

Plantas de interés farmacognóstico y fitoterapéutico del Jardín Botánico de la Universidad de Alcalá.

Ignacio Moratilla-Rivera

Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC), Departamento de Metabolismo y Nutrición. José Antonio Novais, 6. Madrid, España.

i.moratilla@ictan.csic.es

IX Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2024.

XVIII Simposio de Dianas Terapéuticas.

18 a 22 de marzo, 2024. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: fitoterapia; farmacognosia; jardín botánico; principios activos

Resumen

Los jardines botánicos representan espacios multifacéticos que fusionan actividades educativas y recreativas, dirigidas hacia la alfabetización científica de la sociedad, mientras se disfruta de la ornamentación vegetal. La amplia diversidad de especies presentes en el Jardín Botánico de la Universidad de Alcalá ofrece una plataforma para la divulgación de diversos aspectos de las plantas, incluyendo sus aplicaciones terapéuticas. Entre las especies destacadas se encuentran aquellas con interés en la extracción de principios activos, como la belladona (atropina) o la digital (heterósidos cardiotónicos), así como otras que se utilizan enteras/fragmentadas o en preparaciones, como el hipérico, el espino albar, el aloe, la malva o el eucalipto. Estas plantas permiten abordar temas como su morfología, distribución, composición química y, en algunos casos, el mecanismo de acción de sus principios activos. Por consiguiente, al emplear las plantas como eje central, se facilita la transmisión de conocimientos interdisciplinarios que abarcan la botánica, la biología molecular, la farmacología, la farmacognosia y la fitoterapia.

Cita: Moratilla-Rivera, Ignacio (2024) Plantas de interés farmacognóstico y fitoterapéutico del Jardín Botánico de la Universidad de Alcalá. Actas del IX Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2024. XVIII Simposio de Dianas Terapéuticas. 18 a 22 de marzo, 2024. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 13 (1): e202403fp02. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202403fp02 <https://dianas.web.uah.es/journal/e202403fp02>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Moratilla-Rivera I. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Introducción

El rey babilónico Mardukapalidine II en el siglo XVIII a.C. mandó la construcción de jardines por el reino en los que se cultivaron varias especies de interés medicinal como el beleño (*Hyoschiamus* sp.), la adormidera (*Papaver somniferum*) o el cáñamo (*Cannabis* sp.), viendo como en los albores de la civilización ya existía un interés especial por agrupar las plantas con propiedades particulares [1]. No sería hasta el siglo XVI cuando aparecen los primeros Jardines Botánicos en Italia con la finalidad de enseñar medicina a los estudiantes universitarios. Posteriormente, esta labor fue quedando desplazada por otras problemáticas propias del siglo XX como la gran pérdida de biodiversidad. En nuestra centuria, las funciones de los Jardines Botánicos han sido diversificadas: conservación de especies *ex situ*, investigación taxonómica, alfabetización científica de la sociedad, utilización recreativa etc. [2]. Lo que marca la diferencia entre un Jardín Botánico y un parque son estas labores científicas y formativas.

El Jardín Botánico de la Universidad de Alcalá o Real Jardín Botánico Juan Carlos I tiene una historia bastante corta, ya que su inauguración fue en el 1994. Aun así, cuenta con una importante cantidad de recursos como un jardín taxonómico, un arboreto ibérico, una huerta ecológica o una rosaeda, además, recientemente se han habilitado nuevas áreas como un jardín de plantas medicinales o una xiloteca. Este recinto verde es el idóneo para realizar actividades divulgativas, en específico aquellas relacionadas con la fitoterapia y la farmacognosia. Integradas en las colecciones se encuentran plantas de gran relevancia medicinal, tanto por sí mismas como por sus principios activos aislados.

La fitoterapia consiste en la utilización de partes de una planta o de sus derivados para tratar patologías de gravedad leve o moderada. La Organización Mundial de la Salud estima que en los países en vías de desarrollo existe un uso generalizado por parte de la población de los remedios naturales, lo que incluye las plantas medicinales, siendo de un 71% en China y de más del 80% en países africanos. Por otro lado, aproximadamente la mitad de la población de los países desarrollados emplean estos remedios tradicionales (49% en Francia; 42% en Estados Unidos) [3]. Actualmente, el retorno a lo natural es incipiente y cada vez existe mayor demanda por productos fitoterapéuticos en detrimento de los fármacos de síntesis. El

incremento en la utilización de estos remedios debe de ir acompañado de una importante labor de concienciación y divulgación sobre los distintos riesgos que entrañan las plantas medicinales (interacciones farmacológicas, toxicidad, reacciones de hipersensibilidad, incorrecta dosificación, acumulación de metales pesados...) [5, 6, 7, 8, 9]. Uno de los principales objetivos de la divulgación en fitoterapia sería disipar la noción tan extendida de que natural es sinónimo de inocuo.

La fitoterapia está incluida dentro de una disciplina mayor conocida como farmacognosia, la que el profesor Jean Bruneton definió como “el estudio de las materias primas y de las sustancias de origen biológico con fines terapéuticos, es decir, obtenidas a partir de vegetales, de animales o por fermentación de microorganismos” [10]. El presente artículo pretende ahondar en los aspectos referentes a especies vegetales que contienen principios activos que conforman nuestro arsenal terapéutico. Por otro lado, no debemos perder la perspectiva de que la farmacognosia, aunque parezca una disciplina obsoleta que evoca a los alquimistas y curanderos, es una ciencia que todavía presenta un amplio campo de extensión, teniendo en cuenta que solo el 21% de las especies de angiospermas han sido utilizadas desde el punto de vista medicinal [11]. Nunca se sabe cuándo se descubrirá una nueva molécula que ayude al tratamiento de patologías para las que no se conoce solución.

Con el fin de mostrar la diversidad de especies de interés farmacognóstico presentes en el Jardín de la Universidad de Alcalá, en este artículo se ha realizado una recopilación de plantas agrupadas por el sistema o aparato en el ejercen su acción preferentemente.

Plantas con efecto sobre sistema nervioso

Hipérico o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)

El hipérico o hierba de San Juan es una planta herbácea de hojas oblongas y alternas que, al ser puestas a contraluz, dan un aspecto perforado por la presencia de glándulas. En los ápices de los tallos aparecen flores de cinco pétalos amarillos con punteado negro sutil en los márgenes (Figura 1A). Es originaria de Europa, pero se ha naturalizado en los demás continentes, creciendo en praderas y cunetas [12].

El nombre vernáculo de hipérico proviene posiblemente de dos étimos griegos *hypér* (ὕπερ) “sobre” y *eikon* (εἰκόν) “imagen”, debido a que sobre las imágenes se colocaba esta planta para ahuyentar a los malos espíritus, aunque también se especula que puede ser porque está “encima de todo lo imaginable” [13,14]. La floración plena de esta planta ocurre a partir de mayo, y se recolecta a finales de junio, fecha próxima a la noche de San Juan, de ahí el denominativo de hierba de San Juan [14].

