en Sri Lanka y en otras islas del océano Índico, Madagascar, Seychelles, etc. y en China. En menor escala también en India, Indonesia, Vietnam y algunos países de América del Sur. Su cultivo requiere un clima cálido y húmedo.

Es un árbol no muy grande (2-16 m), que va recubierto por una corteza más o menos gruesa, áspera. Una vez desprovista del súber, su superficie externa es lisa, de color pardo-amarillenta, con estrías longitudinales finas. La superficie interior, algo más oscura, también tiene estrías longitudinales. Las cortezas suelen presentarse desprovistas del súber, como cilindros o fragmentos tubulares enrollados unos sobre otros. Tienen un olor y un sabor aromático característico, sui generis. La palabra *Cinnamomum* deriva del griego y significa "madera dulce".

Por otra parte, el canelo de China es originario de China y Vietnam. Su cultivo se extiende por el sudoeste de

de China, Camboya, India, sudeste asiático y Japón. Generalmente se presenta en fragmentos con el súber incluido por lo que no se enrolla como *C. verum*, sino que aparece débilmente curvada.

En la Real Farmacopea Española se incluyen varias monografías sobre la canela. Una dedicada a la corteza de canela de Ceilán (*cinnamomi cortex*), tres al aceite esencial obtenido por arrastre en corriente de vapor de agua de dicha corteza (*cinnamomi zeylanicii corticis aetheroleum*), de la hoja del canelero de Ceilán (*cinnamomi zeylanici folii aetheroleum*) y de las hojas y ramas jóvenes de canela de China (*cinnamomi cassiae aetheroleum*), respectivamente, y una a la tintura de canela (*cinnamomi corticis tinctura*).



**FIGURA 16.**  
**Canelo.**

“La canela de Ceilán está constituida por la corteza desecada, privada del súber externo y del parénquima subyacente, de los brotes desarrollados sobre los vástagos cortados de *Cinnamomum zeylanicum* Nees”. “Debe contener no menos de 12 ml/kg de aceite esencial”. Respecto a los aceites esenciales, la Farmacopea indica sus características físicas así como sus perfiles cromatográficos. El obtenido de las cortezas de *C. zeylanicum* y el de las hojas y ramas jóvenes de *C. cassia* tienen un olor que recuerda al aldehído cinámico, mientras que el procedente de las hojas de *C. zeylanicum* recuerda el olor de eugenol.

### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las cortezas de canelo de Ceilán contienen ácidos fenólicos (vainíllico, cafeico, cinámico, gálico, etc.) y aceite esencial (hasta un 4%) con derivados fenilpropánicos como aldehído cinámico como componente mayoritario (60-75%), acompañado de eugenol (1-5%) y acetato de cinamilo (1-5%), monoterpenos como linalol (1-3%) y cineol (1-2%), y sesquiterpenos como beta-cariofileno (1-4%). Se encuentran además polisacáridos, taninos, mucílago, flavonoides (derivados flavánicos: proantocianidinas, oligómeros de catequina y epicatequina [cinamtaninos]), cumarinas (trazas), diterpenos pentacíclicos, esteroides y saponinas. La canela de China contiene menor proporción de aceite esencial, con muy baja o nula proporción de eugenol y con delta-cadineno (no en *C. zeylanicum*). Su contenido en cumarinas es más elevado.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

La canela es una de las especias más utilizadas como aromatizante y saborizante desde la antigüedad, pero también se ha utilizado en la medicina tradicional en sus países de origen y en otros lugares en los que se importaba. Así las cortezas se han utilizado tradicionalmente en China como agente neuroprotector, para tratar la diabetes y por sus propiedades estomáquica y calmante de dolores abdominales como espasmos ligeros; la medicina Ayurvédica le atribuye propiedades antidiarreicas, antieméticas, antiartríticas, antifatulentas y estimulantes; también se ha empleado en afecciones gastrointestinales, inflamación, infecciones urinarias y como antibacteriano en otros tipos de infecciones; algunas comunidades en Camerún las emplean además en fiebre tifoidea, reumatismo y dolor muscular. Como afrodisiaco y en problemas cardiovasculares como hipertensión. Otras medicinas populares también utilizan estas cortezas para tratar la flatulencia y la pérdida de apetito, la diabetes y en trastornos ginecológicos como amenorrea y dismenorrea.

Mediante ensayos farmacológicos se ha demostrado su actividad antioxidante, analgésica, antiinflamatoria, antiulcerosa, hipoglucemiante, hipotensora, hipocolesterolemiante, protectora hepática, neuroprotectora y cardioprotectora. También sus propiedades antibacterianas, antifúngicas e insecticidas. El aceite esencial posee así mismo actividad antimicrobiana, carminativa y antiespasmódica. En la actualidad la corteza se propone como preventiva o curativa de diversas enfermedades que incluye el síndrome metabólico (resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 e hiperlipidemias).

Quizás el mayor número de publicaciones en los últimos 25 años está dedicado a los efectos beneficiosos de

la canela en la diabetes. Se trata tanto de ensayos in vitro como in vivo y ensayos clínicos, trabajos de revisión y meta-análisis. La especie de *Cinnamomum* más estudiada como antidiabética es la canela de China, que parece ser más eficaz en el control de la glucemia que la de Ceilán.

Algunos de los mecanismos implicados en este efecto son: aumento de la autofosforilación del receptor de insulina; incremento de la síntesis y translocación del receptor de GLUT4 (transportador de glucosa- 4) y por tanto estimulación de la recaptación celular de glucosa; modulación del metabolismo hepático de la glucosa mediante estimulación de la síntesis de glucógeno hepático e inhibición de la gluconeogénesis; alteración de la expresión de PPAR (gamma); e inhibición de las glucosidasas intestinales. Efectivamente extractos de corteza de canela inhiben los enzimas alfa-glucosidasa intestinal y alfa-amilasa pancreática, lo que puede ser útil para el control de la glucosa postprandial.

En ensayos in vivo en animales y ensayos clínicos se ha confirmado que la canela disminuye la glucemia tanto en ayunas como postprandial, y la HbA1c. Normaliza también los niveles lipídicos y los cambios de peso asociados a la diabetes.

Sobre la actividad de sus componentes aislados, el aldehído cinámico reduce significativamente los niveles plasmáticos de glucosa y de HbA1c e incrementa los niveles de insulina en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina. También algunos polifenoles (proantocianidinas tipo A, trímeros y tetrámeros de catequina y epicatequina) parecen mostrar in vitro actividad similar a la insulina. El cinamtanino B1 (proantocianidina A) activa la fosforilación de la subunidad beta del receptor de insulina en adipocitos y en otros receptores de insulina.

Por todo ello y a pesar de algunas controversias, las cortezas de canela podrían ser utilizadas en el tratamiento y prevención de la diabetes. No obstante, para garantizar la seguridad y eficacia, sería conveniente llevar a cabo nuevos ensayos clínicos en los que se utilicen preparados normalizados, se amplíe el periodo de estudio al menos a seis meses o un año y se controlen los valores de HbA1c. Recientemente se ha destacado que la canela de China, pero no la de Ceilán, contiene un elevado porcentaje de cumarinas lo que podría causar toxicidad a largo plazo. A nivel cardiovascular, un compuesto aislado a partir de canela de China, el 2-metoxicinamaldehído, ha demostrado ser capaz de disminuir la expresión de VCAM-1 en células endoteliales activadas por TNF alfa. En otro estudio se han observado los posibles efectos del aldehído y el ácido cinámico, también aislados de *C. cassia*, sobre la isquemia de miocardio, indicando su uso potencial en enfermedades cardiovasculares. El cinamaldehído también ha demostrado efectos cardioprotectores.

