



FIGURA 1. *Centaurium erythraea*. Foto: Javier Martín (licencia CC).

Centaurea menor (*Centaurium erythraea* Rafn.).

Jorge R. Alonso

Sociedad Latinoamericana de
Fitomedicina
Posgrados de Fitomedicina, Alimentos
Funcionales y Nutracéuticos, Medicina
Indígena Americana, Nutrición
Ortomolecular y Fitodermatología de la
Facultad de Medicina, Universidad de
Buenos Aires, Argentina

Dirección de contacto:

Jorge Rubén Alonso
fitomedic@gmail.com
www.fitomedicina.org

Resumen

La centaurea menor es una planta medicinal de uso tradicional en Europa empleada principalmente en ámbito digestivo debido a sus características amargo-eupépticas, posicionándose en este aspecto a la altura de la genciana (*Gentiana lutea* L.) o a las "nencias" de Sudamérica (*Gentianella* sp.). Más allá de este encasillamiento digestivo, la planta ha sido vastamente estudiada en los últimos diez años, habiéndose descrito propiedades hipoglucemiantes, antimicrobianas y antiinflamatorias.

Palabras clave

Centaurea menor, *Centaurium erythraea*, genciopicrina, eswertiamarina, amargo-eupéptico, digestivo, diabetes, antimicrobiano, antioxidante, hipoglucemiante.

Centáurea (*Centaurium erythraea* Rafn.)

Resumo

A centáurea menor é uma planta medicinal usada tradicionalmente na Europa, principalmente para problemas na área digestiva devido às suas características amargo-eupépticas, posicionando-se a este respeito ao nível da genciana (*Gentiana lutea* L.) ou “nencias” da América do Sul (*Gentianella* sp.). Para além deste uso a nível digestivo, a planta tem sido amplamente estudada nos últimos dez anos, tendo-se descrito propriedades hipoglicemiantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias.

Palavras-chave

Centáurea, fel-da-terra, *Centaurium erythraea*, genciopicina, swertiamarina, amargo-eupéptico, digestivo, diabetes, antimicrobiano, antioxidante, hipoglicemiante.

Introducción

Según la Farmacopea Europea ⁽¹⁾, la droga (Centaurii herba) está constituida por la sumidad florida, entera o fragmentada y desecada de *Centaurium erythraea* Rafn. *sensu latiore* (en la actualidad se consideran sinónimos de diferentes subespecies de *Centaurium erythraea* lo que anteriormente se trataban como especies distintas: *Centaurium majus* (Boiss) Druce, *C. suffruticosum* (Griseb.) H. Lindb., *C. umbellatum* Gilib. y *C. minus* Moench. Son plantas herbáceas anuales o bienales, de hasta 0,5 m de altura, caracterizadas por presentar una roseta basal de hojas ovales y sésiles; tallo erguido cuadrangular y ramificado únicamente en la parte superior, con un par de ramas en cada entrenudo, con hojas opuestas o lineares, decusadas y sésiles. La inflorescencia es terminal, más o menos densa, con flores de color rosado o blanquecino, con el cáliz dentado y la corola en tubo abierto. El fruto es una cápsula alargada, con semillas minúsculas de color pardo en su interior. La floración ocurre a fines de la primavera ⁽²⁻³⁾. Pertenece a la familia de las *Gencianáceas*, una familia cosmopolita que abarca 87 géneros y más de 1.600 especies ⁽³⁾. El género *Centaurium* comprende una docena de especies, la mayoría provenientes del hemisferio norte ⁽⁴⁻⁵⁾.

La planta tiene un olor suave y característico que se pierde cuando la misma es desecada. El sabor es muy amargo (característico en este género) especialmente las flores ⁽¹⁻⁶⁾.

Usos etnomedicinales

Popularmente se utiliza en forma de infusión, por sus propiedades eupépticas, tónico-amargas, coleréticas, antidiabéticas y antigripales. Puede combinarse con corteza de *naranja*

Minor centaury, *Centaurium erythraea*

Abstract

Centaury is a medicinal plant with traditional use in Europe, being used mainly in the digestive area, by his bitter-eu-peptic characteristics, positioning itself in this regard, at the same efficacy of gentian (*Gentiana lutea* L.), or the “nencias” from South America (*Gentianella* sp.). Beyond this digestive typecasting, the herb has been vastly studied in the last ten years, and important properties being found, like hypoglycaemic, antimicrobial and antiinflammatory.

Key words

Minor centaury, *Centaurium erythraea*, gentiopicrin, swertiamarin, bitter-eu-peptic, digestive, diabetes, antimicrobial, antioxidant, hypoglycaemic.

amargo para contrarrestar en parte el exceso de amargor. También se emplea como sedante, antianémico, antifebril y en dismenorreas ⁽⁷⁻⁹⁾. La decocción de la parte aérea, suministrada por vía interna, se utiliza en Marruecos y Argelia como antihelmíntico, antidiabético y como antídoto de venenos ⁽¹⁰⁻¹²⁾, mientras que en Italia, España y Egipto como antihipertensivo ⁽¹³⁾. En uso externo se emplean extractos en aceite de oliva, aplicados en procesos dolorosos reumáticos, golpes y la infusión en blefaroconjuntivitis. La decocción, aplicada en forma de fricciones sobre el cuero cabelludo, se utiliza en caso de alopecia ⁽⁸⁾. También, en forma de compresas, en casos de hemorroides ⁽¹⁴⁾.

Otros usos

La *centaura menor* se suele emplear en la elaboración de bebidas aperitivas (vermuts, fernets, etc.) y licores, caracterizados por su sabor amargo. Como ingrediente de bebidas alcohólicas se autoriza hasta 0,0002% (2,29 ppm) mientras que para bebidas no alcohólicas se admite hasta un 0,0008% (8,29 ppm) ⁽¹⁵⁾. Actualmente la centaura se usa también en preparados cosméticos para teñir el cabello de color rubio.

Composición química

Principios amargos

Se trata de secoiridoides heterosídicos, principalmente eswertiamarina (2-8%), junto con otros, presentes en menor cantidad (0,1 a 0,5%), como el genciopicrosido (o genciopicina), eswerósido (menos amargo que los anteriores) ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ y ésteres derivados de estos: centapicina ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾, desacetil-centapicina (con índices de amargor cercanos a 4.000.000), eritrocenaurina, catapicina, etc. ⁽¹⁹⁻²⁰⁻²³⁾. Otros

iridoides incluyen al centaurosido (secoiridoide dimérico), secologanina, 6'-*m*-hidroxi-benzoil-loganina (69), dihidroco-
mina, gentioflavósido (70) y el alcaloide secoiridoide gen-
cianina (71-72). El genciopícrósido (presente también en la
genciana), genera por hidrólisis una lactona (genciogenina)
y glucosa (21-22). La eswertiamarina es estable a temperatu-
ra ambiente y fría, pero a altas temperaturas se reduce su
contenido en un 85% (23).

Compuestos polifenólicos

Se trata de ácidos fenólicos (libres o combinados) deriva-
dos en su mayoría del ácido cinámico (ácidos *p*-cumárico,
ferúlico, cafeico y sinápico) y del ácido benzoico (ácidos
m- y *p*-hidroxibenzoico, siríngico, protocatéquico y vanílli-
co), así como ácidos hidroxitereftálico y 2,5-dihidroxitere-
ftálico. (24-26).

Aceite esencial

Monoterpenos (1,8-cineol, acetato de bornilo, verbenona),
tolueno, naftaleno, hemimelliteno, mentol, mentona, fito-
na, neofitadieno (1,4%), timol (2,6%), carvacrol (6,1%) y
ácido hexadecanoico (5,7%) (27).

Otros

Se han aislado fitoesteroles (β -sitosterol, estigmasterol,
campesterol, brasicasterol, δ -7-estigmasterol) (21) y otros
triterpenos (α - y β -amirina, eritrodiole, ácido crataególico,
ácido oleanólico) (20), trazas de alcaloides (gencianina, gen-
cianidina, gencioflavina y otros), flavonoides (0,4%), com-
puestos derivados del ácido nicotínico, ácido valérico (3, 9, 20,
28, 29), cumarinas (5-formil-2,3-dihidroisocumarina) (30), xan-
tonas metoxiladas (metilbelidifolina, eustomina, 8-deme-
til-eustomina, tovipirifolina, mesuaxantona A) (31-34), ácidos
grasos y alcanos. En cuanto a las xantonas, cabe señalar
que mantienen su estabilidad tanto en temperaturas bajas
como altas (23).

Acciones farmacológicas

Las principales actividades farmacológicas de esta droga
están centradas en su acción orexígena y eupéptica, de-
bidas principalmente a sus principios amargos. Otras ac-
tividades de interés radican en el área de diabetes, hepa-
toprotección, colon irritable, infecciones urinarias, litiasis
urinaria y antimicrobiana. Para una mejor comprensión se
dividirán los ensayos biológicos realizados de acuerdo a
actividad terapéutica propuesta.