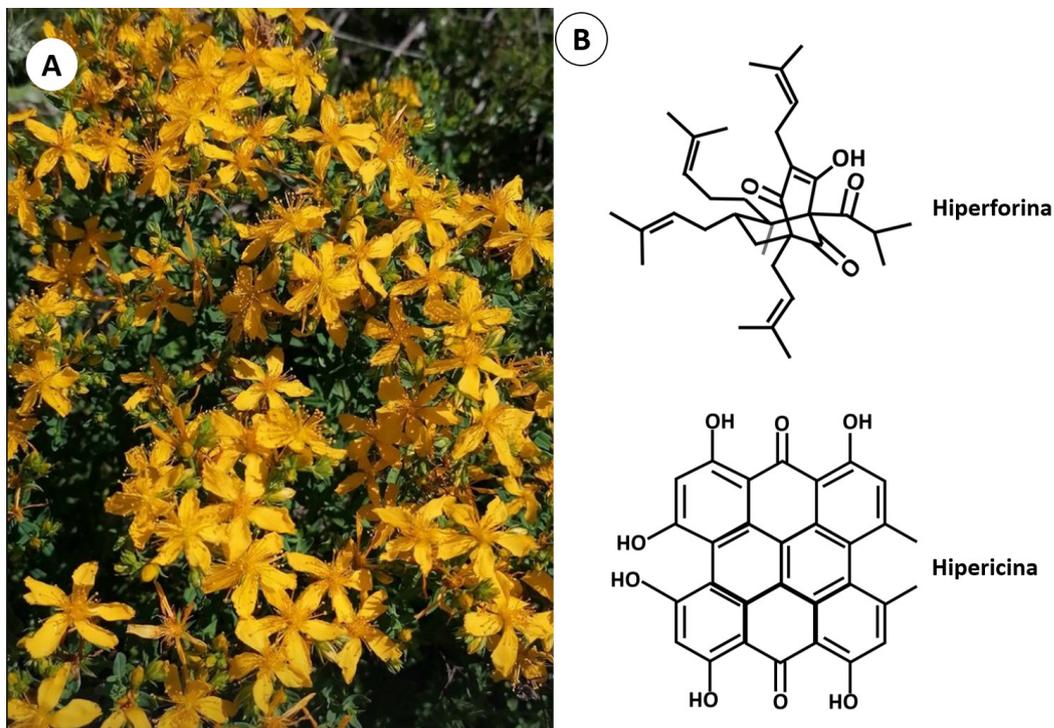


Figura 1. Hipérico o hierba de San Juan. A) Fotografía de las flores y hojas de la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). B) Estructura química de la hiperforina y la hipericina.

La sumidad florida del hipérico (*Hyperici herba*) es empleada para el tratamiento de depresiones leves a moderadas, reconocido como un uso bien establecido por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) [15]. En un metaanálisis reciente que recopila 27 estudios clínicos, queda patente la remisión de los síntomas depresivos en personas tratadas con hipérico, llegando a tener incluso una respuesta comparable

a fármacos como la fluoxetina o la sertralina [16]. El mecanismo de acción del hipérico es similar al de otros antidepresivos, aumentando las concentraciones sinápticas de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central. La evidencia muestra que el principal responsable de este efecto es un derivado del floriglucinol, la hiperforina (Figura 1B) que podría tanto inhibir la degradación de neurotransmisores (inhibidor de la monoaminoxigenasa) como inhibir la recaptación [17]. Por otro lado, la hipericina (Figura 1B), una naftodiantrona, no tenía un mecanismo de acción definido, aunque recientemente se ha publicado un estudio *in vivo* que revela que podría intervenir en la reparación de *gap junction* dañadas durante la depresión [18].

A partir del hipérico se elaboran formas farmacéuticas de uso tópico (aceite/pomada) que están indicadas para el tratamiento de heridas y quemaduras. Sin embargo, se debe ser cauto con la cantidad que se aplica y la exposición solar, ya que la hipericina genera fotosensibilización [19]. La fototoxicidad por vía oral ha sido vista en animales, aunque en humanos no parece haber resultados concluyentes [20].

También se debe advertir de la existencia de las múltiples interacciones farmacológicas entre el hipérico y fármacos como anticoagulantes, inmunosupresores, anticonceptivos, digitálicos... La interacción ocurre debido a la inducción de la expresión de enzimas hepáticas (citocromos CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9 y CYP2C19) que aumentan el metabolismo de xenobióticos y, por tanto, el efecto terapéutico de los fármacos se pierde más rápido [15].

Belladona (*Atropa belladona*)

En la Venecia del siglo XVI, las mujeres empleaban un cosmético bastante peculiar que les dilataba las pupilas enormemente. El producto en cuestión se trataba de la tintura obtenida de las hojas de una solanácea, a la que después Linneo nombró como *Atropa belladona*, debido a este uso tan vanidoso [21]. La belladona se sitúa en el norte de España, se trata de una hierba perenne de hojas ovaladas y brillantes. Presenta flores axilares de tonalidades moradas con cinco pétalos soldados que se liberan en su parte distal, dando un aspecto tubular (Figura 2A). El fruto es una baya que a medida que madura adquiere color negro y queda rodeada por los cinco sépalos que conforman en cáliz.

La belladona es una planta extremadamente tóxica debido a la presencia de alcaloides tropánicos como la hiosciamina y la escopolamina (Figura 2B), acumulados en toda la planta. La ingestión de la hiosciamina hace que esta se convierta en una mezcla racémica, conocida como atropina [22]. Son alcaloides derivados de la arginina y la ornitina con efecto parasimpaticolítico debido a que son antagonistas de los receptores muscarínicos, evitando que se una la acetilcolina. Sus efectos se manifiestan tanto en el sistema nervioso periférico (aumento del ritmo cardíaco, broncodilatación, midriasis) como en el sistema nervioso central [23]. La Food and Drug Administration reconoce la utilización de la atropina o sulfato de atropina para inhibir la secreción salival, inhibir la acción del nervio vago, contrarrestar la intoxicación por organofosforados y muscarina y revertir la bradicardia [23, 24].

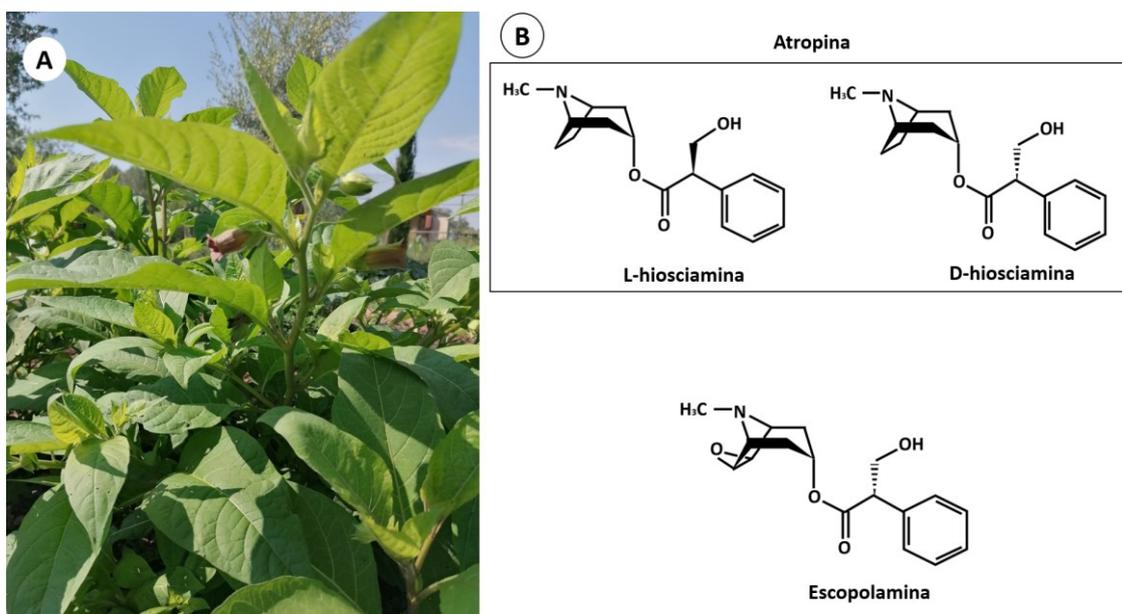


Figura 2. Belladona. A) Fotografía de las hojas y flores de la belladona (*Atropa belladonna*). B) Estructura química de la L-hiosciamina / D-hiosciamina y escopolamina.

Una joven sufrió un toxidrome anticolinérgico por belladona debido a la recomendación de un herborista para tratar la ictericia, dentro de los síntomas se enumeraron boca seca, confusión, vómitos y alucinaciones visuales [25]. Por otro lado, la escopolamina, también denominada burundanga, se utiliza ilícitamente para

la sumisión química debido a que genera amnesia anterógrada, alucinaciones y anula la voluntad de la víctima [26].

Plantas con efecto sobre el sistema cardiovascular

Espino albar, majuelo o crataego (*Crataegus monogyna*)

El espino albar es un arbusto, en ocasiones árbol, que se caracteriza por presentar pequeñas hojas simples y lobuladas. Las flores son de color blanco con cinco pétalos libres y varios estambres de anteras negras. El fruto es un cinorrodon de pequeño tamaño que torna a rojo al madurar y que se emplea para la elaboración de mermeladas y siropes (Figura 3A) [27, 28].