Como se ha comentado, la corteza de canela se ha empleado además para tratar la hipertensión. En este sentido, estudios en ratas normotensas e hipertensas (dos modelos con hipertensión inducida y un modelo con animales espontáneamente hipertensos) han demostrado el efecto hipotensor y relajante vascular de un extracto acuoso de cortezas de canela. Este efecto es debido posiblemente a las interferencias con la transmisión colinérgica y simpática, así como a un efecto vasodilatador mediado por la liberación de NO endotelial y a activación de canales de potasio dependientes de ATP en músculo liso.

El extracto metanólico también ha demostrado poseer efectos antihipertensivos agudos y crónicos, dosis-dependientes, en ratas con hipertensión inducida por L-NAME (deficiencia de NO), de potencia similar al captopril en el tratamiento a largo plazo. En estos animales, se comprobó asimismo la eficacia de este extracto para disminuir significativamente los niveles plasmáticos de TGs, colesterol total y LDL-c, con un aumento del HDL-c y disminución significativa del índice aterogénico. El aldehído cinámico aislado, administrado a perros y cobayas anestesiados, también produce efectos hipotensores posiblemente por vasodilatación periférica.

En 2013, se publicó un meta-análisis de estudios clínicos aleatorizados y controlados frente a placebo con el fin de evaluar el efecto de la administración de canela a corto plazo, sobre la presión arterial en pacientes prediabéticos y con diabetes tipo 2. El resultado indica una importante disminución de la presión sistólica y diastólica en estos pacientes, si bien el número de ensayos que cumplieron los criterios de inclusión y el número de pacientes que participaron fueron relativamente pequeños. Por todo lo anteriormente comentado se puede concluir que la administración de canela podría ser beneficiosa en la normalización de los valores de la mayoría de los índices que se encuentran anormalmente elevados en síndrome metabólico como son glucosa, lípidos, insulina, mediadores de la inflamación, presión sanguínea y peso corporal.

## INDICACIONES

La EMA reconoce su uso tradicional en el tratamiento sintomático de molestias gastrointestinales leves como espasmos, distensión abdominal y flatulencia (misma indicación para el aceite esencial). También en el tratamiento sintomático de diarreas leves. ESCOP añade a estas indicaciones en caso de pérdida de apetito.

## EFFECTOS SECUNDARIOS

De los ensayos clínicos con *C. cassia* se puede deducir que no se aprecian efectos adversos importantes a dosis entre 500 mg y 6 g/día. Hay algún caso de erupción cutánea, urticaria, náuseas y un informe de convulsión por hipoglucemia.

## TOXICIDAD

Los estudios de toxicidad en animales muestran que la canela es una droga muy segura. Dosis de 100, 200 y 400 mg/kg de *C. zeylanicum* no mostraron signos de toxicidad en ratas Wistar. Cuando se administró una dosis correspondiente a 20 veces la dosis eficaz, se observó un aumento insignificante de la SGPT, SGOT y ALP. Estos valores se normalizaron 120 horas después de la administración. Según los autores dicha dosis es comparable a 600-2400 mg/kg en un humano adulto. Teóricamente, la presencia de cumarinas en *C. cassia* podría causar toxicidad en tratamientos a largo plazo.

## PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES

Puede originar reacciones de hipersensibilidad a sus principios activos o al bálsamo de Perú. No se aconseja su empleo durante el embarazo y lactancia por falta de datos específicos.

## CANELA

#	
<b>Posología</b>	2-4 g/día, dividido en hasta 4 tomas al día.  <b>Infusión:</b> 0,5-1 g de droga hasta 4 veces/día. <b>Extracto fluido</b> (1:1, etanol al 70%): 0,5-1 ml/3 veces/día <b>Tintura</b> (1:5, etanol al 70%): 2-4 ml/día <b>Aceite esencial:</b> 50-200 mg/día en 2-3 dosis. Con el fin de evitar irritaciones locales se recomienda administrar diluido.
<b>Indicaciones</b>	Molestias gastrointestinales y diarreas leves.
<b>Reacciones adversas</b>	Por vía tópica puede producir irritación de la mucosa oral.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	Reacciones de sensibilidad a los principios activos o al bálsamo de Perú No se aconseja su empleo durante el embarazo y lactancia por falta de datos específicos.
<b>Interacciones</b>	No descritas.
<b>Contraindicaciones</b>	No descritas.

EMA no recomienda el empleo de la corteza ni del aceite esencial en menores de 18 años ya que no hay ensayos específicos para estas edades.

Sin embargo ESCOP indica además el uso de la droga en niños en el tratamiento de la diarrea infantil en dosis proporcional a la edad y peso corporal.

---

Las cortezas y hojas de canela son muy utilizadas por las industrias de alimentación, perfumería y cosmética.

## 2.8.6. Granado (*punica granatum*)

### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

La granada ha sido empleada tradicionalmente en el tratamiento de distintas afecciones. Así, en la medicina Ayurvédica la granada es considerada como una panacea, citándose su empleo como antiparasitaria, tónico de la sangre, antidiarreica, en diabetes, en la curación de aftas y úlceras, etc. El interés por el granado como producto nutricional y por sus posibles aplicaciones terapéuticas se ha hecho evidente desde principios del presente siglo.

El granado es una especie arbórea que puede alcanzar una altura de tres metros, muy ramificado y de gran longevidad, existiendo ejemplares de más de 200 años. Sus hojas son de color verde intenso, lanceoladas. Su corteza es de un color verde grisáceo. Las flores, con un cáliz tubular, son de color rojo, si bien existen variedades en las que la coloración de los pétalos es blanca o variegada. El fruto, redondo, de color rojo, terminado, en cinco lóbulos triangulares, puede medir hasta 20 cm de diámetro. Contiene numerosas semillas separadas en grupos por un pericarpio membranoso, de color blanco amarillento.



**FIGURA 17.**  
Granado.

Los estudios realizados sobre la composición de distintas partes del fruto del granado (piel, flores, semillas y zumo y aceite de las mismas), han puesto de manifiesto que los principales componentes pertenecen al grupo de los polifenoles, destacando entre ellos los taninos elágicos (punicalagina), derivados del ácido elágico, flavonoides, antocianidinas, ácido punícico (ácido graso presente en el aceite de las semillas) y una pequeña cantidad de isoflavonas. Las cantidades de los diferentes componentes varían de forma significativa en función de la variedad o cultivar de *P. granatum* así como de la zona de cultivo.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Según se desprende de las publicaciones científicas llevadas a cabo en la última década, la potencialidad terapéutica del fruto del granado se extiende a distintos campos, tales como diabetes, procesos infecciosos, disfunción eréctil, sintomatología menopáusica, inflamación, tratamiento y prevención del cáncer, protección frente a las radiaciones UV, etc. Entre sus posibles aplicaciones terapéuticas hay que destacar las que podrían derivar de su actuación sobre distintos factores de riesgo cardiovascular, tales como las relativas a su acción antioxidante, su efecto sobre el perfil lipídico, aterosclerosis e hipertensión.

Los zumos obtenidos de los arilos de las semillas y del fruto entero han mostrado una fuerte actividad antioxidante (debida principalmente a los taninos hidrolizables y en especial a la punicalagina en el caso del zumo de fruto entero). Esta actividad se encuentra muy por encima de la de otros zumos y extractos con conocido efecto antioxidante, como el vino tinto, zumos de frutos rojos, cítricos y te, lo cual puede ser atribuido a su mayor contenido en antocianidinas y flavonoides totales. El zumo de granada también incrementa la expresión de la enzima paraoxonasa 1 sérica, la cual está reducida en situaciones de estrés oxidativo. La unión de esta enzima a las HDL estabiliza estas lipoproteínas y las protege de la peroxidación.