Actividad digestiva y hepatoprotectora

Los secoiridoide (en especial la *genciopícrina*) por sus
características amargas ejercen un efecto orexígeno y es-
timulante de las secreciones salivares, gástricas, hepato-

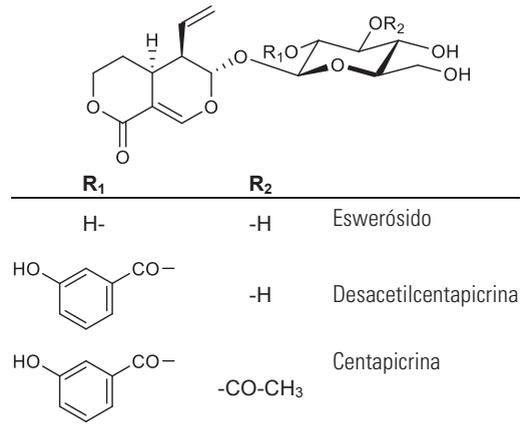
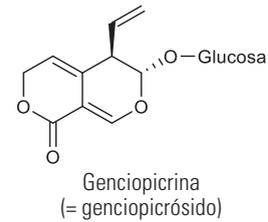
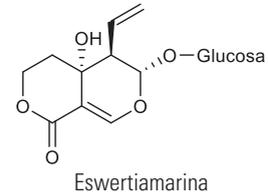


FIGURA 2. Principales secoiridoide heterosídicos de la sumidad de centaurea menor.

biliares y pancreáticas (22-28). La sumidad de centaurea ejerce
un efecto más suave que otras drogas análogas como la
raíz de *genciana* (6-26). Un fitofármaco producido en Brasil
(Lerobina®), constituido en base a los extractos hidroalco-
hólicos de *Solanum paniculatum*, *Remijia ferruginea*, *Ja-
caranda caroba* y *Erythraea centaureum*, demostró en ratas
con alimentación rica en grasas, efectos antidispépticos y
antiespasmódicos (35).

El extracto etanólico (50%) de centaurea menor demostró
en ratas efecto protector frente a la inducción de úlcera



FIGURA 2. Centaurea menor. Ilustración: Otto Wilhelm Thomé. Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz 1885, Gera, Germany.

gástrica por aspirina ⁽³⁶⁾. La genciopirina, en forma aislada, también ejerció un efecto antiulcerogénico, al inhibir la secreción ácida gástrica en ratas, en dosis de 100 mg/kg ⁽²⁰⁾. No obstante, y como ya fuera expresado, el resto de secoiridoides estimula la secreción gástrica y deberá tenerse presente a la hora de evaluar un potencial uso antiácido de la centaurea menor. La eswertiamarina (en dosis de 150 y 300 mg/kg vía oral) demostró una actividad anticolinesterasa en ratas, de manera dosis-dependiente, a través de la inhibición de las contracciones del colon terminal inducidas por carbacol. Este hallazgo podría indicar una eventual utilidad de la centaurea en casos de colon irritable ⁽²⁰⁻⁵³⁾.

El extracto metanólico de las hojas, administrado por vía oral a ratas en dosis de 300 mg/kg/día durante 6 días, o en dosis única de 900 mg/kg en un día, exhibió una significativa protección en el modelo de daño hepático inducido por paracetamol, lo cual pudo ser corroborado por el descenso de transaminasas (GOT, GPT, LDH) y examen histopatológico ⁽³⁷⁾. En un modelo de diabetes tipo 2 en ratones alimentados con una dieta rica en grasas, el suministro de extractos de centaurea menor ejerció efectos hepatoprotectores, con reducción significativa de la producción de esteatosis ⁽³⁸⁾.

Por su parte, la genciopirina (30 y 60 mg/kg/día, vía intraperitoneal) inhibió en ratones la producción del factor de necrosis tumoral (TNF) en el modelo de daño hepático por tetracloruro de carbono y de inducción de inflamación por el bacilo de Calmette-Guerin y lipopolisacáridos ⁽³⁹⁾.

Actividad analgésica, antiinflamatoria y antihipéretica

El extracto acuoso de la parte aérea de centaurea demostró experimentalmente en ratas, efecto antihipéretico (aunque no preventivo), y antiinflamatorio, probablemente atribuido a los ácidos fenólicos y los principios amargos respectivamente ⁽⁴⁰⁾. El extracto acuoso de centaurea menor, aplicado tópicamente en forma de crema (al 5% y 10%) a ratas en el test del granuloma, demostró actividad antiinflamatoria significativa ($p < 0,01$) frente al placebo. Similar respuesta se registró en un modelo de poliartritis en ratas, en dosis orales entre 10 y 500 mg/día ($p < 0,01$) ⁽⁴¹⁾. Por su parte, el extracto etanólico (100 mg/kg/día) dado en forma oral a ratas produjo un efecto inhibitorio de la inflamación del 40% en el test de carragenina ⁽⁴²⁾. Más tarde, el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico en ratas fue confirmado en los modelos de carragenina y granuloma de algodón, produciendo un efecto inferior al de la indometacina ⁽⁴³⁾. Las pruebas en animales para actividad analgésica (test del plato caliente y test de contorsiones abdominales) resultaron negativas ⁽⁴¹⁾.

Actividad antimicrobiana

La genciopirina obtenida del extracto metanólico de la sumidad, ha demostrado poseer *in vitro* propiedades antibacterianas en cultivos de gérmenes Gram positivos ⁽⁴⁴⁾. Los extractos metanólicos de la sumidad y de la raíz, demostraron por separado, actividad antibacteriana *in vitro* frente a gérmenes Gram + (0,05-0,5 mg/mL) y antifúngica (0,1-0,6 mg/mL) ⁽⁴⁶⁾.

La eswertiamarina y el swerósido inhibieron *in vitro* el crecimiento de *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Citrobacter freundii* y *Escherichia coli*. Frente a *Proteus mirabilis* y *Serratia marcescens* solo la eswertiamarina resultó activa,

en tanto frente a *Staphylococcus epidermidis* sólo lo fue el *swerósido* ⁽⁴⁷⁾.

En cuanto al aceite esencial, mostró resultados inhibitorios *in vitro* frente a *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*; sin embargo, no resultó efectivo frente a *Pseudomonas fluorescens* y *Lysteria monocytogenes* ⁽²⁷⁾. Por otra parte, la genciopirina ha sido mencionada en reportes antiguos como agente antimalárico ⁽⁴⁸⁾.

Finalmente, cabe señalar que el extracto metanólico de semilla ha resultado activo *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina ⁽⁴⁵⁾.

Actividad en diabetes

En un modelo de diabetes en ratas aloxanzadas, se ha comprobado la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de una mezcla de 9 plantas, una de las cuales era la centaurea menor ⁽⁴⁹⁾. La asociación de los extractos etanólicos (80%) de centaurea menor y *Artemisa herba-alba* produjo una reducción de la ingesta calórica, del colesterol total y de la resistencia a la insulina en ratas con diabetes inducida por alto consumo de grasas e hidratos de carbono. Asimismo, en un ensayo en ratas a las que se les suministró una dieta rica en grasas, la combinación de ambas plantas produjo un efecto preventivo en el desarrollo de diabetes ⁽³⁸⁻⁵⁰⁾.

En un modelo de diabetes inducido por estreptozotocina en ratas, se pudo evaluar el efecto hipoglucemiante de extractos de centaurea menor (200 mg/kg/día, i.p) durante un mes de tratamiento. Más allá del efecto sobre la glucosa, se constató además una reducción en los niveles de malonaldehído y escasa degeneración de las células β -pancreáticas, todo lo cual está relacionado con el efecto antioxidante del extracto ⁽⁵¹⁾.

También se ha constatado el efecto hipoglucemiante del extracto metanólico seco de la sumidad de centaurea administrado por vía intragástrica (125, 250 y 500 mg/kg) durante 12 días en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, con una reducción del 74% de la hiperglucemia. A su vez, el perfil lipídico alterado volvió a cifras normales con todas las dosis de extracto empleadas. En dicha actividad hipoglucemiante podría jugar un rol importante la acción conjunta de flavonoides, iridoides y xantonas ⁽⁹⁾.

Otras actividades de interés

La eswertiamarina tras su absorción intestinal presenta un metabolito que ha demostrado ejercer en ratas una acción sedante sobre el SNC ⁽⁵²⁾. En cuanto a la gencianina,

demostró también en ratas actividad depresora del SNC, empleando dosis orales de 30 mg/kg, lo cual se vio reflejado por la inhibición de la motilidad espontánea y por la prolongación del sueño inducido por hexobarbital ⁽²⁰⁾.