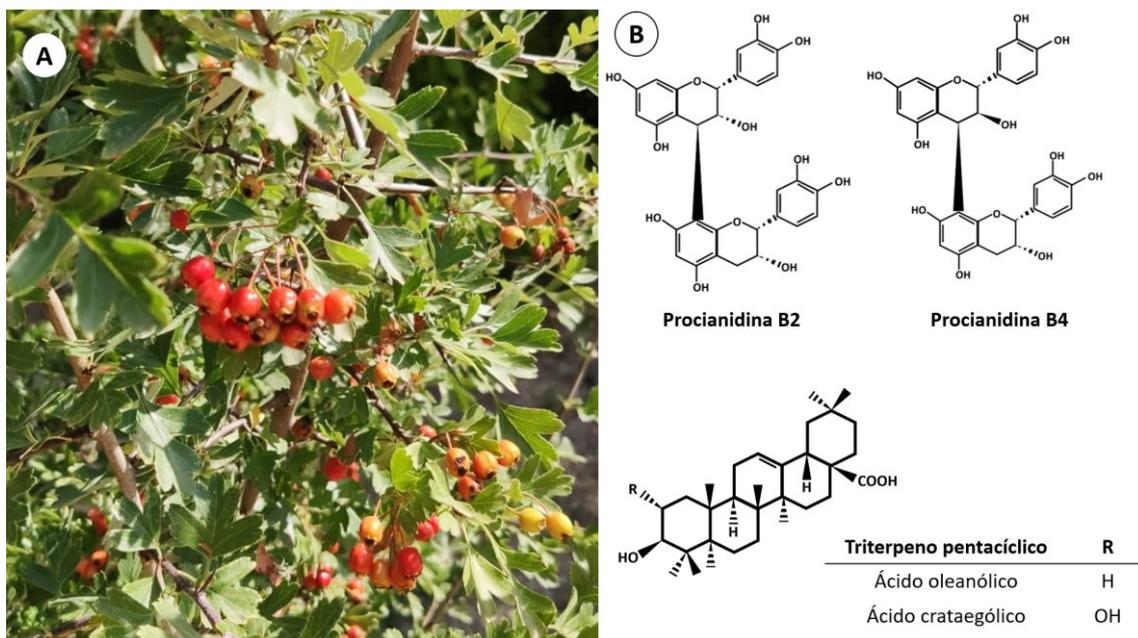


Figura 3. Espino albar, majuelo o crataego. A) Fotografía de los frutos y hojas de espino albar (*Crataegus monogyna*). **B)** Estructura química de la procianidina B2, la procianidina B4 y los triterpenos pentacíclicos (ácido oleanólico y ácido crataególico).

El botánico Font Quer comenta que las tisanas con las flores de esta especie actúan como tónico cardíaco y sedante [29]. La EMA reconoce para las hojas y flores propiedades similares como alivio de palpitations cardíacas, ansiedad y estrés, pero basadas en un uso tradicional y no bien establecido [30]. Sin embargo, existe evidencia científica que respalda la acción protectora del espino albar y especies próximas sobre el sistema vascular: reduce de la presión arterial tras 12 semanas de administración [31], y mejora síntomas como la disnea y la fatiga en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica [32]. Los principios activos de esta planta son diversos, destacando los compuestos fenólicos (flavan-3-oles, procianidinas, antocianinas y ácidos clorogénicos) y triterpenos pentacíclicos (Figura 3B), que actúan sinérgicamente sin haber un mecanismo de acción totalmente dilucidado. Cabe destacar que los extractos hidroalcohólicos manifiestan una acción cardioprotectora y antiarrítmica, mientras que los extractos acuosos manifiestan acción sedante [33, 34].

Olivo (*Olea europae*)

En el sur de Europa, se encuentra una de las especies más emblemáticas de nuestro país, el olivo. Un pequeño árbol perenne (Figura 4A) y extremadamente longevo (hasta 1.000 años) que está perfectamente adaptado a la sequía característica de los países bañados por el Mediterráneo. La aceituna es el fruto, con un mesocarpio carnoso y oleoso que se exprime para obtener el aceite de oliva [35].

Las aceitunas son recolectadas y se transportan a centrales donde se realiza la extracción para obtener aceite. El aceite de oliva virgen extra (AOVE) y el aceite de oliva virgen presentan unas propiedades nutricionales y sensoriales diferentes a las que presentan los aceites refinados en los que se pierde parte importante de los polifenoles [36]. La evidencia científica respalda que los individuos que se adhieren a una dieta mediterránea suplementada con AOVE disminuyen significativamente marcadores de riesgo cardiovascular, y, tal es esta evidencia, que la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria permite incluir la siguiente alegación de salud a los aceites de oliva con un contenido mínimo de 5 mg de determinados polifenoles: “Los polifenoles del aceite de oliva contribuyen a la protección de los lípidos de la sangre frente al estrés oxidativo” [37, 38]. La diversidad de compuestos fenólicos presentes en el AOVE es enorme, destacando entre ellos el hidroxitirosol, un producto de la degradación de la oleuropeína (Figura 4B).

La oleuropeína es el compuesto que proporciona las aceitunas y aceites de oliva virgen su amargor, pero su presencia en exceso en las olivas frescas hace que sean prácticamente incomedibles. Para mejorar la palatabilidad, se produce un tratamiento con sosa que hidroliza la oleuropeína en hidroxitirosol y un glucósido de secoiridoide, el ácido elenólico, y, posteriormente, se aclara el exceso de alcalí [39]. Las hojas del olivo contienen también polifenoles, pero la indicación que reconoce la EMA es la de diurético [40].

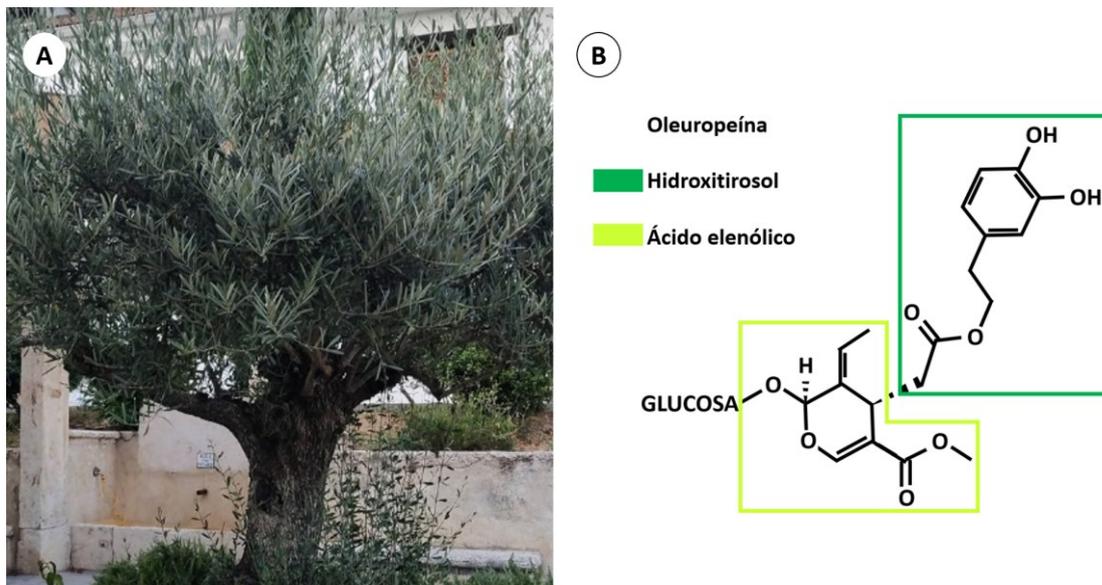


Figura 4. Olivo. A) Fotografía del porte del olivo (*Olea europaea*). **B)** Estructura química de la oleuropeína y sus constituyentes (hidroxitirosol y ácido elenólico).

El olivo previene la aterogénesis del sistema vascular mediante diferentes acciones:

-Mejora el perfil lipídico: disminuye los niveles de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), mientras que aumenta los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) [41].

-Previene la oxidación del LDL: el acúmulo de LDL oxidadas en las paredes de los vasos sanguíneos se relaciona con la aparición de placas de aterosclerosis [42].

-Ejerce un efecto antihipertensivo: en un estudio realizado en humanos con hipertensión de grado 1, el extracto de hojas de olivo (1 g/día) disminuyó la presión diastólica y sistólica con una eficacia similar a captopril (50 mg/día) [43]. La disminución de la tensión podría ser debida a una mayor eliminación de líquidos por el efecto diurético de las hojas [40].