En todos los casos se ha observado actividad captadora de radicales libres y un descenso del estrés oxidativo y de la peroxidación lipídica, junto con un incremento en las defensas antioxidantes. Como se ha comentado, hay que señalar que la actividad antioxidante del fruto del granado es superior a la encontrada para otros zumos, como el de uva y el de arándanos, así como que en su actuación sobre el perfil lipídico se observa en todos los casos, además de la disminución de los valores plasmáticos de CGS, C total y LDL-c, un descenso significativo en la relación TGs/HDL-c, con un incremento también significativo de este último, así como una mejoría en la reactividad vascular y en el flujo sanguíneo.

## GRANADO

#	
<b>Posología</b>	<b>Zumo de granada:</b> 250 ml/día, equivalentes a 570 mg de polifenoles expresados en ácido gálico. <b>Aceite de las semillas:</b> 400 mg/día.
<b>Indicaciones</b>	Coadyuvante en la prevención del riesgo cardiovascular.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	En lo que se refiere a la seguridad de los productos del granado, no se han apreciado reacciones adversas, salvo algún caso puntual de estreñimiento ligero, debido probablemente a los taninos presentes en la granada.
<b>Interacciones</b>	No descritas.
<b>Contraindicaciones</b>	No descritas.

---

### 2.8.7. Alcachofa / alcachofera (*cynara scolymus*)

#### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

Se emplean en terapéutica las hojas basales de la especie *Cynara scolymus* L (= *C. cardunculus* L. según OMS; *C. cardunculus* L. subsp. *flavescens* Wiklund según ESCOP), perteneciente a la familia Asteraceae o Compuestas. El género incluye ocho especies según la clasificación de Wiklund de origen mediterráneo y europeo. *C. scolymus* no se conoce espontánea sino cultivada y procede muy probablemente de *C. cardunculus*. En la actualidad se cultiva principalmente en Europa y África (Mediterráneo), además de en China y América. España es el segundo país productor tras Italia.

En la Farmacopea europea se recoge la monografía de la hoja de alcachofa (*Cynarae folium*): "hojas enteras o cortadas, desecadas de *C. scolymus* L.", debe contener como mínimo 0,8% de ácido clorogénico (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub>; Mr 354,3), referido a droga desecada. Incluye también el extracto seco de hoja de alcachofa (*Cynarae folii extractum siccum*) "obtenido por un método apropiado a partir de la droga vegetal con agua a 80°C como mínimo", debe contener más del 0,6% de ácido clorogénico referido a extracto seco. Se conoce su empleo al menos desde el siglo IV a.C., habiendo sido ya descrita la planta por Teofrasto (371-287 a.C.). Fue muy utilizada entre griegos y romanos como alimento y como medicinal.

La alcachofera es una planta herbácea grande, perenne, no espinosa, que puede alcanzar hasta 1,5 o 2 m de altura; el primer año de vegetación presenta una roseta basal de hojas muy grandes, profundamente lobuladas, con los bordes claramente dentados, muy tomentosas en el envés (estas hojas suelen ser las que se recolectan para su uso en terapéutica). Las hojas, que constituyen la droga, pueden alcanzar hasta 70 cm de longitud por 30 cm de anchura. Las flores tubulosas, púrpuras, se sitúan sobre un receptáculo carnoso rodeado por brácteas carnosas en la base. En alimentación se consumen la base de las brácteas y el receptáculo antes de la floración.

#### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las hojas de la alcachofera son ricas en compuestos fenólicos. Contienen ácidos fenólicos ésteres del ácido



**FIGURA 18.**  
**Alcachofa / alcachofera.**

cafeico como los ácidos cafeilquínicos (ac. clorogénico, criptoclorogénico, neoclorogénico y cinarina [ácido 1,3-dicafeilquínico]) y flavonoides (luteolina, cinarósido, escolimósido, cinarotriósido). También contienen lactonas sesquiterpénicas amargas (cinaropicrina), alcoholes triterpénicos, saponinas y fitosteroles, ácidos alcoholes (málico, succínico, fumárico, etc.), vitamina C y sales potásicas, sódicas, fosfóricas y magnésicas.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

En medicina tradicional las hojas de alcachofera (HA) se utilizan en el tratamiento de dispepsias, como diurético, en hiperlipidemias, trastornos hepatobiliares y en casos de obesidad. Numerosos ensayos *in vitro*, *in vivo* y clínicos (algunos muy antiguos), han puesto en evidencia su eficacia en el tratamiento de afecciones hepatobiliares (colerética, anticoléstatia, protectora hepática) y digestivas como dispepsia, flatulencia, náuseas y vómitos, etc. También se ha comprobado su actividad antioxidante, hipocolesterolemia, hipoglucemiantes y diurética, además de su utilidad en pacientes con síndrome de intestino irritable asociado a dispepsias. Ha demostrado poseer así mismo actividad anticarcinogénica, antibacteriana y anti-VIH.

Estudios recientes muestran que extractos de HA pueden ser útiles en afecciones cardiovasculares, en relación con sus propiedades antioxidantes y sobre los niveles de colesterol. En un estudio *in vitro* se ha demostrado que el extracto de HA y, cinarina y cianidina aisladas, inhiben la expresión de iNOS en células vasculares de músculo liso coronario humano. Anteriormente se había comprobado que tanto el extracto de la hoja como los flavonoides aislados incrementan la expresión de eNOS y la producción de NO en células endoteliales humanas.

En lo que respecta a la actividad hipolipemiente de las HA, un extracto acuoso estandarizado de HA inhibe la biosíntesis del colesterol en cultivos primarios de hepatocitos de rata, posiblemente por modulación de la actividad de HMG-CoA. La actividad parece ser debida en mayor medida a la luteolina interviniendo también el cinarósido y el ácido clorogénico. En ensayos *in vivo* también se ha comprobado el efecto hipolipemiente y antiaterosclerótico, disminuyendo los niveles de colesterol plasmático y hepático, y de triglicéridos. Sesquiterpenos, como cinaropicrina, parecen ser en parte, responsables de la disminución de los triglicéridos. Si al efecto hipolipemiente, se une el incremento de excreción biliar del colesterol (efecto colerético) se puede explicar el papel de la alcachofa como coadyuvante en la prevención de la aterosclerosis.

A este respecto, el extracto acuoso de HA produce un aumento de la secreción biliar en cultivos primarios de hepatocitos. En animal se ha comprobado una potente actividad colerética con incremento en la cantidad de bilis excretada y aumento de las concentraciones de ácidos biliares en la bilis. Lo mismo ocurre con extractos hidroalcohólicos normalizados en ácidos cafeilquínicos, al ser administrados (*i.p.*), muestran un efecto colerético en ratas. Estos extractos por vía intragástrica incrementan la motilidad intestinal. En otras ocasiones el incremento del flujo biliar ha sido similar al inducido por el ácido dehidrocólico. Los extractos con un contenido más elevado de derivados fenólicos son los que ejercen un efecto más marcado sobre el flujo biliar y protección hepática. El ácido clorogénico y la cinarina no parecen ser los principales responsables de la actividad colerética. Los ácidos alcoholes también parecen estar implicados en dicha actividad y el efecto parece ser debido al sinergismo entre los diversos componentes.