Los compuestos polifenólicos demostraron ejercer *in vitro* una fuerte actividad antioxidante, la cual estaría determinada principalmente por los flavonoides y ésteres derivados del ácido hidroxicinámico tales como el ácido *p*-cumárico, ácido sináptico y ácido ferúlico ⁽⁵⁴⁾. En un estudio comparativo, el extracto metanólico de partes aéreas demostró capacidad antioxidante 13 veces mayor que el mismo extracto de la raíz. Sin embargo, este extracto metanólico, comparado a otros antioxidantes, no ha resultado ser de los más efectivos ^(55, 56). Resulta interesante señalar que la infusión liofilizada de esta especie exhibe una buena capacidad antioxidante, por inhibición de los radicales superóxido, hidroxilo, ácido hipocloroso e inhibición de la actividad de la xantina-oxidasa ⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾.

El extracto metanólico de la sumidad de centaurea menor ha demostrado una fuerte actividad insecticida (63% de mortalidad) frente al crecimiento de larvas del coleóptero *Tribolium castaneum*, tras 10 días de tratamiento ⁽⁵⁸⁾. Los extractos acuosos de la droga al 8% y 16% han demostrado, en una semana de tratamiento, efecto diurético en ratas, empleando dosis de 10 mL/kg/día. Hacia el 5º día, se alcanzó el resultado más significativo ($p < 0,05$) con el extracto menos concentrado. Hacia el final del tratamiento se pudo constatar una reducción del aclaramiento de creatinina ($p < 0,05$) con el mismo extracto ⁽⁵⁹⁾. Existe un producto (Canephron®), constituido por extractos de *Centaureum erythraea*, *Levisticum officinale* y *Rosmarinus officinalis*, el cual ha sido ensayado clínicamente con éxito en pacientes mayores y niños con infecciones urinarias a repetición y litiasis de vías urinarias, tras diez días de tratamiento ⁽⁶⁰⁾. Algunas de las xantonas metoxiladas presentes en esta especie han sido ensayadas con éxito, a nivel experimental, como inhibitorias de la proliferación del músculo liso endotelial, lo cual está relacionado con las complicaciones que suelen aparecer en casos de cirugía vascular por estenosis ⁽⁶¹⁾.

Farmacocinética

Son muy pocos los estudios en esta área. Bajo un procedimiento de incubación anaeróbica, tanto de cepas individuales de bacterias intestinales, así como con mezclas de ellas, se pudo constatar que la eswertiamarina se convierte en tres metabolitos: eritrocenaurina, 5-hidroximetilisocroman-1-ona y el alcaloide gencianina. ⁽⁶²⁾

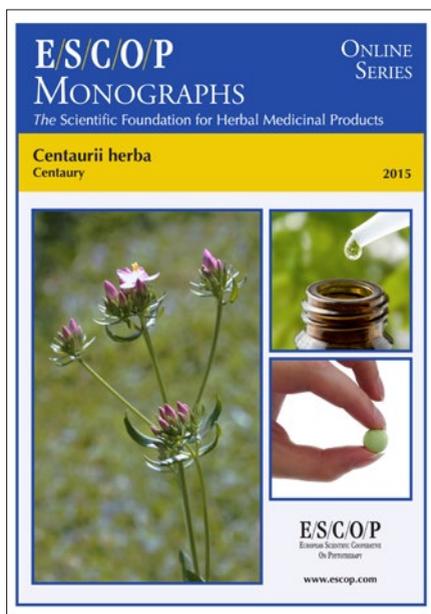


FIGURA 4. Portada de la monografía online de ESCOP⁽¹⁾.

Indicaciones y formas de administración^(1, 6, 63)

Los preparados a base de sumidad de centaurea menor se emplean en casos de pérdida de apetito y anorexia, especialmente en niños, así como en trastornos dispépticos, especialmente en dispepsia hiposecretora.^(1, 24) Estas indicaciones se basan en el uso tradicional.

Dosificación

a) Adultos:

Droga cortada (en infusión, decocción o maceración): 1-4 g en 150-200 mL de agua, tres o cuatro veces al día.

Droga en polvo: 0,25- 2 g por dosis, hasta 3 veces al día.

Extracto fluido (1:1, etanol 25% v/v): 2-4 mL, hasta 3 veces al día.

Tintura (1:5, etanol 70%): 1,5-5 g, hasta 3 veces al día.

b) Niños: dosis proporcional, según edad o peso, en formas de dosificación no alcohólicas.

ESCOP recomienda administrar los preparados de centaurea menor media hora antes de las comidas (en caso de inapetencia) o al final de las comidas, en caso de dispepsia. También aconseja ajustar las dosis dependiendo de la sensibilidad individual a las sustancias amargas.

Duración del tratamiento

No se han descrito restricciones.

Precauciones, toxicidad^(67 - 73)

Estudios en humanos

Por lo general, a dosis terapéuticas, la centaurea menor tiene una buena tolerancia. En aplicación externa puede ser irritante de la piel en personas sensibles.

No hay datos sobre su seguridad durante el embarazo, lactancia ni en niños, por lo que no debería utilizarse en estas circunstancias sin control médico.

No se han descrito efectos tóxicos.

Estudios *in vitro* y en animales

Un estudio de toxicidad aguda efectuado con el extracto acuoso seco de la droga en ratones no produjo muertes en los animales, empleando dosis orales únicas de hasta 15 g/kg. Cuando se administró en el mismo extracto a dosis únicas de 1-14 g/kg por vía intraperitoneal, a partir de los 6 g/kg comenzó a incrementarse el porcentaje de mortalidad. En el estudio de toxicidad subcrónica en ratas, el mismo extracto por vía oral en dosis de 100, 600 y 1200 mg/kg durante 90 días no produjo muertes, ni cambios histopatológicos en los órganos principales, ni señales de toxicidad en los animales, excepto una leve disminución del volumen corpuscular medio en los hematíes y un descenso de la glucemia y trigliceridemia con las dosis más altas⁽⁶³⁾. La eswertiamarina y el swerósido exhibieron una significativa toxicidad general en el modelo de bioensayo de letalidad sobre *Artemia salina*, siendo la DL₅₀ de 8,0 µg/mL y 34 µg/mL, respectivamente. Estos valores fueron comparados con la podofilotoxina (2,79 µg/mL), que se usó de control positivo⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾.

Extractos alcohólicos de centaurea menor han demostrado no tener actividad mutagénica o solamente leve en el test de Ames sobre *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100.

Algunas xantonas metoxiladas, como eustomina y demetileustomina, han demostrado actividad antimutagénica.

Contraindicaciones

No administrar en presencia de gastritis o úlcera gastroduodenal⁽¹⁾.

Interacciones medicamentosas

No se han descrito⁽¹⁾.