Dedalera (*Digitalis* spp.)

El médico inglés William Withering publicó en el año 1785 su trabajo conocido *The Floxglove and some of its medicinal uses* en el que recopila más de doscientos casos clínicos, algunos tratados con la decocción de la planta conocida como dedalera (*Digitalis purpurea*). El interés por esta planta despertó en Withering tras comprobar su eficacia en el tratamiento de un paciente afectado por insuficiencia cardíaca congestiva [44]. La acción diurética que se atribuía a esta planta se debía al efecto sobre el corazón de unos compuestos denominados heterósidos cardiotónicos, siendo uno de los más representativos la digoxina, aislada de la especie *D. lanata* en 1930 por Sidney Smith [45].

D. lanata y *D. purpurea* son plantas de la familia Plantaginaceae que se caracterizan por presentar una roseta basal de hojas lanceoladas de la que emerge un tallo con tupidas inflorescencias con flores de morfología tubular. En el caso de *D. purpurea* las flores son moradas con un punteado negro en su interior, mientras que *D. lanata* presenta son de un color blanco-amarillento.

Debido al estrecho margen terapéutico de los heterósidos cardiotónicos de la digital, se deben emplear los principios activos aislados y bajo control médico. El consumo de las hojas de forma directa ocasiona intoxicaciones graves que pueden provocar la muerte [46]. La digoxina es una molécula de naturaleza esteroídica unida a una lactona por el carbono 17 (perteneciente al ciclopentano) y unida a tres azúcares encadenados con el hidroxilo en posición 3. El principal mecanismo de acción consiste en la inhibición de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa, que desencadena un aumento de la concentración intracitosólica de calcio de los cardiomiocitos y eso permite incrementar la fuerza de la contracción cardíaca (efecto inotrópico positivo). La digoxina se emplea en casos de insuficiencias cardíacas y arritmias, además se suele combinar con otros fármacos antihipertensivos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o diuréticos [47]. La digitoxina genera efectos indeseables debido a que se elimina con mayor dificultad del organismo. Estructuralmente es similar a la digoxina, difiriendo solo en un OH que da mayor polaridad a la digoxina.

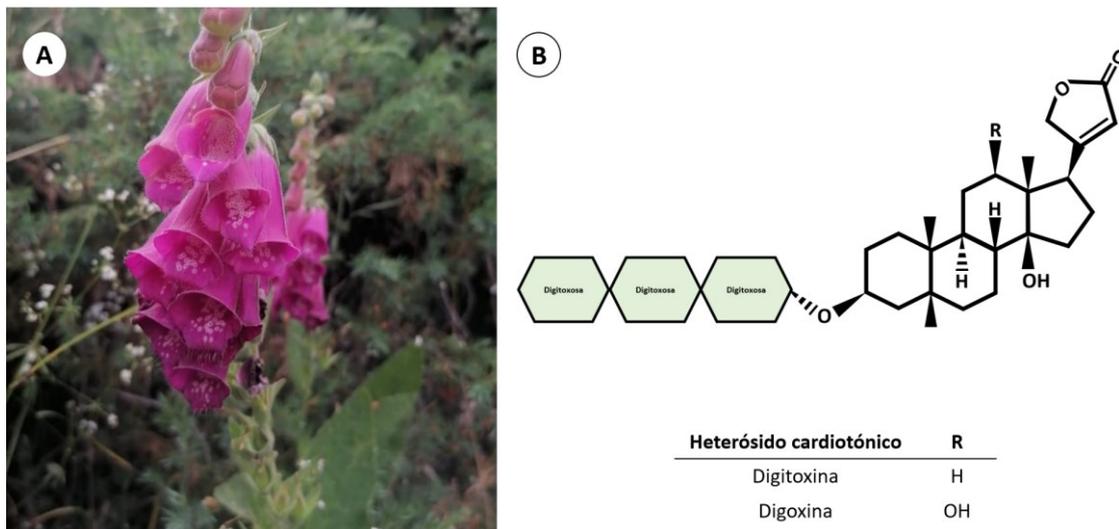


Figura 5. Digital o dedalera. A) Fotografía de la inflorescencia de dedalera (*Digitalis purpurea*). B) Estructura química de heterósidos cardiotónicos (digitoxina y digoxina).

Por otro lado, la adelfa (*Nerium oleander*) es una planta ornamental que también contiene en sus hojas heterósidos cardiotónicos (oleandrina) y es tóxica. Su uso cultivo tan extendido en parques hace que se produzcan intoxicaciones accidentales que pueden provocar la muerte, especialmente en niños [48].

Plantas con efecto sobre el sistema genitourinario

Ortiga (*Urtica dioica* y *Urtica urens*)

En la Comunidad de Madrid existen dos especies de ortiga, la ortiga menor (*U. urens*) (Figura 2A) y la ortiga mayor (*U. dioica*) (Figura 2B) que, como su nombre indica, se diferencian en tamaño. Otra diferencia reseñable es que la ortiga mayor presenta flores masculinas y femeninas en distintos individuos, mientras que la ortiga menor en una misma planta hay flores masculinas y femeninas. Ambas comparten la presencia hojas de color verde intenso, opuestas y aserradas, con un envés cubierto de pelos urticantes (Figura 6C) que actúan como mecanismo de defensa frente a la herbivoría [49]. Los pelos urticantes son tricomas especializados que están conformados por una base celular sobre la que se asienta una aguja de sílice que atraviesa la piel de los animales e inyecta acetilcolina e histamina (Figura 6D), produciendo eritema y urticaria [50].

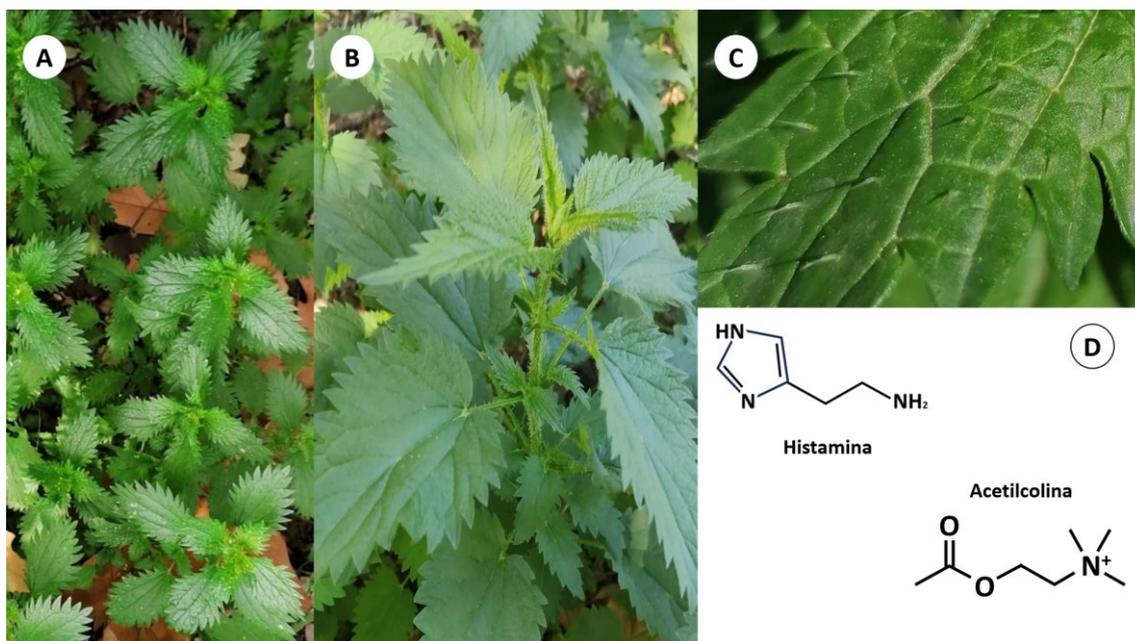


Figura 6. Ortigas. A) Fotografía de las hojas de ortiga menor (*Urtica urens*). B) Fotografía de las hojas de ortiga mayor (*Urtica dioica*). C) Detalle de los pelos urticantes sobre el envés de la hoja de ortiga menor. D) Estructura química de la histamina y la acetilcolina.