Por otra parte, se ha confirmado además la actividad hepatoprotectora, posiblemente relacionada con la capacidad antioxidante y captadora de radicales libres de los polifenoles que se encuentran en los extractos de HA. Esta actividad se ha comprobado en hepatocitos de rata frente a la toxicidad inducida con tetracloruro de carbono, o con hidroperóxido de terbutilo (t-BHP), así como en diversos ensayos *in vivo*. Entre otros efectos de la HA se puede citar su papel protector de la mucosa gástrica, comprobado en ratas. El efecto parece ser debido en parte al aumento de la producción de mucus y la cinaropicrina parece ser el compuesto con mayor interés en esta actividad. También ha demostrado actividad antiespasmódica en íleo aislado de cobaya y duodeno de rata, siendo de nuevo la cinaropicrina la principal responsable del efecto relajante de músculo liso. Por último, se ha comprobado para algunos extractos de hojas, actividad antimicrobiana y antifúngica. Los ensayos clínicos publicados se han dirigido principalmente a comprobar la eficacia de las HA como hipocolesterolemiantes, así como en el tratamiento de trastornos digestivos y hepatobiliares.

En el primer caso, de los resultados de los ensayos se puede deducir que los extractos de la droga reducen los niveles elevados de colesterol plasmático, disminuyendo la relación LDL-c/HDL-c. En una revisión sistemática de especies vegetales utilizadas para disminuir los niveles de colesterol, publicada en 2003, se citaba la

alcachofa como una de las más eficaces. Solo se incluyeron dos estudios clínicos aleatorizados, controlados frente a placebo y con monopreparados, con un total de 187 pacientes. Se observó una reducción del colesterol total y del LDL-c, además de ausencia casi total de efectos adversos. En un grupo pequeño de pacientes con hiperlipidemia moderada se ha observado una mejoría en la función endotelial, con un efecto beneficioso sobre la capacidad vasodilatadora, tras la administración de zumo de alcachofa. Este efecto no parece ser debido a su actividad hipocolesterolemia sino a sus propiedades antioxidantes.

Posteriormente (2008), se publicó un ensayo aleatorizado, doble ciego controlado frente a placebo sobre adultos con hipercolesterolemia leve a moderada, que fueron tratados durante 12 semanas con extracto de hojas. Se apreció una reducción del colesterol plasmático total. Se apunta que en la magnitud de respuesta al tratamiento puede influir el tipo y cantidad de extracto administrado así como el estado de salud general de la población en estudio. Más recientemente (2013) se ha actualizado una revisión Cochrane que se publicó en 2002 y se puso al día en 2009, sobre el tratamiento de la hipercolesterolemia con extracto de HA. Se incluyeron ensayos aleatorizados controlados, frente a placebo o medicación de referencia y solo con monopreparados. Los tres estudios seleccionados fueron los ya citados en 2009, con un total de pacientes de 262. Aunque la calidad metodológica es buena, tienen alguna deficiencia. Se observó una reducción de los niveles de colesterol y, muy leves y poco frecuentes efectos adversos. Pero la conclusión de los autores fue que la evidencia hasta ese momento no es convincente.

También en 2013 se publicó un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado y controlado frente a placebo para evaluar los efectos del suplemento del extracto de HA durante 8 semanas, en pacientes con hipercolesterolemia primaria leve. Se incluyeron 92 pacientes con sobrepeso divididos en dos grupos (verum y placebo). El extracto incrementó significativamente el HDL-c, a la vez que disminuyó el colesterol total y el LDL-c. Por tanto, se puede concluir que el extracto de HA disminuye los niveles elevados de colesterol por lo que podría ser útil en la prevención y tratamiento de las enfermedades coronarias y la arterioesclerosis. En cuanto a los ensayos clínicos que evalúan la actividad colerética de las hojas de alcachofa y los que se dedican a su efecto en dispepsias, los resultados son positivos demostrando efectos beneficiosos en ambos casos. Con las mismas indicaciones que las hojas, se utiliza en medicina tradicional el zumo obtenido de los capítulos florales antes de abrir. En un estudio observacional sobre 110 pacientes con molestias dispépticas, se comprobó el efecto beneficioso después de doce semanas de tratamiento (aunque ya se observó a las seis semanas), mejorando el dolor epigástrico y espasmódico, las náuseas y la sensación de "hinchazón abdominal". Igualmente, los capítulos de alcachofa han mostrado un efecto hipoglucémico en ratas normoglucémicas y genéticamente obesas disminuyendo significativamente la glucemia postprandial.

## ALCACHOFA

#	
<b>Posología</b>	<p><b>Druga pulverizada:</b> 600-1500 mg (en dosis de 150, 175, 300 o 500 mg/2-4 veces/día).                      Infusión: 1,5 g/150 ml de agua, 4 veces/día.</p> <p><b>Extracto seco</b> (2,5-7,5:1, agua): 600-1320 mg/día (en dosis de 200-600 mg)</p> <p><b>Extracto seco de droga fresca</b> (15-35:1, agua): 900-2400 mg/día (en dosis de 300-600 mg).</p> <p><b>Extracto blando de droga fresca</b> (15-30:1, agua): 600-1200 mg/día (en dosis de 200 mg) o 9 ml/día (20 g de extracto/100 ml).</p> <p><b>Extracto blando</b> (2,5-3,5:1, etanol al 20%): 2,1 g/día (en dosis de 0,7 g).</p>
<b>Indicaciones</b>	Alivio sintomático de trastornos digestivos (dispepsia con sensación de plenitud, flatulencia...). Trastornos hepatobiliares. Coadyuvante en hiperlipidemia leve a moderada.
<b>Reacciones adversas</b>	Algún caso de diarrea ligera con espasmos abdominales, náuseas y acidez gástrica. Flatulencia, debilidad y aumento del apetito.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	Reacciones de hipersensibilidad a los principios activos de esta especie o a otras especies de la misma familia.
<b>Interacciones</b>	No descritas.
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad a la especie vegetal o a otras especies de la familia Asteraceae. En casos de obstrucción de los conductos biliares, colangitis, cálculos biliares y otras alteraciones.

## 2.9. Plantas medicinales con derivados triterpénicos

### 2.9.1. Banaba (*Lagerstroemia speciosa*)

#### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

La *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers., conocida como "banaba" en la lengua tagala (Filipinas), es una planta tropical de la familia Lythraceae que puede alcanzar los 20 m de altura y que crece en distintas zonas del sudeste asiático, si bien es tan solo en Filipinas donde es objeto de uso tradicional con fines medicinales, sobre todo en pacientes con diabetes o afectados de enfermedades renales. La parte de planta empleada con fines medicinales corresponde a las hojas. En la actualidad, su empleo en el tratamiento y control de la diabetes se encuentra extendido a distintos países del sudeste asiático y a Estados Unidos.

En su composición destaca la presencia de un derivado triterpénico, el ácido corosólico, acompañado de abundantes polifenoles, entre los que destacan diversos elagitaninos (lagerstroemina, fosina B, reginina y los lagerstaninos A y B) y galotaninos, de los cuales el más abundante es la penta-O-galoil-glucopiranososa (PGG). Hay que tener en cuenta que la composición de las hojas de banaba puede variar cualitativa y cuantitativamente de acuerdo con la procedencia geográfica de las mismas, características de los suelos, climatología, etc.