Referencias bibliográficas

1. European Scientific Cooperative On Phytotherapy. ESCOP monographs The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. On-line series. Centaurii herba, Centaury (*Centaurium erythraea* Rafn. s.l.). Exeter: ESCOP, 2015.
2. Wendelberger E. Heilpflanzen. München: BLV Verlagsgesellschaft, 1981.
3. Mandrile E. Farmacognosia. Plantas medicinales que se dispensan en Argentina. Tomo II. La Plata: Col. Farmacéuticos de la Prov. de Buenos Aires, 2006.
4. Struwe L, Albert V. Gentianaceae: systematics and natural history. Cambridge University Press. 2002.
5. Evans WC. Trease and Evans' Pharmacognosy, 14th ed. London: WB Saunders Company Ltd, 1996.
6. Cañigual S, Vila R, Wichtl M. Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. Milano: OEMF Internacional S.R.L. p 138-140, 1998.
7. Castillo García E, Martínez Solís I. Manual de Fitoterapia. Barcelona: Elsevier-Masson, 2007.
8. Lastra J, Bachiller L. Plantas medicinales en Asturias y la comarca Cantábrica. Gijón: Trea, 1997.
9. Stefkov G, Miova B, Dinevska-Kjovkarovska S, Stanoeva J, Stefova S, Petrusevska G, et al. Chemical characterization of *Centaurium erythraea* L. and its effects on carbohydrate and lipid metabolism in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol* 2013; 152 (1): 71-7.
10. Cabezón Martín C. Diccionario de Plantas Medicinales según la Medicina Tradicional Marroquí. Madrid: Noesis, 1997.
11. Hamza N, Berke B, Cheze C, Agli A, Robinson P, Gin H, Moore N. Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *J Ethnopharmacol* 2010; 128 (2): 513-8.
12. Tahraoui A, Israïli Z, Lyoussi B. Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilised aqueous extract of *Centaurium erythraea* in rodents. *J Ethnopharmacol* 2010; 132(1):48-55.
13. Calvo M, Cavero R. Medicinal plants used for cardiovascular diseases in Navarra and their validation from official sources. *J Ethnopharmacol*. 2014; 157: 268-73.
14. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. 1ª. Reimp. Rosario, Santa Fe: Corpus, 2007.
15. Khan I, Abourashed E. Leung's encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs and cosmetics. New York: John Wiley & Sons. 3rd Ed, 2010.
16. Zwaving J. *Centaurium umbellatum* and the bitter components of the Gentianaceae. *Pharm Weekbl* 1966; 101 (28): 605-19.
17. Sakina K, Aota K. Studies on the constituents of *Erythraea centaureum* (Linne) Persoon. I. The structure of centapicrin, a new bitter secoiridoid glucoside. *Yakugaku Zasshi* 1976; 96 (6): 683-8.
18. Van der Sluis W, Labadie R. Onderzoek naar en van secoiridoid glucosiden en xanthonen in het geslacht *Centaurium*. *Pharm Weekbl* 1978; 113: 21-32.
19. Van der Sluis W, Labadie R. Secoiridoids and xanthones in the genus *Centaurium*. Part III. *Planta Med* 1981; 41: 150-60.
20. Barnes J, Anderson L, Phillipson J. Herbal Medicine. London, UK: The Pharmaceutical Press, 2nd ed, 2007.
21. Aquino R, Behar I, Garzarella P, Dini A, Pizzi C. Chemical composition and biological properties of *Erythraea centaureum* Rafn. *Boll. Soc. Ital. Sper.* 1985; 61 (2): 165-9.
22. Peris J, Stübing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia Aplicada*. Valencia: MICOE, 1995.
23. Aberham A, Pieri V, Croom E Jr, Ellmerer E, Stuppner H. Analysis of iridoids, secoiridoids and xanthones in *Centaurium erythraea*, *Frasera carolinensis* and *Gentiana lutea* using LC-MS and RP-HPLC. *J Pharm Biomed Anal.* 2011; 54 (3): 517-25.
24. Bradley P. *British Herbal Compendium*. Volume 2. Bournemouth: BHMA, 2006.
25. Hatjimanoli M, Debelmas A. Study of *Centaurium umbellatum* Gil. Identification of phenolic acids. *Ann. Pharm. Fr.* 1977; 35 (3-4): 107-11.
26. Blumenthal M. (Ed.). *The Complete German Commission E Monographs*. Austin, Texas: American Botanical Council 1998.
27. Jerković I, Gašo-Sokač D, Pavlović H, Marijanović Z, Gugić M, Petrović I, Kovač S. Volatile organic compounds from *Centaurium erythraea* Rafn (Croatia) and the antimicrobial potential of its essential oil. *Molecules* 2012; 17 (2): 2058-72.
28. Newall C, Anderson L, Phillipson J. *Herbal Medicines*. London: The Pharmaceutical Press., 1996.
29. Vanaclocha B, Cañigual S. *Fitoterapia: Vademécum de prescripción*. Barcelona: Elsevier-Masson, 4ª Ed, 2003.
30. Valentão P, Andrade P, Silva A, Moreira M, Seabra R. Isolation and structural elucidation of 5-formyl-1-2,3-dihydroisocoumarin from *Centaurium erythraea* aerial parts. *Nat Prod Res* 2003; 17(5): 361-4.
31. Schimmer O, Mauthner H. Polymethoxylated xanthones from the herb of *Centaurium erythraea* with strong antimutagenic properties in *Salmonella typhimurium*. *Planta Med.* 1996; 62 (6): 561-4.
32. Schmidt W, Peters S, Beerhues L. Xanthone 6-hydroxylase from cell cultures of *Centaurium erythraea* Rafn. and *Hypericum androsaemum* L. *Phytochemistry*. 2000; 53 (4): 427-31.
33. Valentão P, Areias F, Amaral J, Andrade P, Seabra R. Tetraoxygenated xanthones from *Centaurium erythraea*. *Nat. Prod. Lett* 2000; 14: 319-323.
34. Valentão, P, Andrade P, Silva E, Vicente A, Santos H, Bastos M, Seabra R. Methoxylated xanthones in the quality control of small centaury (*Centaurium erythraea*) flowering tops. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 460-463.
35. Botion L, Ferreira A, Côrtes S, Lemos V, Braga F. Effects of the Brazilian phytopharmaceutical product lerobina (N.R) on lipid metabolism and intestinal tonus. *J Ethnopharmacol* 2005; 102 (2): 137-42.
36. Tuluce Y, Ozkol H, Koyuncu I, Ine H. Gastroprotective effect of small centaury (*Centaurium erythraea*) on aspirin-induced gastric damage in rats. *Toxicol Ind Health* 2011; 27 (8): 760-8.
37. Mroueh M, Saab Y, Rizkallah R. Hepatoprotective activity of *Centaurium erythraea* on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Phytother. Res* 2004; 18 (5): 431-433.
38. Hamza N, Berke B, Cheze C, Marais S, Lorrain S, Abdouelfath A. Effect of *Centaurium erythraea* Rafn, *Artemisia herba-alba* Asso and *Trigonella foenum-graecum* L. on liver fat accumulation in C57BL/6J mice with high-fat diet-induced type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol* 2015; 171: 4-11.

39. Kondo Y, Takano F, Hojo H. Suppression of chemically and immunologically induced hepatic injuries by gentiopicroside in mice. *Planta Med.* 1994; 60 (5): 414-6.
40. Lacroix R, Merad M, Lacroix J, Abtroun N, Schoebel M. Algerian pharmacopeia. 2 plants with antypiretic properties: *Ptychotis ammoides* and *Erythraea centaureum*. *Tunis Med.* 1973; 51 (5): 327-31.
41. Berkan T, Ustunes L, Lermioglu F. et al. Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of *Erythraea centaureum*. *Planta Med.* 1991; 57 (1): 34-7.
42. Capasso F, Mascolo N, Morrica O, Ramundo E. Phytotherapeutic profile of some plants used in folk medicine. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1983; 59 (10): 1398-404.
43. Mascolo N, Autore G, Capasso F, Menghini A, Fasulo M. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Res* 1987; 1 (1): 28-31.
44. Kumarasamy Y, Nahar L, Sarker S. Bioactivity of gentiopicroside from the aerial parts of *Centaurium erythraea*. *Fitoterapia* 2003; 74 (1-2): 151-4.
45. Kumarasamy Y, Cox P, Jaspars M, Nahar L, Sarker S. Screening seeds of Scottish plant for antibacterial activity. *J. Ethnopharmacology* 2002; 83 (1-2): 73-7.
46. Siler B, Živković S, Banjanac T, Cvetković J, Nestorović Živković J. et al. Centauries as underestimated food additives: antioxidant and antimicrobial potential. *Food Chem* 2014; 147: 367-76.
47. Kumarasamy Y, Nahar L, Cox P, Jaspars M, Sarker S. Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea*. *Phytomedicine* 2003; 10 (4): 344-7.
48. Elliot A. Therapeutical notes. *New York Medical Journal* 1905; 82: 1377.
49. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M, Juretic D. Effect of "anti-diabetic" herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *J. Ethnopharmacol.* 2001; 75 (2-3): 181-4.
50. Hamza N, Berke B, Cheze C, Le Garrec R, Lassalle R, Agli A, et al. Treatment of high fat diet induced type 2 diabetes in C57BL/6J mice by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *J Ethnopharmacol* 2011; 133 (2): 931-3.
51. Sefi M, Fetoui H, Lachkar N, Tahraoui A, Lyoussi B, Boudawara T, Zeghal N. *Centaurium erythraea* (Gentianaceae) leaf extract alleviates streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *J Ethnopharmacol* 2011; 135 (2): 243-50.
52. Risco E. *Plantas Medicinales y Drogas Vegetales: Centaurea menor*. *Farmacia Profesional.* 1996, 5 (10): 15-16.
53. Yamahara J, Kobayashi M, Matsuda H, Aoki S. Anticholinergic action of *Swertia japonica* and an active constituent. *J Ethnopharmacol.* 1991; 33 (1-2): 31-5.
54. Valentão P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade P, Seabra R, Bastos M. Antioxidant activity of *Centaurium erythraea* infusion evidenced by its superoxide radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activity. *J. Agric. Food Chem.* 2001; 49 (7): 3476-9.
55. Tusevski O, Kostovska A, Iloska A, Trajkovska L. Gadzovska Simic S. Phenolic production and antioxidant properties of some Macedonian medicinal plants. *Cent Eur J Biol.* 2014; 9 (8) 888-900
56. Iler B, Živkovi S, Banjanac T, Cvetkovi J, Nestorovi Živkovi J, Ciri A, et al. Centauries as underestimated food additives: Antioxidant and antimicrobial potential. *Food Chem* 2014; 147: 367-76.
57. Valentão P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade P, Seabra R, Bastos M. Hydroxyl radical and hypochlorous acid scavenging activity of small centaury (*Centaurium erythraea*) infusion. A comparative study with green tea (*Camellia sinensis*). *Phytomedicine* 2003; 10 (6-7): 517-22.
58. Jbilou R, Amri H, Bouayad N, Ghailani N, Ennabili A, Sayah F. Insecticidal effects of extracts of seven plant species on larval development, alpha-amylase activity and offspring production of *Tribolium castaneum* (Herbst) (Insecta: Coleoptera: Tenebrionidae). *Bioresour Technol* 2008; 99 (5): 959-64.
59. Haloui M, Louedec L, Michel J, Lyoussi B. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurium erythraea*. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 71 (3): 465-72.
60. Naber K. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canepron N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. *Res Rep Urol* 2013; 5: 39-46.
61. Walterbenger B, Liu R, Atanasov A, Schwaiger S, Heiss E, Dirsch V, et al. Nonprenylated Xanthenes from *Gentiana lutea*, *Frasera carolinensis*, and *Centaurium erythraea* as Novel Inhibitors of Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation. *Molecules* 2015; 20: 20381-20390.
62. El-Sedawy A, Hattori M, Kobashi K, Namba T. Metabolism of gentiopicroside (gentiopicrocin) by human intestinal bacteria. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1989; 37 (9): 2435-7.
63. EMA-HMPC. European Union herbal monograph on *Centaurium erythraea* Rafn. herba. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/277493/2015. Adopted: 24 November 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Herbal_monograph/2016/01/WC500200308.pdf. Consultado: 15-12-2016.
64. Tahraoui A, Israili Z, Lyoussi B. Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilised aqueous extract of *Centaurium erythraea* in rodents. *J Ethnopharmacol.* 2010; 132 (1): 48-55.
65. Ivie A, Witzel D. *Handbook of Natural Toxins*. New York: Keeler R. & Dekker T. (Ed, 1983.
66. Schimmer O, Kruger A, Paulini H, Haefele F. An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames test mutagenicity. *Pharmazie* 1994; 49 (6): 448-51.
67. Schimmer O, Mauthner H. Polymethoxylated xanthenes from the herb of *Centaurium erythraea* with strong antimutagenic properties in *Salmonella typhimurium* test. *Planta Med* 1996; 62: 561-4.
68. Göggelmann W, Schimmer O. Mutagenic activity of phytotherapeutic drugs. *Prog Clin Biol Res.* 1986; 206: 63-72.
69. Takagi S, Yamaki M, Yumioka E, Nishimura T, Sakina K. Studies on the Constituents of *Erythraea centaureum*. II. The Structure of Centauroside, a New Bis-secoiridoid Glucoside. *Yakugaku Zasshi* 1982; 102 (4): 313-317.
70. Do T, Popov S, Marekov N, Trifonov A. Iridoids from gentianaceae plants growing in Bulgaria. *Planta Med.* 1987; 53 (6): 580.
71. Rulko F. Gentiana alkaloids. VII. Alkaloids of centaury (*Erythraea centaureum*). *Diss Pharm Pharmacol* 1972; 24: 73-77.
72. Bishay D, Hylands P. Chemical studies on *Centaurium spicatum*-the structures of "spicatine" and "kantaurin" [proceedings]. *J Pharm Pharmacol.* 1978; 30 Suppl: 80P.
73. Brinker F. *Herbal Contraindications and Drug Interactions plus Herbal Adjuncts with Medicines*, expanded 4th ed. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications; 2010.