La EMA recoge en una misma monografía las hojas de ambas especies. Reconoce que las hojas son un producto medicinal y tradicional a base de plantas que está indicado como diurético y como coadyuvante en afecciones urinarias menores [51]. Los efectos sobre la eliminación renal de agua y sodio han sido

evidenciados en modelos animales y se sugiere que pueden ser debidos a los componentes vasoactivos presentes en la droga como histamina, acetilcolina, taninos o ácido fórmico [52, 53].

Aparte de la acción diurética de las hojas, la raíz de las ortigas ha demostrado presentar efectos beneficiosos en individuos afectados por hiperplasia benigna de próstata (HBP). En un ensayo clínico en el que participaron 558 hombres, los sujetos que recibieron tratamiento con extracto de raíz de *U. dioica* mejoraron la sintomatología asociada a la HBP, aunque solo disminuyó ligeramente el tamaño prostático y los niveles de antígeno específico prostático (PSA) y testosterona fueron invariables [54]. Se han realizado pruebas para intentar averiguar cuáles son los principios activos responsable de las propiedades antiproliferativas de la raíz de ortiga, destacando los polisacáridos y una lectina específica de N-acetil-glucosamina [55].

Plantas con efecto en el aparato respiratorio

Malva (*Malva sylvestris*)

La malva (*Malva sylvestris*) es una especie común en nuestro entorno y bastante reconocible por sus flores llamativas. Se trata de una planta herbácea, de hojas con largos peciolo y limbo reniforme, pubescente y lobulado. Las flores son de color rosado con una venación más oscura (Figura 7A) [56]. La malva es una planta que crece en prácticamente toda la cuenca mediterránea, habiendo desde hace siglos un uso tradicional de sus hojas y flores para tratar una gran diversidad de afecciones como la tos, la diarrea, la hipertensión o alteraciones de la piel [56, 57]. De estos usos tradicionales, la EMA solo recoge el referente a la tos seca y al malestar gastrointestinal [58].

Las acciones terapéuticas que tiene esta planta herbácea se deben a la presencia de mucilagos, heteropolisacáridos ácidos de alto peso molecular, que se caracterizan por retener gran cantidad de agua y adquirir así viscosidad. Los monosacáridos que componen su estructura son el ácido glucurónico, el ácido galactúronico, la ramnosa y galactosa (Figura 7B) [59]. El extracto acuoso de las flores y hojas de *M. sylvestris* actúa frente a los diferentes tipos de tos, ya que presenta una acción mucolítica [60] que mejora la sintomatología de la tos productiva, mientras que sus propiedades demulcentes alivian la irritación de la faringe y alivian la tos no productiva [57].

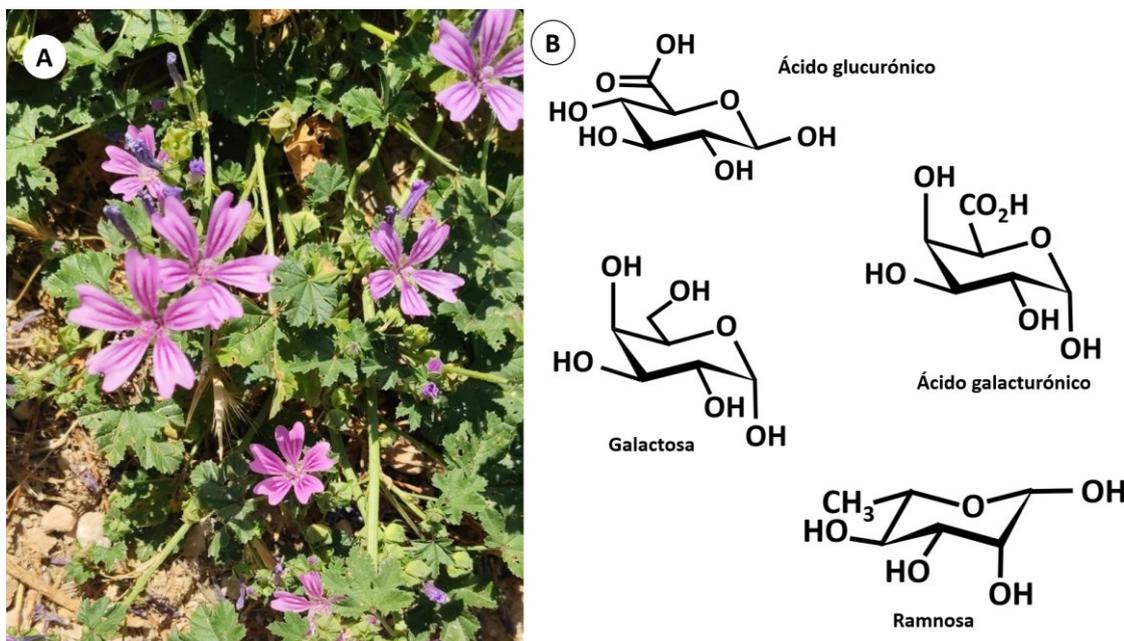


Figura 7. Malva. A) Fotografía de las flores y hojas de malva (*Malva sylvestris*). B) Estructura de los monosacáridos que forman parte de los mucilagos de la malva (ácido glucurónico, ácido galacturónico, galactosa y ramnosa).

Existen muchas especies que contengan mucilagos aparte de la malva, como el malvavismo (*Althea officinalis*), la zaragatona (*Plantago psyllium*), las semillas de chíca (*Salvia hispanica*) o el rocío de sol (*Drosera rotundifolia*); todas ellas utilizadas con fines diversos como el tratamiento del estreñimiento (laxantes mecánicos), el exceso de mucosidad, las úlceras gástricas o el daño de la piel... Por último, se debe ser cauto con la administración oral de plantas con mucilagos, ya que pueden formar una barrera en la pared intestinal que evite la absorción de fármacos. La solución a este inconveniente es espaciar la toma entre mucilagos y fármacos [61].

Eucalipto (*Eucalyptus globulus*)

Los eucaliptos (*Eucalyptus* spp.) son árboles originarios de Australia que fueron introducidos en Europa a partir de la segunda mitad del siglo XVIII. La especie más representativa, *E. globulus* posiblemente llegó a la península Ibérica en el siglo XIX, realizándose plantaciones en A Coruña [62]. Se trata de una especie arbórea de corteza blanquecina y de hojas falciformes y aromáticas. Además, presenta dimorfismo foliar, siendo diferentes las hojas entre los individuos jóvenes (opuestas, ovaladas) y los individuos adultos (alternas y falciformes) (Figura 8A).

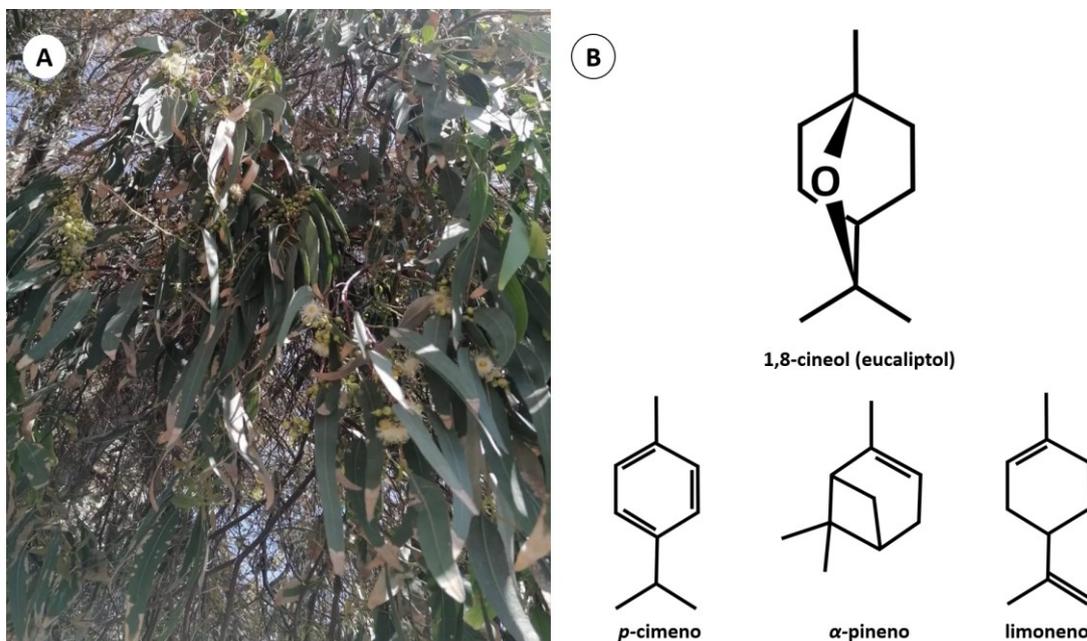


Figura 8. Eucalipto. A) Fotografía de las hojas y flores de eucalipto (*Eucalyptus globulus*). B) Estructura química de monoterpenos del aceite esencial de eucalipto (1,8-cineol, *p*-cimeno, α -pineno y limoneno).