**FIGURA 19.**  
**Banaba.**

#### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

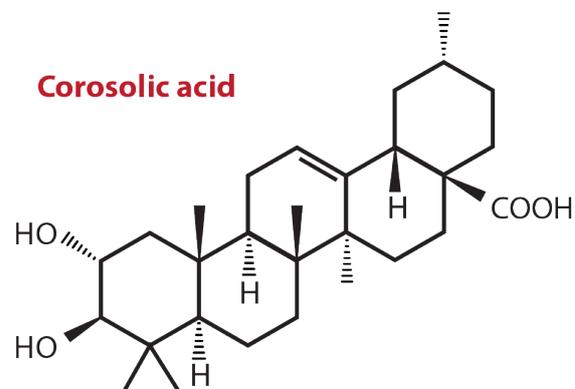
La importante presencia de derivados polifenólicos que alcanza el 37% del peso seco, justifica la detección in vitro de una marcada actividad antioxidante de un extracto acuoso de hojas de banaba. Igualmente, en estudios in vitro se ha puesto de manifiesto que la lagerstroemina, la reginina y la flosina B son capaces de aumentar la captación de glucosa en los adipocitos.

Además, la lagerstroemina es capaz de activar el receptor de la insulina, a la vez que favorece la translocación del principal transportador de la glucosa, el GLUT4, efecto este último que también ha sido demostrado para la penta-O-galoil-glucopiranososa (PGG), con una mayor potencia (30%) que la encontrada para la lagerstroemina.

Por otra parte, los elagitaninos presentes en las hojas de banaba han mostrado un efecto inhibitorio sobre la diferenciación de los adipocitos en cultivos celulares, así como de la inhibición de la activación por el TNF- $\alpha$  del factor nuclear NF- $\kappa$ B de forma dosis-dependiente.

El efecto favorecedor de la captación de glucosa en cultivos celulares ha sido demostrado también para el ácido corosólico, el cual, en ensayos in vitro, da lugar a una apreciable inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa.

Los numerosos estudios realizados con animales de experimentación, a los que se administró extractos de banaba estandarizados en ácido corosólico, así como el ácido corosólico purificado, muestran que este ácido triterpénico da lugar en estos ensayos preclínicos a:



**FIGURA 20.**  
**Ácido corosólico.**

- 1) Disminución de los niveles de glucosa en distintas condiciones experimentales. Este descenso en las concentraciones plasmáticas de glucosa puede ser debido a que el ácido corosólico aumenta en animales de experimentación la translocación del GLUT4.
- 2) Disminución de los valores plasmáticos de triglicéridos.
- 3) Disminución de los marcadores de estrés oxidativo.
- 4) Disminución de los valores de tensión arterial sistólica y diastólica.
- 5) Disminución de la gluconeogénesis.
- 6) Disminución de la insulina.
- 7) Disminución del peso corporal y de la masa grasa.
- 8) Aumento de la expresión de los receptores PPAR $\alpha$  en hígado y PPAR $\gamma$  en el tejido adiposo blanco, lo cual podría explicar la disminución en los animales de experimentación del peso corporal y de la esteatosis hepática.

Por otra parte, la administración de un extracto acuoso, en el cual se encuentran presentes los elagitaninos y los galotaninos, dio lugar a la inhibición de distintas enzimas hidrolíticas, tales como la  $\alpha$ -amilasa, glucoamilasa, isomaltasa, maltasa y sacarasa.

En cuanto a los ensayos clínicos realizados hasta el momento, los resultados obtenidos son indicativos de que tanto los extractos de banaba normalizados en cuanto a su contenido en ácido corosólico, como el propio ácido corosólico ocasiona un descenso significativo en los valores tanto de glucosa en ayunas como postprandial. Este descenso de los valores de glucosa se encuentra en el rango del 10-15%.

### EFFECTOS SECUNDARIOS. TOXICIDAD

Tan solo se ha descrito un caso de nefrotoxicidad en un paciente con disfunción renal y con administración concomitante de diclofenaco.

### PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES

De forma precautoria, se desaconseja su empleo en pacientes con la función renal comprometida, al igual que su administración concomitante con diclofenaco y otros fármacos que puedan alterar dicha función.

### POSOLOGÍA

De acuerdo con los ensayos clínicos realizados, la dosis diaria aconsejada es de 10 mg/ día de ácido corosólico o de preparados normalizados en ácido corosólico, elaborados con extracto de banaba que contengan cantidades de dicho compuesto equivalentes a la citada.

### BANABA

#	
Posología	Equivalente a 10 mg de ácido corosólico/día.
Indicaciones	Coadyuvante en Diabetes mellitus 2.
Reacciones adversas	No descritas a las dosis recomendadas.
Toxicidad	No descrita.
Precauciones	Control médico en pacientes con alteraciones renales.
Interacciones	Diclofenaco.
Contraindicaciones	Por falta de datos embarazo y lactancia.

---

## 2.9.2. *Gymnema (gymnema silvestre)*

### DESCRIPCIÓN

Las hojas de gymnema (*Gymnema silvestre* R.Br., Asclepiadaceae) se han utilizado desde hace más de 2000 años en distintas medicinas tradicionales asiáticas (India y China). Están incluidas en la medicina Ayurvédica de la India para tratar la "orina de miel", enfermedad que hoy se conoce como Diabetes Mellitus, para el tratamiento de la malaria y en mordeduras de serpientes. En Hindi se conoce con el nombre de "gurmar" que significa destructor de azúcar.

Se trata de una especie perenne, trepadora, de crecimiento lento, con tallos leñosos que pueden alcanzar varios metros de altura, cuyo origen son las zonas tropicales de Asia, principalmente el Centro y Sur de la India, Sur de China, Malasia, Sri Lanka y África tropical. En la actualidad está distribuida también por Australia y distintos países centroamericanos. Sus hojas son opuestas, ovaladas, enteras, pecioladas y coriáceas. Las flores, de color amarillo pálido, se agrupan en cimas axilares umbeliformes de pequeño tamaño. Los frutos son folículos lanceolados que incluyen en su interior semillas acompañadas de vilanos sedosos. Otras especies del mismo género botánico como *G. montanum*, *G. yunnanense* y *G. inodorum* también son empleadas en medicina tradicional.



**FIGURA 21.**  
**Gymnema.**

### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Los principios activos que parecen ser responsables de sus actividades son saponinas triterpénicas cuyas geninas corresponden a esqueletos del tipo oleanano (gimnemagenina, acetil-gimnemagenina, gimnestrogenina, longispinogenina, sitakisogenina, gimnemanol y ácido oleanólico). Los azúcares, situados sobre los carbonos C3, C23 y C28, corresponden a varias unidades de glucosa, ácido glucurónico y xilosa.

Los componentes más abundantes en las hojas e incluso en otras partes de la planta son los ácidos gimnémicos (I-XVIII), que en su mayor parte son heterósidos acilados (tigloil, butanoil, acetil, benzoil) de gimnemagenina. También se han identificado heterósidos de gimnemanol (gimnemasinas), gimnemósidos (heterósidos de acetil-gimnemagenina) y gimnemasaponinas.

Otro interesante compuesto incluido en estas hojas es un polipéptido constituido por 35 aminoácidos y tres puentes disulfuro intramoleculares, de PM 4.209, denominado gurmarina. También se han identificado antraquinonas, flavonas, ácidos hidroxicinámicos, cumarinas, ácidos orgánicos (tartárico, fórmico, butírico), lupeol, beta-amirina y beta-sitosterol. En algunos extractos se han identificado alcaloides en baja concentración.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Como ya se ha comentado, diferentes medicinas tradicionales, principalmente la Medicina Ayurvédica de la India y la Medicina Tradicional China emplean estas hojas en el tratamiento de la diabetes mellitus. Se utilizan además como astringentes, diuréticas, estomacales y tónicas; en el tratamiento de artrosis, hemorroides y gota; y para enmascarar el sabor dulce y amargo. Las raíces se emplean como eméticas y expectorantes.