¿Tos seca o productiva?

Cambia la manera de tratarla

grinTuss

Calma la tos protegiendo la mucosa

NOVEDAD
COMPRIMIDOS



COMPRIMIDOS ADULTOS
A PARTIR DE 12 AÑOS
DE EDAD

JARABE ADULTOS
A PARTIR DE 12 AÑOS
DE EDAD

JARABE NIÑOS
A PARTIR DE 1 AÑO
DE EDAD

CONTACTA CON NOSOTROS
PARA CONOCER TODAS LAS NOVEDADES
Y LOS DETALLES
(+34) 93 7410320 info@aboca.es



SON PRODUCTOS SANITARIOS  0373

Leer atentamente las advertencias y las instrucciones de uso.
No utilizar en caso de hipersensibilidad o alergia individual a uno o más componentes.
Producto Sanitario conforme a la Directiva 93/42/CEE.

Fabricante: **Aboca S.p.A. Società Agricola**
Loc. Aboca, 20 52037 Sansepolcro (AR) - Italia

Comercializado por: **Aboca España S.A.U.** C/ Jaime Comas i Jo, 2 - entlo.2º
08304 Mataró (Barcelona) España
www.aboca.com



www.grintuss.es

The Aboca logo, featuring the brand name in a stylized, green, cursive font.

Fuente: www.fitoterapia.net

cuidamos la salud de los más peques



homeopatía,
la alternativa natural

¡¡nueva gama!!!
GRANUPLEX KIDS



 **HOMEOSOR**
homeolab LABORATORIO
HOMEOPÁTICO

www.homeosor.es
SORIA NATURAL S.A. La Saeca nº 1 Garray-Soria-España. Tel: 975 252 022

Fuente: www.fitoterapia.net



FIGURA 1. Arroz fermentado con levadura roja (*Monascus purpureus*). Foto: Hendra Xu.

Estudio piloto sobre el efecto de Policol® One en la hipercolesterolemia leve-moderada

Josep Manuel Llabrés^a

Imanol Urcola^b

José María Boada^b

Juan Carlos Araujo^c

José Durán^d

^a Departamento de I+D de Plameca (Plantas medicinales y Complementos Alimenticios, S.A).

^b Médico de familia. Consulta particular de medicina general, Barcelona.

^c Centre Mèdic Araujo, Molins de Rei (Barcelona).

^d Residència Hospital Sant Joan Baptista de Sitges, Sitges (Barcelona).

Dirección de contacto:

Josep Manuel Llabrés
Plantas Medicinales y Complementos Alimenticios, S. A.
Avda. Prat de la Riba S/N, antigua carretera N-II Km 600
08780 Pallejà, Barcelona
Email: jmllabres@plameca.com

Resumen

Los niveles elevados de colesterol en sangre representan uno de los factores de riesgo más críticos a nivel mundial para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En este artículo se presentan los resultados de un estudio observacional prospectivo que evaluó la eficacia y seguridad del producto Policol® One para reducir el la hipercolesterolemia leve-moderada. El producto se compone de extracto de levadura roja de arroz (*Monascus purpureus*), policosanol, coenzima Q₁₀ y plantas consideradas tradicionalmente como hipolipemiantes y hepatoprotectoras: extractos de gugul (*Commiphora mukul*), alcachofera (*Cynara scolymus*), diente de león (*Taraxacum officinale*) y polvo de alpiste (*Phalaris canariensis*). A dosis de 1 cápsula al día durante 3 meses, los participantes redujeron significativamente sus niveles de colesterol total (16,8%) y colesterol-LDL (23,8%); reduciendo también los triglicéridos (13,4%) e incrementando el colesterol-HDL (9,1%). No se observaron efectos adversos en ningún caso. Estos resultados demuestran que el producto es eficaz y seguro para la reducción del colesterol leve-moderado, y podría suponer un complemento a otros tratamientos para estos pacientes.

Palabras clave

Monascus purpureus, policosanol, coenzima Q₁₀, colesterol, medicina tradicional, Policol® One.

Efeito de Policol® One na redução dos níveis de hipercolesterolemia ligeira a moderada

Resumo

Os altos níveis de colesterol sérico representam um dos fatores de risco mais críticos no desenvolvimento de doenças cardiovasculares em todo o mundo. Neste trabalho, são apresentados os resultados de um estudo observacional prospectivo sobre a eficácia e segurança do produto Policol® One para reduzir a hipercolesterolemia ligeira a moderada. O produto contém arroz vermelho fermentado (*Monascus purpureus*), policosanol (extraído de *Saccharum officinarum*), coenzima Q₁₀ e plantas tradicionalmente utilizadas como hipolipemiantes e hepatoprotetoras (guggul (extrato seco de resina de *Commiphora mukul*), alpiste (semente de *Phalaris canariensis*), alcachofra (extrato seco de folha de *Cynara scolymus*) e dente de leão (extrato seco de raiz de *Taraxacum officinale*)). Com uma dosagem de 1 cápsula por dia durante 3 meses, os participantes reduziram significativamente o seu colesterol total (16,8%) e LDL-colesterol (23,8%), reduzindo igualmente os níveis de triglicéridos (13,4%) e aumentando os níveis de colesterol HDL (9,1%). Não existiram relatos de efeito adversos. Estes resultados indicam que o produto é eficaz e seguro para reduzir os níveis de colesterol ligeiro a moderado e pode representar um complemento de outros tratamentos para esses doentes.

Palavras-chave

Monascus purpureus, policosanol, coenzima Q₁₀, colesterol, medicina tradicional, Policol® One.

Effect of Policol® One in the reduction of mid-high cholesterol levels

Abstract

High serum-cholesterol levels represent one of the most critical risk factors in the development of cardiovascular diseases all over the world. In this paper, the results of an observational prospective study on the efficacy and safety of the product Policol® One to reduce low-moderate hypercholesterolemia are shown. The product contains red yeast rice (*Monascus purpureus*), policosanol, coenzyme Q₁₀ and hypolipidemic and hepatoprotective plants used in folk medicine: extracts of guggul (*Commiphora mukul*), artichoke (*Cynara scolymus*) and dandelion (*Taraxacum officinale*), and birdseed powder (*Phalaris canariensis*). At a dosage of 1 capsule per day for 3 months, the participants significantly reduced their total cholesterol (16,8%) and LDL-cholesterol (23,8%); with an additional decrease in levels (13,4%) and increasing their HDL-cholesterol levels (9,1%). No side effects were reported in any case. These results indicate that the product is effective and safe to reduce low-moderate cholesterol levels, and it may represent a natural complement to other treatments for these patients.