La parte utilizada con fines medicinales son las hojas, que se caracterizan por un elevado contenido de aceites esenciales. Los aceites esenciales son mezclas complejas de compuestos volátiles, tanto de naturaleza terpénica como fenólica, que dan olores característicos a las plantas. El análisis cromatográfico de las hojas de *E. globulus* permite identificar diferentes monoterpenos como el 1,8-cineol o eucaliptol (63%), *p*-cimeno (8%), α -pineno (7%) y limoneno (7%) (Figura 8B) [63]. El aceite esencial obtenido de las hojas de eucalipto tiene dos aplicaciones en el aparato respiratorio:

-Antitusivo: la indicación como antitusivo es reconocida por la EMA basada en el uso tradicional [64], aunque en los últimos años se han realizado varios estudios que no reconocen una eficacia mínima, aunque es un producto seguro [65]. Existen ungüentos y pomadas en el mercado destinados a alivio de la tos que llevan en su composición aceite de eucalipto, además de alcanfor y mentol.

-Antiséptico: el aceite esencial de esta planta es un antimicrobiano natural que ha demostrado tener eficacia frente a distintos microorganismos, incluyendo a *Staphylococcus aureus* resistente a metilina [66]. Se están investigando mecanismos de acción novedosos como la inhibición de la formación de biofilms [67] o del quorum sensing [68].

Plantas con efecto sobre el aparato digestivo

Aloe

El género *Aloe* se encuentra englobado en la familia Aphodelaceae, una familia de plantas monocotiledóneas caracteriza por presentar una roseta de hojas basales y una serie de adaptaciones que permiten su vida en regiones áridas. En el caso de *Aloe* spp., las hojas son carnosas con una cutícula gruesa y de márgenes espinosos (Figura 9A), cuyo interior se encuentra relleno de un gel pegajoso y transparente que recibe el nombre de gel de aloe y que tiene un uso etnobotánico bastante extendido como cicatrizante y antipruriginoso [69]. El corte transversal de las hojas de aloe muestra dos componentes diferentes, el gel de aloe ya comentado y el acíbar, un líquido amarillento que tiene acción laxante y que emana de los márgenes (Figura 9B) [70].

A. barbadensis y *A. ferox* son dos especies que aparecen recogidas en una monografía de la EMA reconociendo como uso bien establecido su indicación terapéutica para el tratamiento del estreñimiento ocasional [71]. Los efectos laxantes del consumo del acíbar en sus distintas formas hacen que, tras esperar unas horas, se produzca la evacuación de las heces. Los principios activos que facilitan la defecación son

los heterósidos hidroxiantracénicos, destacando la aloína A y la aloína B (Figura 9C) [72], que actúan como profármacos ya que llegan como heterósidos hasta el intestino y ahí se hidrolizan por enzimas de la flora bacteriana, liberando el aglicón que ejerce su efecto sobre las paredes intestinales [73]. El aglicón induce en el colón la liberación de prostaglandinas e inhibición de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa y aumentando el acúmulo de agua en la luz colónica y favoreciendo la defecación [74]. Al impedir el funcionamiento de la bomba Na^+/K^+ , aumenta la eliminación de ion K^+ a través de las heces, existiendo por tanto, riesgo de interaccionar con fármacos que actúan sobre el corazón (digoxina) o diuréticos tiazídicos (clorotiazida, clortalidona, metolazona) o de asa (furosemida, bumetanida, azosemida, ácido etacrínico), ya que la toma concomitante de estos diuréticos con heterósidos hidroxiantracénicos puede producir una hipopotasemia [71].

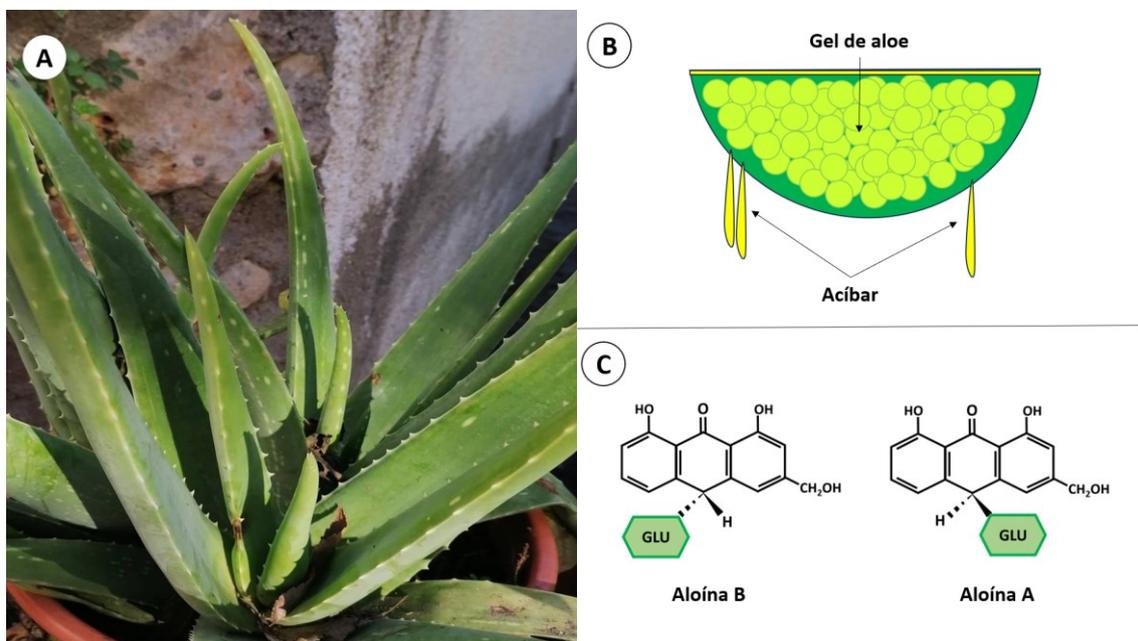


Figura 9. Aloe. A) Fotografía de las hojas de aloe (*Aloe* spp.). B) Esquema del corte transversal de las hojas de aloe en el que se muestra el gel de aloe en el interior y el acíbar emanando de los bordes. C) Estructura química de los heterósidos dihidroxiantracénicos del aloe (aloína B y aloína A).

Otras plantas con principios activos similares son ampliamente utilizadas como laxantes contra el estreñimiento ocasional en forma de comprimidos o infusiones como el sen, cáscara sagrada, ruiubarbo o frángula.

Labiadas

La familia de las Labiadas (Lamiaceae) es uno de los grupos con mayor interés medicinal y culinario de la cuenca mediterránea debido a sus aceites esenciales. Dentro de esta familia se encuentran plantas ampliamente conocidas como el tomillo (*Thymus* spp.), la lavanda (*Lavandula* spp.), el romero (*Salvia rosmarinus*), la salvia (*Salvia officinalis*), el orégano (*Origanum* spp.) o la menta (*Mentha* spp.) [75].

En la Figura 10 aparecen varias especies de la familia Lamiaceae. Como se ha comentado ya sobre el eucalipto, la combinación de diferentes constituyentes volátiles del aceite esencial confiere a cada especie un olor característico, e incluso dentro de una especie pueden existir variaciones de esta composición, los denominados quimiotipos. Por ejemplo, se hacen estudios comparativos de muestras de la misma especie procedentes de diferentes localizaciones que muestran composiciones distintas en compuestos monoterpénicos (mentol, carveol, limoneno, sabineno) [76].

Las infusiones de estas plantas son empleadas en afecciones gastrointestinales leves relacionadas con espasmos y con distensión abdominal generada por un exceso en la producción de gases por la microbiota o por la aerofagia. Los constituyentes presentes en el aceite esencial relajan las paredes del intestino teniendo un efecto espasmolítico y ayudan a la expulsión de flatulencias [77].