Los ensayos farmacológicos han demostrado que poseen actividad hipoglucemiante, hipocolesterolemiante, hepatoprotectora, antioxidante y antiinflamatoria, además de un efecto normalizador del peso corporal por lo que puede resultar eficaz en el tratamiento del síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 y por tanto en la prevención de las afecciones cardiovasculares relacionadas con estas enfermedades. Además, es

ampliamente reconocida su capacidad para insensibilizar las papilas gustativas, disminuyendo e incluso suprimiendo de forma selectiva la percepción del sabor dulce, sin afectar a la de los sabores salado, ácido y amargo. Su consumo o aplicación en la cavidad oral reduce significativamente la necesidad imperiosa de consumir dulces o efecto craving.

Se ha comprobado que los ácidos gimnémicos aplicados en la cavidad bucal de voluntarios sanos, a una concentración de 1 mM, son capaces de suprimir el sabor dulce inducido por concentraciones entre 0,2 y 0,4 M de sacarosa. Parece probable que la potencia de este efecto esté relacionada con la presencia y número de grupos acilos en sus estructuras al condicionar su capacidad para bloquear la unión de azúcares a sus receptores. Por esta razón el ácido gimnémico VII, prosapogenina y gimnemagenina, compuestos no acilados, carecen de esta actividad. Por otra parte, el péptido gurmarina también contribuye a la disminución de la percepción del sabor dulce.

Respecto a la actividad antidiabética, ha sido confirmada mediante estudios en animales de experimentación con diabetes inducida por estreptozotocina o aloxano. Las hojas de gymnema reducen la glucemia en ayunas de forma similar a glibenclamida y normalizan los valores de HbA1c y lipoproteínas (HDL). Algunos autores atribuyen esta actividad a uno de los ácidos gimnémicos, el IV (3-O-beta-D-glucopiranosil-21-O-tigloil-gimnemagenina). No obstante otros componentes también poseen actividad hipoglucemiante.

Como resultado de los estudios experimentales realizados con las hojas de gymnema, sus extractos y algunos de sus principios activos aislados se puede concluir que en la acción hipoglucemiante y antidiabética están implicados diferentes mecanismos de acción como son la modulación de la actividad incretina, estimulación de la secreción y liberación de insulina, regeneración de las células beta-pancreáticas de los islotes de Langerhans, activación de sistemas enzimáticos responsables de la utilización de la glucosa, reducción de la absorción intestinal de la glucosa y ácidos grasos y por último, su efecto anti-craving para los dulces.

Verificada ampliamente la actividad hipoglucemiante y antidiabética en animales de experimentación, se ha constatado su eficacia en humanos mediante la realización de diversos ensayos clínicos que aunque no muy numerosos, parecen presentar resultados concluyentes a favor de la eficacia sobre el control de la glucemia de esta planta medicinal.

Recientemente en China (2015) se ha comprobado que la administración durante 30 días de una dosis de 1 g de hojas pulverizadas, dividida en dos tomas al día, a pacientes con DM tipo 2 con valores medios de glucemia en ayunas de 178 mg/dL, IMC de 29,1 y triglicéridos 231 mg/d, consiguió reducir un 37% el valor de la glucemia en ayunas, disminuyendo solo ligeramente los valores de triglicéridos, colesterol total y LDL-colesterol.

Igualmente, el extracto acuoso administrado durante un tiempo prolongado (18-20 meses), redujo significativamente la glucosa plasmática en ayunas y los valores de HbA1c, observando un incremento en las concentraciones séricas de insulina, lo que supone una posible acción reparadora sobre las células beta pancreáticas. Este efecto reparador fue verificado en ensayos con ratas diabéticas en las que se observó que la administración de extracto de gymnema conseguía duplicar el número de islotes de Langherans y células beta-pancreáticas, restaurando la función endocrina del páncreas anulada por tratamiento con estreptozotocina.

Mediante ensayos in vitro se ha comprobado que el extracto metanólico de las hojas, de forma similar a algunos fármacos antidiabéticos orales, incrementa de forma concentración dependiente la expresión de la proteína transportadora GLUT-4 en líneas celulares musculares de rata (L6). Del mismo modo, estimula la expresión de PPAR- $\gamma$ , adiponectina y leptina en adipocitos (3T3-L1), mecanismos que podrían estar implicados en la capacidad de esta especie medicinal para incrementar la captación de glucosa por el músculo. Esto se consigue mediante el incremento en la sensibilidad a insulina, reducción de la gluconeogénesis hepática y normalización de la funcionalidad de las células beta del páncreas.

Algunos autores indican que los ácidos gimnémicos también podrían actuar inhibiendo el transportador de glucosa sodio-dependiente que se encuentra en elevada densidad en las microvellosidades de los enterocitos, lo que dificultaría la absorción de azúcares. Las hojas de gymnema ejercen además un efecto antioxidante, antiinflamatorio y neuroprotector manifestado en forma de disminución en la liberación de mediadores de la inflamación y reducción de las reacciones de oxidación, lo que contribuiría a prevenir algunas de las

consecuencias más negativas de la enfermedad diabética como es la neuropatía diabética. En base a los resultados obtenidos en los ensayos con animales de experimentación, también se le atribuye eficacia para reducir el peso corporal. No obstante, en humanos solo se han realizado ensayos en los que se empleaban preparados que contenían mezclas de varias plantas.

### INDICACIONES

Teniendo en cuenta el uso tradicional en sus países de origen podría recomendarse para el tratamiento de hiperglucemias y Diabetes Mellitus tipo 2.

### EFFECTOS SECUNDARIOS. TOXICIDAD

No existen referencias en cuanto a la incidencia de efectos adversos o toxicidad en pacientes con diabetes tipo 1, sin embargo, a dosis elevadas y como consecuencia de su eficacia como hipoglucemiante, podrían provocar hipoglucemia, debilidad, transpiración excesiva y distrofia muscular.

### PRECAUCIONES/CONTRAINDICACIONES/INTERACCIONES

Se aconseja realizar un adecuado control de los niveles de glucemia. No utilizar concomitantemente con medicamentos antidiabéticos sin consultar al médico.

### POSOLÓGÍA

Las hojas de gymnema no figuran incluidas en los tratados oficiales de fitoterapia del ámbito Europeo, no obstante, en base a los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, se puede estimar adecuada una dosis de entre 200 y 1000 mg/día de extracto de gymnema con una riqueza en ácidos gimnémicos del 25%.

## GYMNEMA

#	
<b>Posología</b>	200-1000 mg/día, dividido en 2 tomas al día.
<b>Indicaciones</b>	Hiperglucemias y DM tipo 2.
<b>Reacciones adversas</b>	Consecuencia de su actividad hipoglucemiante.
<b>Toxicidad</b>	No descrita.
<b>Precauciones</b>	Realizar un control adecuado de la glucemia.
<b>Interacciones</b>	No utilizar con medicación antidiabética.
<b>Contraindicaciones</b>	No descritas.

---

## 2.10. Plantas medicinales con derivados azufrados

### 2.10.1. Ajo (*Allium sativum*)

#### DESCRIPCIÓN

El bulbo de ajo (*Allium sativum*), empleado tradicionalmente en el tratamiento de afecciones cardiovasculares, ha sido objeto de múltiples estudios preclínicos y clínicos, destinados tanto a validar su efecto en la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular, como a establecer los mecanismos implicados en su actuación.

#### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

La mayoría de los ensayos clínicos en los que se ha sometido a consideración la actuación del bulbo de ajo sobre el estrés oxidativo muestran una actuación positiva sobre las defensas antioxidantes, habiéndose observado en pacientes diagnosticados de hipertensión esencial que tras ocho semanas de tratamiento con aceite de ajo, se producía una disminución significativa en los valores de la 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina, marcador del daño oxidativo sobre el ADN, y de productos procedentes de la peroxidación lipídica. Además, se produjo una modificación a la baja de los niveles plasmáticos de C total, LDL-c y TGs. Los meta-análisis realizados hasta el

momento concluyen que el ajo presenta un efecto superior al placebo en la mejora del perfil lipídico. En la mayoría de los ensayos clínicos relativos a la actuación sobre la presión arterial, la administración de distintos preparados de ajo dio lugar a una disminución significativa en los valores del citado parámetro. Este efecto antihipertensor del bulbo de ajo se encuentra mediado por su actuación sobre la síntesis de eNO (óxido nítrico endotelial) y sobre los canales de K<sup>+</sup>, la concentración intracelular de Ca<sup>2+</sup> y la inhibición de la ECA.



**FIGURA 22.**  
**Ajo.**

Los preparados de ajo, tanto en el caso de voluntarios sanos como en el de los afectados por hipercolesterolemia moderada y/o enfermedad coronaria, producen una disminución en la agregación plaquetaria. Este efecto transcurre a través de distintas vías: cambios en la fluidez de las membranas, inhibición de la fosfolipasa C y de la movilización del Ca<sup>2+</sup>, aumento en la producción de NO y de AMPc, e inhibición del tromboxano A<sub>2</sub>. En cuanto a la función endotelial, la administración de 2,4 g/día de AGE da lugar a la mejoría de dicha función y de la elasticidad de los vasos sanguíneos, con incremento del flujo sanguíneo periférico. Esta protección del endotelio vascular es debida a que los bulbos de ajo y sus componentes inhiben tanto la expresión de las moléculas de adhesión como la adhesión celular. Así, se ha demostrado que la alicina inhibe de forma dosis-dependiente, la migración celular mediante reducción de la expresión de la molécula de adhesión vascular VCAM-1 y de la inducción de la ICAM-1 e inhibe la adhesión de los monocitos a las células endoteliales.

Si bien los resultados obtenidos hablan en favor de una actuación positiva del bulbo de ajo sobre los distintos factores implicados en la enfermedad cardiovascular, en un porcentaje no despreciable de ensayos no se pudo validar la actuación del bulbo de ajo sobre los parámetros sometidos a consideración (niveles de colesterol, presión arterial, etc.). Esto puede ser debido a la variabilidad de los preparados ensayados [ajo entero, ajo pulverizado, aceite de ajo, extracto acuoso, extracto de ajo envejecido (AGE), etc.] y, por tanto, a la distinta composición de los mismos, dependiente del procedimiento empleado en su obtención. Entre estos preparados destaca el AGE, con proceso de obtención normalizado, y cuyo principal componente es la S-alil-cisteína (SAC). La homogeneidad en cuanto a la obtención y la composición del AGE explica el hecho de que, en términos generales, los resultados observados en los ensayos preclínicos realizados con este producto hayan tenido su correspondencia con los datos obtenidos en los más de 40 ensayos clínicos realizados hasta el momento; en ellos se ha podido constatar que el AGE ejerce un efecto protector frente los factores de riesgo cardiovascular mediante la prevención de la hipertensión, reducción de los niveles de C total, LDL-c y TGs, inhibición de la agregación plaquetaria y de la lipoperoxidación lipídica e incremento de los niveles de adiponectina.

### COMPONENTES MAYORITARIOS DE DISTINTOS PREPARADOS DEL BULBO DE AJO SEGÚN PROCESADO

PROCESADO	COMPONENTE
<b>Molturación</b>	Alicina
<b>Decocción</b>	Ajoeno / sulfuros de alilo
<b>Destilado (aceite)</b>	DADS y DATS
<b>Extracción acuosa</b>	Alicina
<b>Extracción alcohólica</b>	Ajoeno.
<b>AGE*</b>	SAC y SAMC.

\* Extracción hidroalcohólica de ajo envejecido

DADS: Disulfuro de dialilo; DATS: Trisulfuro de dialilo; SAC: S-alil-cisteína; SAMC: S-alil-mercaptop-cisteína.

## AJO

#	
<b>Posología</b>	Se recomienda el empleo de 1 diente de ajo/día, o bien 0,5-1g de polvo de ajo desecado. En el caso del AGE, la dosis recomendada es de 2,4/g día.
<b>Indicaciones</b>	Coadyuvante en hipertensión arterial y dislipemias.
<b>Toxicidad</b>	No se han descrito efectos adversos, salvo el olor aliáceo en aliento y piel, debido a que sus vías de eliminación incluyen la respiratoria y la dérmica.
<b>Precauciones</b>	En relación con las posibles precauciones, hay que tener en cuenta el efecto que producen los preparados de ajo sobre la agregación plaquetaria, por lo cual no está recomendado su uso continuado en pacientes sometidos a terapias anticoagulantes. Parece adecuado suspender su administración al menos una semana antes de cualquier intervención quirúrgica.

---

### 2.10.2. Brócoli (*brassica oleracea var. italica*)

#### DESCRIPCIÓN

El brócoli (*Brassica oleracea var.italica*), alimento que entra a formar parte de la dieta habitual de un número apreciable de personas, presenta en su composición un contenido apreciable de derivados azufrados del grupo de los glucosinolatos, entre los que destaca la glucorafanina, también llamada SulforafanoGlucosinolato (SGS), que por actuación de la enzima mirosinasa, da lugar al sulforafano, que es la molécula biológicamente activa.

#### ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Su posible interés en el tratamiento de alguno de los factores de riesgo cardiovascular es consecuencia de los resultados obtenidos en tres ensayos clínicos en los que se ha apreciado que la administración de 10 g/día de brotes desecados de brócoli, equivalentes a 100 g de brotes frescos, da lugar a una mejoría en el estatus oxidativo así como en el perfil lipídico de los pacientes, con disminución de la ratio entre el oxLDL y el LDL-c, incremento en HDL-c y descenso de los TGs; la resistencia a la insulina también se ve afectada por la administración diaria de 10 g de brotes de brócoli, según muestran los datos correspondientes a los valores de insulina sérica y de HOMA-IR. Teniendo en cuenta estos datos, la dosis diaria aconsejada es de 10 g/ día de brotes desecados de brócoli, con un contenido en glucorafanina (SGS), precursor del sulforafano, de 30.3  $\mu$ moles /g de brócoli. Hay que señalar que en la actualidad se dispone de preparados elaborados con concentrados de brotes de brócoli que contienen una cantidad estandarizada de SGS y mirosinasa.