Keywords

Monascus purpureus, policosanol, coenzyme Q₁₀, cholesterol, folk medicine, Policol® One.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares y el colesterol

La cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria es la enfermedad con mayor prevalencia entre las enfermedades cardiovasculares, siendo la que más mortalidad causa en el mundo y, especialmente, en los países occidentales ⁽¹⁾. Uno de los factores de riesgo más comunes que contribuye a la aparición de esta enfermedad son las dislipidemias o niveles alterados de lípidos y lipoproteínas en sangre ⁽²⁾. Tradicionalmente, se asocia un incremento del 1% en los niveles de colesterol en sangre con un incremento del 2% en el riesgo de padecer cardiopatía isquémica ⁽³⁾. La reducción de los valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol-LDL), es la principal estrategia utilizada con poblaciones de riesgo para tratar las dislipidemias y así reducir la posibilidad de desarrollar cardiopatías. El uso de estatinas es hoy en día el tratamiento más

efectivo para reducir los niveles de colesterol en sangre. En España, la utilización de estatinas ha aumentado de manera significativa en la última década, pero sigue siendo inferior a otros países europeos. Estudios comparativos han demostrado que en España se prescriben dosis más bajas de estatinas, especialmente en los pacientes de alto riesgo ⁽⁴⁾. Según el estudio ENRICA ⁽⁵⁾, el número de personas con hipercolesterolemia (colesterol total > 200 mg/dL) es del 50,5% en la población en España, lo que lo convierte en uno de los factores de riesgo con mayor prevalencia, sólo superado por la hipertensión arterial.

El colesterol se encuentra de manera natural en los tejidos y la sangre de los vertebrados. Es esencial para la síntesis y el correcto funcionamiento de las membranas plasmáticas celulares ⁽⁶⁾. El colesterol total en sangre se clasifica en niveles deseables/bajos (< 200 mg/dL), leves-moderados (200-239 mg/dL) y elevados (> 240 mg/dL) ⁽⁷⁾. El colesterol

se sintetiza de forma endógena a partir del acetyl-CoA en las células del hígado mediante una cadena de reacciones de condensación, reducción e hidroxilación (FIGURA 2). La reacción crítica de esta cadena de reacciones es la conversión de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) a mevalonato. Esta reacción está catalizada por la enzima HMG-CoA reductasa, la cual es fundamental para la síntesis del colesterol por la vía metabólica del mevalonato⁽⁸⁾. Esta enzima es una de las principales dianas terapéuticas para el tratamiento del colesterol y otras afecciones cardíacas. Las estatinas inhiben la síntesis del colesterol bloqueando esta enzima.

Existe hoy en día un creciente interés en desarrollar tratamientos alternativos a las estatinas convencionales para el control del colesterol y así satisfacer las necesidades de los consumidores que buscan reducir (en la medida de lo posible) el uso de medicamentos de síntesis. Aunque son medicamentos relativamente seguros, existen algunos efectos secundarios asociados al uso prolongado de estatinas, como miopatías y, en menor grado, riesgo de diabetes, pérdida de memoria o daño hepático. En este contexto, los ingredientes naturales, entre los que destaca la levadura roja de arroz, se presentan como una alternativa eficaz y segura a las estatinas convencionales⁽⁹⁾. El objetivo de este estudio observacional prospectivo fue evaluar la eficacia y seguridad del producto Policol[®] One (Plameca) en el tratamiento del colesterol en voluntarios sanos con niveles leves o moderados de colesterol. Se trata de un complemento alimenticio a base de levadura roja de arroz (*Monascus purpureus*) rico en monacolina K (sustancia natural con estructura idéntica a la lovastatina). La fórmula se complementa con otros ingredientes naturales con propiedades cardio y hepatoprotectoras usadas tradicionalmente para reforzar la acción de las monacolinas.

La levadura roja de arroz y la monacolina K

El arroz fermentado con la levadura roja *Monascus purpureus* se ha empleado tradicionalmente en la alimentación y en la cocina del este de Asia, incluyendo China, Japón o Corea^(10, 11). Se ha utilizado para dar color y sabor a los alimentos, así como para facilitar su conservación. En la medicina tradicional china se ha utilizado como agente terapéutico. La levadura roja de arroz se elabora fermentando el arroz con la levadura *Monascus purpureus* a una temperatura y condiciones de crecimiento controladas. Entre los principios activos que produce la levadura se encuentran los policétidos, ácidos grasos insaturados, fitoesteroles, pigmentos y, especialmente, las monacolinas. Las mona-

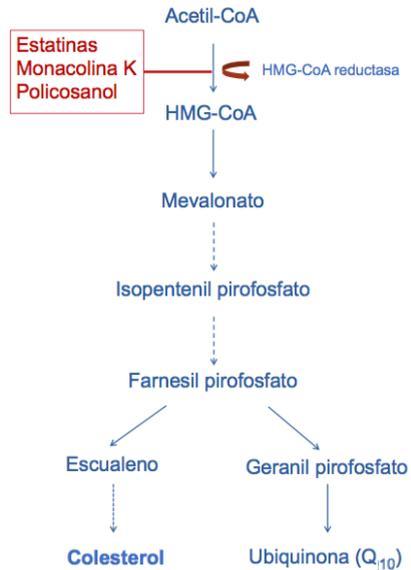


FIGURA 2: Ruta metabólica de síntesis del colesterol a través del mevalonato.

colinas son compuestos naturales que ayudan a reducir los niveles de colesterol y prevenir accidentes cardiovasculares. Se han descrito al menos 13 monacolinas distintas en la levadura roja de arroz, pero entre ellas, la principal y más abundante es la monacolina K (FIGURA 3), molécula con estructura química idéntica a la de la lovastatina⁽¹¹⁾.

Policosanol: efecto complementario a la monacolina K

El policosanol es una mezcla natural de alcoholes de cadena larga que se extrae de la caña de azúcar (FIGURA 4). Entre ellos el más abundante es el octacosanol. El policosanol ha sido ampliamente estudiado en Cuba, donde diversos estudios en animales y en humanos han mostrado que reduce los niveles de colesterol, la oxidación del colesterol-LDL, la agregación plaquetaria y la proliferación de células del músculo liso endotelial (característico del proceso de formación de placas de ateroma)⁽¹²⁾.

Se han propuesto distintos mecanismos de acción por los cuales el policosanol ayuda a reducir el colesterol, como el incremento de niveles de acil-CoA y AMP en el hígado, activación de la AMP-cinasa e inhibición de la HMG-CoA reductasa. Un reciente estudio observacional prospectivo llevado a cabo con 25 voluntarios sanos jóvenes de mediana edad demostró que el consumo diario de 10 mg

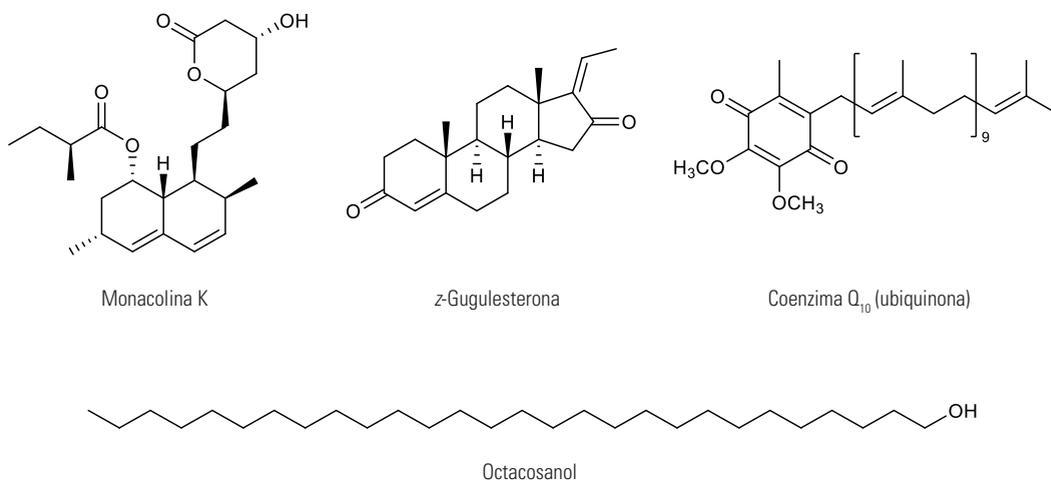


FIGURA 3. Estructuras químicas de la monacolina K, el octacosanol, la Z-gugulesterona y la coenzima Q₁₀ (ubiquinona).

policosanol durante 8 semanas incrementó los niveles séricos de colesterol-HDL y redujo los niveles de triglicéridos y de actividad de la proteína de transferencia del ester de colesterol LDL. Por último, también observaron una reducción en la presión arterial de los participantes. Estos resultados confirman los posibles efectos beneficiosos del policosanol en la prevención de enfermedades asociadas a la edad, como la enfermedad coronaria o la hipertensión ⁽¹³⁾.