Las plantas que favorecen la fragmentación de los gases y su posterior eliminación se conocen como plantas carminativas. Aparte de las labiadas, existen otros grupos de plantas carminativas como las umbelíferas (hinojo, cilantro, anís) o especies como el anís estrellado (*Illicium verum*).



Figura 10. Fotografías de hojas y flores de labiadas. A) Tomillo salsero (*Thymus zygis*). **B)** Hierbabuena (*Mentha spicata*). **C)** Romero (*Salvia rosmarinus*). **D)** Salvia (*Salvia officinalis*). **E)** Albahaca (*Ocimum basilicum*). **F)** Melisa (*Melissa officinalis*).

Bibliografía

1. Cortez-Gallardo, V., Macedo-Ceja, J. P., Hernández-Arroyo, M., Arteaga-Aureoles, G., Espinosa-Galván, D., and Rodríguez-Landa, J. F. 2004. Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. *Revista Biomédica*, 15(2), 123-136.
2. Demirel, Ö., Bulut, M. B. B., and Aydogan, T. G. 2022. A Review on Botanic Gardens. *Biodivers Stud BiSt*, 1, 75-83.
3. Organización Mundial de la Salud. (s/f). Preguntas y respuestas sobre la medicina tradicional. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>
4. Fürst, R., and Zündorf, I. 2015. Evidence-based phytotherapy in Europe: where do we stand?. *Planta medica*, 81(12/13), 962-967.
5. Salmerón-Manzano, E., Garrido-Cardenas, J. A., and Manzano-Agugliaro, F. 2020. Worldwide research trends on medicinal plants. *Inter J Environ Res Public Health*, 17(10), 3376.
6. Déciga-Campos, M., Ventura-Martínez, R., González-Trujano, M. E., and Silveira, D. 2022. Pharmacological interaction between drugs and medicinal plants. *Front Pharmacol*, 13, 1081090.
7. Kohzadi, S., Shahmoradi, B., Ghaderi, E., Loqmani, H., and Maleki, A. 2019. Concentration, source, and potential human health risk of heavy metals in the commonly consumed medicinal plants. *Biol Trace Elem Res*, 187, 41-50.
8. Brima, E. I. 2017. Toxic elements in different medicinal plants and the impact on human health. *Inter J Environ Res Public Health*, 14(10), 1209.
9. Aberer, W. 2008. Contact allergy and medicinal herbs. *JDDG: J Dtsch Dermatol Ges*, 6(1), 15-24.
10. Bruneton, J. 2001. *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas Medicinales*. Segunda Edición. Acribia. Zaragoza.
11. Chen, S. L., Yu, H., Luo, H. M., Wu, Q., Li, C. F., and Steinmetz, A. 2016. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chin Med*, 11, 1-10.
12. Klemow, K. M., Bartlow, A., Crawford, J., Kocher, N., Shah, J., and Ritsick, M. 2011. Medical Attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). Editors In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Source Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. Chapter 11.
13. Di Carlo, G., Borrelli, F., Ernst, E., and Izzo, A. A. 2001. St John's wort: Prozac from the plant kingdom. *Trends PharmacolSci*, 22(6), 292-297.

14. Font Quer, P. 2016. *Plantas medicinales. El Dioscórides renovado* (pp. 304-305). Península.
15. EMA/HMPC/7695/2021. 2022. European Union herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/herbal-monograph-final-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-revision-1_en.pdf (Recuperado el 23 de febrero 2024).
16. Ng, Q. X., Venkatanarayanan, N., and Ho, C. Y. X. 2017. Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 210, 211-221.
17. Müller, W. E. (2003). Current St. John's wort research from mode of action to clinical efficacy. *Pharmacol Res*, 47(2), 101-109.
18. Wang, H., Yang, X., Lai, H., Sun, Y., Yan, X., Ai, Q., ... and Chen, N. 2023. Novel antidepressant mechanism of hypericin: Role of connexin 43-based gap junctions. *Biomed Pharmacother*, 167, 115545.
19. Wölflle, U., Seelinger, G., and Schempp, C. 2014. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta medica*, 80(02/03), 109-120.
20. Schulz, H. U., Schürer, M., Bäessler, D., and Weiser, D. 2006. Investigation of the effect on photosensitivity following multiple oral dosing of two different hypericum extracts in healthy men. *Arzneimittelforschung*, 56(03), 212-221.
21. Lee, M. R. 2007. Solanaceae IV: *Atropa belladonna*, deadly nightshade. *J Royal Coll Physicians Edinburgh*, 37(1), 77.
22. Kwakye, G. F., Jiménez, J., Jiménez, J. A., and Aschner, M. 2018. *Atropa belladonna* neurotoxicity: Implications to neurological disorders. *Food Chem Toxicol*, 116, 346-353.
23. Kohnen-Johannsen, K. L., and Kayser, O. 2019. Tropane alkaloids: chemistry, pharmacology, biosynthesis and production. *Molecules*, 24(4), 796.
24. McLendon, K., and Preuss, C. V. 2023. Atropine. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
25. Berdai, M. A., Labib, S., Chetouani, K., and Harandou, M. 2012. Case report-*Atropa Belladonna* intoxication: a case report. *Pan African Med J*, 11(1).
26. Melchior, S. E., Nielsen, M. K. K., Oropeza, A. R., Banner, J., and Johansen, S. S. 2023. Detection of scopolamine in urine and hair in a drug-facilitated sexual assault. *Forensic Sci Inter* 347, 111678.
27. Peiró, P. S., and Lainez, M. C. T. 2017. ESPINO ALBAR Majuelo *Crataegus monogyna*-*oxyacanta*. *Medicina naturista*, 11(1), 20-24.
28. Sallabanks, R. 1992. Fruit fate, frugivory, and fruit characteristics: a study of the hawthorn, *Crataegus monogyna* (Rosaceae). *Oecologia*, 91, 296-304.
29. Font Quer, P. 2016. *Plantas medicinales. El Dioscórides renovado* (pp. 354-355). Península.
30. EMA/HMPC/159075/2014. 2016. European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/herbal-monograph-final-european-union-herbal-monograph-crataegus-spp-folium-cum-flore_en.pdf (Recuperado el 23 de febrero 2024).
31. Cloud, A., Vilcins, D., and McEwen, B. 2020. The effect of hawthorn (*Crataegus* spp.) on blood pressure: a systematic review. *Adv Integr Med*, 7(3), 167-175.
32. Pittler, M. H., Schmidt, K., and Ernst, E. 2003. Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*, 114(8), 665-674.
33. Nabavi, S. F., Habtemariam, S., Ahmed, T., Sureda, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., and Nabavi, S. M. 2015. Polyphenolic composition of *Crataegus monogyna* Jacq.: from chemistry to medical applications. *Nutrients*, 7(9), 7708-7728.
34. García, E. C., and Solís, I. M. (Eds.). 2021. *Manual de fitoterapia*. (pp. 183-184) Elsevier Health Sciences.
35. Maldonado, N. G., López, M. J., Caudullo, G., and De Rigo, D. 2016. *Olea europaea* in Europe: Distribution, habitat, usage and threats. *European Atlas of Forest Tree Species, Publ. Off. EU, Luxembourg. pp. 01534b*.
36. Colquhoun, D. M., Hicks, B. J., and Reed, A. W. 1996. Phenolic content of olive oil is reduced in extraction and refining: Analysis of phenolic content of three grades of olive and ten seed oils. *Asia Pac J Clin Nutr*, 5, 105-107.
37. Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Corella, D., Fitó, M., Ros, E., and Predimed Investigators. 2015. Benefits of the Mediterranean diet: insights from the PREDIMED study. *Progr Cardiovasc Dis*, 58(1), 50-60.
38. European Commission. 2012. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health. *Off. J. Eur. Union*, 136, 1-40.