**FIGURA 22.**  
**Brócoli.**

#### ACTUACIÓN DE LAS PLANTAS RICAS EN DERIVADOS AZUFRADOS SOBRE DISTINTOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

#### DOSIS/DÍA RECOMENDADAS EN FUNCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

	PRESIÓN ARTERIAL	RESISTENCIA INSULINA	PERFIL LIPÍDICO	FUNCIÓN ENDOTELIAL	ESTATUS OXIDATIVO	DOSIS/DÍA
<b>Ajo</b>	+		+	+	+	2,4 g AGE 0,5-1g de polvo de ajo desecado 1 diente de ajo
<b>Brócoli</b>		+	+		+	10 g brotes desecados (30,3 $\mu$ moles/g de glucorafanina)

---

## Conclusiones

1. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte y hospitalización en la población española.
2. Numerosos factores de riesgo contribuyen al desarrollo de enfermedad cardiovascular: el aumento del colesterol, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y el sedentarismo se encuentran entre los más importantes.
3. Estos factores de riesgo están presentes en la mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular.
4. Es fundamental el fomentar y mejorar el control de los factores de riesgo para disminuir la carga de las enfermedades cardiovasculares.
5. Para la mayoría de los sujetos, las modificaciones en la dieta, el aumento en la actividad física, el control del peso y el evitar el tabaco pueden ser suficientes para prevenir la enfermedad CV.
6. Para otros con mayor riesgo CV como las hipercolesterolemias familiares, la hipertensión arterial y la diabetes, estas modificaciones proporcionan una base sobre la que la adición del tratamiento farmacológico consigue una adecuada reducción del riesgo cardiovascular.
7. A lo largo de este módulo, se han presentado diversas plantas medicinales y otros productos naturales cuyos efectos positivos sobre los factores de riesgo vascular han sido validados científicamente.
8. El consejo de los profesionales farmacéuticos, conocedores de las posibilidades como coadyuvantes y/o preventivos de los preparados elaborados con estos productos, es fundamental para el empleo racional de los mismos, con el consiguiente beneficio para la salud cardiovascular.

## Bibliografía recomendada

- Alonso R, Mata N, Mata P. Control de las hiperlipemias en la práctica clínica. Rev. Esp. Cardiol. Supl. 2006;6: 24G-35G
- Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. Rev. Esp. Cardiol. Supl. 2006;6:3G-12G.
- Ben Salem M, Affes H, Ksouda K, Dhoubi R, Sahnoun Z, Hammami S, Zeghal KM. Pharmacological studies of artichoke leaf extract and their health benefits. Plant Foods Hum Nutr 2015; 70: 441-453.
- Beulens JW, Bots ML, Atsma F, Bartelink ML, Prokop M, Geleijnse JM, Witteman JC, Grobbee DE, van der Schouw YT. High dietary menaquinone intake is associated with reduced coronary calcification. Atherosclerosis 2009; 203:489-493.
- Bianchi A. Los extractos de *Monascus purpureus* en la prevención y tratamiento de la arteriosclerosis. Revista de Fitoterapia 2004; 4: 117-127.
- Brunea R., et al Evaluation of the Effects of Neptune Krill Oil on the Clinical Course of Hyperlipidemia.. Alt Med Rev 2004;9: 420-428
- Cicero AF, Derosa G, Parini A, Maffioli P, D'Addato S, Reggi A, Giovannini M, Borghi C. Red yeast rice improves lipid pattern, high-sensitivity C-reactive protein, and vascular remodeling parameters in moderately hypercholesterolemic Italian subjects. Nutr Res. 2013;33:622-628.
- DiNicolantonio JJ, Bhutani J, McCarty MF, O'Keefe JH. Coenzyme Q10 for the treatment of heart failure: a review of the literature. Open Heart 2015;2: e000326. doi:10.1136/openhrt-2015- 000326

Fabio GD, Romanucci V, De Marco A, Zarrelli A. Triterpenoids from *Gymnema sylvestre* and their pharmacological activities. *Molecules* 2014; 19:10956-10981.

Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Ávila M, Fernández Vega A, de la Mata M, Delgado Pavón A, de Miguel M, Pérez Calero C, Villanueva Paz M, Cotán D, Sánchez-Alcázar JA. Coenzyme Q 10 Therapy. *Mol Syndromol* 2014; 5:187-197

Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, van der Meer IM, Hofman A, Witteman JC. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr* 2004; 134:3100-3105.

Halbert SC, French B, Gordon RY, Farrar JT, Schmitz K, Morris PB, Thompson PD, Rader DJ, Becker DJ. Tolerability of red yeast rice (2,400 mg twice daily) versus pravastatin (20 mg twice daily) in patients with previous statin intolerance. *Am J Cardiol* 2010; 105:198-204.

Klein G, Kim J, Himmeldirk K, Cao Y, Chen X. Antidiabetes and antiobesity activity of *Lagerstroemia speciosa*. 2007. Doi: 10.1093/ecam/nemo013

Knapen MH, Drummen NE, Smit E, Vermeer C, Theuwissen E. Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013; 24: 2499-2507.

Kumar PM, Venkataranganna MV, Manjunath K, et al. Methanolic leaf extract of *Gymnema sylvestre* augments glucose uptake and ameliorates insulin resistance by upregulating glucose transporter-4, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma, adiponectin, and leptin levels in vitro. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2016; 5:146-152.

Li Y, Zheng M, Zhai X, et al. Effect of *Gymnema sylvestre*, *Citrullus colocynthis* and *Artemisia absinthium* on blood glucose and lipid profile in diabetic human. *Acta Pol Pharm* 2015; 72:981-985.

Miura T, Takagi S, Ishida T. Management of Diabetes and Its Complications with Banaba (*Lagerstroemia speciosa* L.) and Corosolic Acid. *Evid Based Complem Altern Med*. 2012, doi:10.1155/2012/871495

Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, Thompson M. The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014; 24:823-836.

Navarro MC, Ortega T, Mata P, Román J. Plantas medicinales y complementos de la dieta para la salud cardiovascular. INFITO, Madrid, 2015

Raygan F, Rezavandi Z, Dadkhan Tehrani S, Farrokhian A, Zatlollah Asemi. The effects of coenzyme Q10 administration on glucose homeostasis parameters, lipid profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Eur J Nutr* DOI 10.1007/s00394-015-1042-7

Ruscica M, Gomaraschi M, Mombelli G, Macchi C, Bosisio R, Pazzucconi F, Pavanello C, Calabresi L, Arnoldi A, Sirtori CR, Magni P. Nutraceutical approach to moderate cardiometabolic risk: results of a randomized, double-blind and crossover study with Armolipid Plus. *J Clin Lipidol*. 2014; 8: 61-68.

Stohs SJ, Miller H, Kaats GR. A review of the efficacy and safety of Banaba (*Lagerstroemia speciosa* L.) *Phytother Res* 2012; 26: 317-324

Tandy S, Chung RW, Wat E, Kamili A, Berge K, Griinari M, Cohn JS. Dietary krill oil supplementation reduces hepatic steatosis, glycemia, and hypercholesterolemia in high-fat-fed mice. *J Agric Food Chem*. 2009; 57:9339-9345

Verhoeven V, Van der Auwera A, Van Gaal L, Remmen R, Apers S, Stalpaert M, Wens J, Hermans N. Can red yeast rice and olive extract improve lipid profile and cardiovascular risk in metabolic syndrome? A double blind, placebo controlled randomized trial. *BMC Complement Altern Med*. 2015;15: 52. doi: 10.1186/s12906-015-0576-9.

Yang Y-K, Wang L-P, Chen L, Yao X-P, Yang K-Q, Gao L-G, Xian-Liang Zhou X-L. Coenzyme Q10 treatment of cardiovascular disorders of ageing including heart failure, hypertension and endothelial dysfunction. *Clinica Chimica Acta*. 2015; 450 : 83-89

# Módulo V

## Cardiovascular

# CURSO

La Fitoterapia en la **salud cardiovascular**



La realización de este quinto módulo ha sido posible gracias al apoyo de la empresa 100%Natural.

[www.infito.com](http://www.infito.com)