La coenzima Q₁₀ como coadyuvante del tratamiento de reducción del colesterol

El bloqueo de la enzima HMG-CoA reductasa mediante las estatinas puede acarrear algunas consecuencias negativas. Esto se debe a que la ruta metabólica del mevalonato sintetiza también la ubiquinona o coenzima Q₁₀ (FIGURA 3), de manera que la inhibición de la HMG-CoA reduce los niveles séricos de CoQ₁₀ (FIGURA 2) ⁽¹⁴⁾. Algunos estudios indican que las estatinas pueden reducir los niveles séricos de CoQ₁₀ entre un 19-54% ⁽¹⁵⁾. Esta coenzima es un componente de la cadena de transporte de electrones de las mitocondrias y, por lo tanto, está directamente implicada en la producción de energía en forma de ATP ^(15, 16). Es decir, la CoQ₁₀ es fundamental para mantener los niveles de energía de nuestras células y órganos; y las concentraciones más altas de esta sustancia se encuentran en los órganos y tejidos con mayor demanda de energía, como el corazón, pulmones, riñones y músculos, entre otros. Uno de los efectos secundarios que se observa en el tratamiento con estati-

nas es la mialgia o dolor muscular, dolencia que aparece debido a la disminución de CoQ₁₀. La mialgia se da en un 5-10% de los pacientes que reciben dicho tratamiento ⁽¹⁶⁾.

El gugal y el alpiste, dos ingredientes de la medicina tradicional

La *Commiphora mukul* (Hook. ex Stocks) Engl. (gugul) es un pequeño árbol de la familia de las Burseráceas, que crece principalmente en la India y en Pakistán. Tradicionalmente, la resina de gugul es la droga ayurvédica más utilizada para la reducción del colesterol. Esta planta se ha utilizado durante más de 2000 años para tratar diversas patologías como la obesidad, dislipidemias, artritis reumatoide, fracturas de huesos y desórdenes cardiovasculares. Se han descrito propiedades antiinflamatorias, antiespasmódicas, antioxidantes, antisépticas, hipoglucemiantes y antihiperlipidémicas ⁽¹⁷⁾. El gugul es una planta rica en esteroides conocidas como gugulesteronas, sustancias a las que se les atribuyen las propiedades antihiperlipidémicas. Distintos estudios realizados con animales y con humanos muestran que el gugalípido (fracción resinosa extraída con acetato de etilo) es capaz de reducir el colesterol LDL y los triglicéridos e incrementar el colesterol HDL ^(18, 19). El gugalípido se caracteriza por la presencia de esteroides de pregnano y colestano, así como diterpenos y lignanos, como la sesamina. Como derivados del pregnano se citan: *E* y *Z*-gugulesteronas. La gugulesterona regula la transcripción de la bomba de transporte para la excreción de las sales biliares ^(20, 21).

En España se ha utilizado tradicionalmente la semilla de alpiste como hipolipemiante ⁽²¹⁾. Contiene almidón, resina, ácido salicílico, ácido oxálico y sustancias nitrogenadas. El alpiste tiene además una enorme capacidad de recarga enzimática y un gran contenido de proteínas. El contenido enzimático de las semillas de alpiste, posee propiedades antiinflamatorias muy adecuadas para mantener en buen estado los órganos del aparato digestivo y urinario. Se utiliza también como reductor de grasas, emoliente que ablanda y relaja las zonas inflamadas, además de cómo diurético.

Plantas para facilitar el funcionamiento hepático.

El uso tradicional de la hoja de alcachofera sustenta su empleo en desórdenes hepáticos y digestivos, que pueden facilitar un reequilibrio de estas funciones ⁽²²⁾. La raíz del diente de león, como diurético, facilita la eliminación de toxinas y otros productos de rechazo del metabolismo ⁽²³⁾.

Materiales y métodos

El producto objeto del estudio fue Policol[®] One (TABLA 1), un complemento alimenticio a base de levadura roja de arroz (*Monascus purpureus*) desarrollado y comercializado por Plameca (Plantas Medicinales y Complementos Alimenticios, S.A.). Cada cápsula aporta 10 mg de monacolina K, que contribuye a mantener niveles normales de colesterol en sangre, según alegaciones de salud reconocidas por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

Se llevó a cabo un estudio piloto observacional, prospectivo y abierto para evaluar la eficacia y seguridad de Policol[®] One para el tratamiento de la hipercolesterolemia leve-moderada. El estudio se realizó en colaboración con tres médicos de tres centros sanitarios de Cataluña, desde marzo a septiembre de 2016.

En una primera visita, los médicos seleccionaron posibles candidatos para el estudio que cumplieran los criterios de inclusión. En la visita inicial, los participantes recibieron el producto Policol[®] One. El tratamiento consistió en tomar una cápsula al día durante la cena durante 12 semanas. A fin de obtener resultados significativos y atribuibles al tratamiento y no a otras variables, los participantes no debían modificar su estilo de vida ni su tipo de dieta durante el período de prueba. Para verificarlo, se les pidió que rellenaran un breve cuestionario de estilo de vida al inicio y al término del estudio.

Al inicio y al término de la prueba, los participantes realizaron un análisis de sangre donde se determinaron los niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad

Extracto seco de levadura roja de arroz (etanol 60%, RDE: 35:1). Mínimo 4% de monacolina K (HPLC)	250 mg
Extracto seco de oleogomoresina de gugul (<i>Commiphora mukul</i>) (acetato de etilo). Mínimo 2% esteroides (HPLC).	80 mg
Polvo de semilla de alpiste	50 mg
Extracto seco de hoja de alcachofera (<i>Cynara scolymus</i>) (etanol-agua, RDE: 5:1). Mínimo 2,5% de cinarina (HPLC)	25 mg
Extracto de raíz de diente de león (<i>Taraxacum officinale</i>) (etanol 20%, RDE: 1-2:1). Mínimo 16% de inulina (HPLC)	25 mg
Coenzima Q ₁₀	10 mg
Policosanol de caña de azúcar (<i>Saccharum officinarum</i>) (extracción con etanol 90%). Mínimo 60% octacosanol (GC)	8,3 mg
Agente de carga (celulosa), antiaglomerantes (sales magnésicas de ácidos grasos, dióxido de silicio). Cubierta: derivado de celulosa.	c.s.

TABLA 1. Composición por cápsula del Policol[®] One.

(LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos. Además, también se midió su presión arterial y se anotaron el peso y el índice de masa corporal (IMC). Los participantes que no terminaran el estudio debían comunicar el motivo. Así mismo, cualquier efecto secundario atribuible al consumo del producto objeto de estudio conllevaría la interrupción inmediata del tratamiento en el paciente y el registro de los problemas detectados por parte del profesional sanitario que realizara el seguimiento del voluntario. A continuación, se detallan los criterios de inclusión y exclusión adoptados por los médicos:

Criterios de inclusión

Participantes de ambos sexos, entre 25 y 75 años.

Individuos sanos que presentasen hipercolesterolemia leve o moderada, con valores comprendidos entre los siguientes tramos:

Colesterol total: 200 – 239 mg/dL

LDL-colesterol: 130 – 159 mg/dL

HDL-colesterol: < 60 mg/dL

Se registraron los valores de peso corporal y de presión arterial al inicio del estudio para facilitar un mejor seguimiento de los parámetros a determinar.



FIGURA 4. Caña de azúcar. Foto: B. Vanaclocha.

Criterios de exclusión

- Las mujeres embarazadas quedaban excluidas del ensayo.
- Individuos que hubieran modificado significativamente su estilo de vida durante el tratamiento.
- Individuos con valores de hipercolesterolemia superiores a los citados en los criterios de inclusión.
- Participantes que hubieran tomado algún medicamento u otro complemento alimenticio para el control de la hiperlipidemia durante el período de la prueba o durante los 30 días anteriores al inicio del ensayo.
- Participantes que no hubieran completado los dos cuestionarios sobre el estilo de vida o que no hubieran realizado el análisis de los parámetros lipídicos y de presión arterial al término del estudio.

Análisis estadístico

Al final del estudio, se recopilaron todos los datos de los participantes y se recogieron en una tabla Excel, donde se calculó la diferencia entre los valores iniciales y los valores finales de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos.

Finalmente, se calculó la media y la desviación estándar de los resultados de todos los participantes; calculando las diferencias entre los valores iniciales y finales de los parámetros y expresándolos en porcentajes.

La comparación estadística entre las medias de cada parámetro se realizó mediante test T de Student paramétrico para muestras emparejadas en Excel. Previamente al test, se corroboró la distribución normal de los valores de los parámetros mediante la prueba Shapiro-Wilk utilizando una herramienta informática online de acceso libre para el cálculo de la misma ⁽²⁴⁾.