39. Soler-Rivas, C., Espín, J. C., and Wichers, H. J. 2000. Oleuropein and related compounds. *J Sci Food Agric*, 80(7), 1013-1023.
40. EMA/HMPC/359238/2016. 2017. European Union herbal monograph on *Olea europaea* L., folium. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-olea-europaea-l-folium-first-version_en.pdf (Recuperado el 25 de febrero 2024).
41. Ghobadi, S., Hassanzadeh-Rostami, Z., Mohammadian, F., Nikfetrat, A., Ghasemifard, N., Raeisi Dehkordi, H., and Faghieh, S. 2019. Comparison of blood lipid-lowering effects of olive oil and other plant oils: A systematic review and meta-analysis of 27 randomized placebo-controlled clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 59(13), 2110-2124.
42. Marrugat, J., Covas, M. I., Fitó, M., Schröder, H., Miró-Casas, E., Gimeno, E., ... and members of the SOLOS Investigators*. 2004. Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*, 43, 140-147.
43. Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R. R., Nofiarny, D., Perrinjaquet-Mocchetti, T., and Verbruggen, M. 2011. Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: comparison with Captopril. *Phytomedicine*, 18(4), 251-258.
44. Barceloux, D. G. 2010. FOXGLOVE (*DIGITALIS PURPUREA* L.): History and Toxicity. *CliniCians*, 13.
45. Smith, S. 1930. LXXII.—Digoxin, a new digitalis glucoside. *J Chem Soc (resumed)*, 508-510.
46. Lehmann, A., Späni, S., Harings-Kaim, A., Probst, C., Christ, A., and Leuppi-Taegtmeier, A. B. 2021. A case of intoxication with tea made from *Digitalis purpurea*. *Global Cardiol Sci Practice*, 2021(1).
47. Eichhorn, E. J., and Gheorghide, M. 2002. Digoxin. *Prog Cardiovasc Dis*, 44(4), 251-266.
48. Ayyappan, S., N, A., and Toi, P. C. 2023. Accidental fatal poisoning in a child due to ingestion of *Nerium oleander* leaf. *Forensic Sci, Medicine and Pathology*, 1-5.
49. Ghedira, K., Goetz, P., and Le Jeune, R. 2009. *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (*Urticaceae*). *Phytothérapie*, 7, 279-285.
50. Pullin, A. S., and Gilbert, J. E. 1989. The stinging nettle, *Urtica dioica*, increases trichome density after herbivore and mechanical damage. *Oikos*, 275-280.
51. EMA/HMPC/508015/2007. 2010. European Union herbal monograph on *Urtica dioica* L.; *Urtica urens* L., folium. Disponible en: [Overview of comments received on Community herbal monograph on *Urtica dioica* L.; *Urtica urens* L., folium \(europa.eu\)](#) (Recuperado el 3 de marzo 2024).
52. Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Aziz, M., Mekhfi, H., Bnouham, M., and Ziyat, A. 2000. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *J Ethnopharmacol*, 73(1-2), 95-100.
53. Dizaye, K. F., Alberzingi, B. O., and Sulaiman, S. R. 2013. Renal and vascular studies of aqueous extract of *Urtica dioica* in rats and rabbits. *Iraqi J Vet Sci*, 27(1), 25-31.
54. Safarinejad, M. R. 2005. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J herbal pharmacother*, 5(4), 1-11.
55. Wagner, H., Willer, F., Samtleben, R., and Boos, G. 1994. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*, 1(3), 213-224.
56. Gasparetto, J. C., Martins, C. A. F., Hayashi, S. S., Otuky, M. F., and Pontarolo, R. 2012. Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *J Pharm Pharmacol*, 64(2), 172-189.
57. Batiha, G. E. S., Tene, S. T., Teibo, J. O., Shaheen, H. M., Oluwatoba, O. S., Teibo, T. K. A., ... and Papadakis, M. 2023. The phytochemical profiling, pharmacological activities, and safety of *malva sylvestris*: a review. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 396(3), 421-440.
58. EMA/HMPC/749511/2016. 2016. European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L., flos. Disponible en: [European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L., flos \(europa.eu\)](#) (Recuperado el 6 de marzo 2024).
59. Classen, B., and Blaschek, W. 1998. High molecular weight acidic polysaccharides from *Malva sylvestris* and *Alcea rosea*. *Planta medica*, 64(07), 640-644.
60. Escobar Quintana, M. J., and Sánchez Yanchapaxi, R. A. 2019. *Evaluación de la actividad mucolítica de los mucilagos presentes en los extractos acuosos de Malva sylvestris y Malva pseudolavatera* (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas).
61. Braun, L. 2006. Herbal medicines and interactions with conventional medicines used to manage diabetes. *Complem Ther Manag Diabetes Vascul Dis: A Matter of Balance*, 211-232.

62. Silva-Pando, F. J., and Pino-Pérez, R. 2016. Introduction of Eucalyptus into Europe. *Aust Forestry*, 79(4), 283-291.
63. Čmiková, N., Galovičová, L., Schwarzová, M., Vukic, M. D., Vukovic, N. L., Kowalczewski, P. Ł., ... and Kačániová, M. 2023. Chemical composition and biological activities of Eucalyptus globulus essential oil. *Plants*, 12(5), 1076.
64. EMA/HMPC/307781/2012. 2014. European Union herbal monograph on Eucalyptus globulus Labill., Eucalyptus polybractea R.T. Baker and/or Eucalyptus smithii R.T. Baker, aetheroleum. Disponible en: [Community herbal monograph on Eucalyptus globulus Labill., Eucalyptus polybractea R.T. Baker and/or Eucalyptus smithii R.T. Baker, aetheroleum \(europa.eu\)](#) (Recuperado el 6 de marzo 2024).
65. Her, L., Kanjanasilp, J., Chaiyakunapruk, N., and Sawangjit, R. 2022. Efficacy and safety of eucalyptus for relieving cough: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Integr Comple Med*, 28(3), 218-226.
66. Elangovan, S., and Mudgil, P. 2023. Antibacterial properties of Eucalyptus globulus essential oil against MRSA: A systematic review. *Antibiotics*, 12(3), 474.
67. Goldbeck, J. C., do Nascimento, J. E., Jacob, R. G., Fiorentini, Â. M., and da Silva, W. P. 2014. Bioactivity of essential oils from Eucalyptus globulus and Eucalyptus urograndis against planktonic cells and biofilms of Streptococcus mutans. *Ind Crops Prod*, 60, 304-309.
68. Luís, Â., Duarte, A., Gominho, J., Domingues, F., and Duarte, A. P. 2016. Chemical composition, antioxidant, antibacterial and anti-quorum sensing activities of Eucalyptus globulus and Eucalyptus radiata essential oils. *Ind Crops Prod*, 79, 274-282.
69. Diriba, T. F., and Deresa, E. M. 2022. Botanical description, ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacological activities of genus Kniphofia and Aloe: A review. *Arabian J Chem*, 15(9), 104111.
70. Font Quer, P. (2016). *Plantas medicinales. El Dioscórides renovado* (pp. 924-926). Península.
71. EMA/HMPC/625788/2015. 2016. European Union herbal monograph on Aloe barbadensis Mill. and on Aloe (various species, mainly Aloe ferox Mill. and its hybrids), folii succus siccatus. Disponible en: [European Union herbal monograph on Aloe barbadensis Mill. and on Aloe \(various species, mainly Aloe ferox Mill. and its hybrids\), folii succus siccatus \(europa.eu\)](#) (Recuperado el 13 de marzo 2024).
72. Nalimu, F., Oloro, J., Kahwa, I., and Ogwang, P. E. 2021. Review on the phytochemistry and toxicological profiles of Aloe vera and Aloe ferox. *Future J Pharma Sci*, 7, 1-21.
73. Wang, D., Li, M., Feng, Y., and Wang, X. 2021. Pharmacokinetics of anthraquinones from medicinal plants. *Front Pharmacol*, 12, 638993.
74. Cirillo, C., and Capasso, R. 2015. Constipation and botanical medicines: an overview. *Phytother Res*, 29(10), 1488-1493.
75. Raja, R. R. 2012. Medicinally potential plants of Labiatae (Lamiaceae) family: an overview. *Res J Med Plant*, 6(3), 203-213.
76. Edris, A. E., Shalaby, A. S., Fadel, H. M., and Abdel-Wahab, M. A. 2003. Evaluation of a chemotype of spearmint (Mentha spicata L.) grown in Siwa Oasis, Egypt. *Eur Food Res and Technol*, 218, 74-78.
77. Consolini, A. E. 2023 Plantas medicinales para afecciones gastrointestinales. A. Colareda (coord.). *Fitoterapia: farmacología experimental y clínica de las plantas medicinales* (pp. 21-73). Edulp.