Resultados

Se reclutaron 28 voluntarios para el estudio observacional. Un voluntario abandonó el estudio por haber sido diagnosticado de un tumor suprarrenal durante el periodo de intervención. Otro más fue descartado por presentar unas analíticas hechas en otro laboratorio bajo el seguimiento de un médico ajeno a la intervención. Por último, 11 voluntarios fueron descartados porque no se disponía de sus cuestionarios de estilo de vida (criterio de exclusión), con lo que no se podía corroborar el correcto seguimiento del estudio ni la adherencia al tratamiento. No hubo ninguna baja ni ningún descarte por efectos secundarios del tratamiento. En definitiva, se analizaron los resultados de 15 participantes en total (12 hombres y 3 mujeres) que sí habían completado el estudio correctamente y de los cuales se disponía de toda la información relevante para el estudio. A continuación, se presentan los resultados obtenidos de los datos de esos 15 participantes (FIGURA 5).

La media de edad fue de $58,2 \pm 10,7$ años. El índice de masa corporal medio era de $26,4 \pm 4,1$. Tras el tratamiento de 12 semanas, los resultados mostraron una reducción estadísticamente significativa de los valores de colesterol total y colesterol LDL. El valor medio de colesterol total de los 15 pacientes era de $182,6 \pm 18,14$ mg/dL frente a los $219,3 \pm 11,45$ mg/dL del inicio ($p < 0,001$), es decir, se redujo el colesterol total en 36,7 mg/dL, un 16,8%. Es más, 11 de los 15 participantes habían conseguido reducir los niveles de colesterol total por debajo de los 200 mg/dL, y entre los 4 participantes restantes el valor máximo registrado fue el de un paciente con 205 mg/dL.

En el colesterol-LDL se observó un descenso promedio de 35 mg/dL frente a los niveles iniciales, bajando de $147,2 \pm 9,367$ a $112,2 \pm 15,35$ mg/dL ($p < 0,001$), lo cual supone una reducción del 23,8%. También se observó una reducción estadísticamente no significativa ($p = 0,149$) pero considerable de 12,1 mg/dL (13,4%) en los niveles de triglicéridos

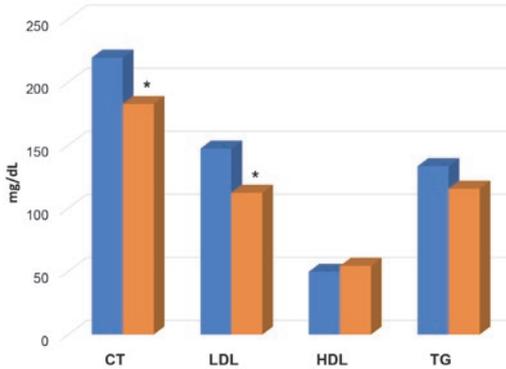


FIGURA 5. Comparativa entre los parámetros analizados al inicio y al final (12 semanas) del tratamiento. CT: colesterol total, LDL: colesterol-LDL, HDL: colesterol-HDL, TG: triglicéridos. * $p < 0,01$.

(de $133,3 \pm 37,28$ a $115,5 \pm 42,84$ mg/dL). Por último, se observó un incremento positivo de los valores de colesterol-HDL en 4,5 mg/dL, un 9,1% (de $49,7 \pm 9,362$ a $54,3 \pm 11,23$ mg/dL). Este incremento no fue estadísticamente significativo ($p = 0,107$).

Los niveles de presión arterial fueron normales tanto al inicio como al final del estudio. No se observaron cambios significativos en el peso corporal de los participantes ni en su estilo de vida. Ninguno de los participantes observó efectos secundarios durante el tratamiento.

Discusión

El tratamiento produjo una reducción estadísticamente significativa de un 16,8% del colesterol total y un 23,8% del colesterol-LDL tras 12 semanas. También los niveles de triglicéridos se vieron notablemente reducidos, hasta un 13,4%. Estos resultados indican los efectos beneficiosos de este producto para el tratamiento de la hipercolesterolemia leve-moderada. El estudio pone de manifiesto el efecto reductor del colesterol de una fórmula que combina levadura roja de arroz junto con otros ingredientes naturales.

Este estudio aporta más evidencias a las ya existentes sobre el efecto positivo de la levadura roja de arroz, la cual ha sido ampliamente estudiada para el tratamiento del colesterol. Un meta-análisis de 2015 examinó 20 estudios clínicos aleatorizados realizados con levadura roja de arroz; estudios que incluyeron un total de 6.663 pacientes. El meta-análisis demostró que la levadura roja de arroz reduce los niveles de colesterol de manera estadísticamente

significativa respecto a placebo y de igual manera que tratamientos con estatinas puras, con niveles de seguridad más altos y menos efectos adversos ⁽²⁵⁾. Más recientemente, una revisión de 10 estudios clínicos, en los que se estudió la levadura roja de arroz frente a simvastatina, concluyó que la primera (1,2 – 3,6 g/día) podría tener un efecto reductor del colesterol equiparable a la segunda (10-20 mg/día) ⁽⁹⁾. Recientemente, un estudio observacional, prospectivo realizado con un producto que combina levadura roja de arroz y policosanol también demostró reducir de manera significativa los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos en sangre tras un tratamiento de dos meses con un perfil de efectos adversos mejor que tratamientos con estatinas puras ⁽²⁶⁾.

El colesterol-HDL se considera como indicador de salud cardiovascular puesto que, entre otras actividades, impide la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) previniendo su absorción por parte de los monocitos y las células endoteliales ⁽²⁷⁾. Se ha observado que niveles bajos de colesterol-HDL pueden incrementar el riesgo de enfermedad coronaria incluso en pacientes tratados con estatinas donde se consiguen niveles bajos de colesterol-LDL ⁽²⁸⁾. A pesar de no ser estadísticamente significativo, en este estudio se observó un incremento del colesterol-HDL del 9,1%. Este incremento observado es sensiblemente superior al que muestran estudios epidemiológicos realizados con estatinas solas donde, además de reducir el colesterol-LDL, se observó que estas sustancias pueden incrementar los niveles de colesterol-HDL entre un 5-7% ⁽²⁹⁾. Los resultados de este estudio podrían sugerir una posible relación sinérgica entre la levadura roja de arroz y los demás ingredientes del producto, que potenciaría la síntesis de colesterol-HDL. Serían necesarios nuevos estudios con mayor número de voluntarios para poder probar esta hipótesis.

En general, los resultados de este estudio son muy positivos y soportan el uso del producto para el tratamiento de la hipercolesterolemia leve-moderada.

Sin embargo, a pesar de los buenos resultados de eficacia y seguridad observados, hay que interpretarlos con prudencia, ya que este estudio tiene algunas limitaciones importantes. Una de las principales fue el bajo número de participantes que lo completaron: 28 personas empezaron el estudio, pero sólo 15 lo concluyeron, debido al alto número de exclusiones (falta de información relevante para el estudio, como respuesta a los cuestionarios de estilo de vida) Ninguno de los participantes excluidos reportó efectos secundarios ni abandonó por los mismos.

Conclusiones

Los resultados de este estudio apuntan a que el tratamiento con 1 cápsula al día de Policol® One podría ser efectivo y seguro para el tratamiento de la hipercolesterolemia leve-moderada. El producto demostró reducir de forma significativa los niveles de colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos; incrementando sensiblemente los niveles de colesterol-HDL. No se observaron efectos adversos en ninguno de los voluntarios. Cabe señalar la importancia de realizar estudios controlados, con más participantes y mayor duración, que podrían aportar más evidencias de eficacia y seguridad a productos como el empleado en este estudio o parecidos. Estudiar los mecanismos de acción concretos de los distintos ingredientes y la manera en que interaccionan entre ellos abre toda una línea de investigación que podría ayudar a entender cómo los ingredientes naturales ayudan a nuestro organismo en esta y otras patologías.

Referencias bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Enfermedades cardiovasculares. Nota descriptiva. Enero de 2015.
- Pedro-Botet J, Benaiges D, Pedragosa A. Dislipidemia diabética, macro y microangiopatía. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2012; 24.6: 299-305.
- Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. *The Canadian journal of cardiology* 1988; 4: 5A-10A.
- Cordero A, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: la visión del cardiólogo. *Revista Española de Cardiología* 2015; Suplementos 15: 2-7.
- Guaillar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Revista Española de Cardiología* 2012; 65 (6): 551-558.
- Olson RE. Discovery of the lipoproteins, their role in fat transport and their significance as risk factors. *The Journal of nutrition* 1998; 128 (2): 439S-443S.
- Instituto del Corazón de Texas (Texas Heart Institute), consultado el 31/05/2017. http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/HSmart/cholsplan.cfm
- Molina MT, Vázquez CM, Ruiz Gutiérrez V. Metabolismo del colesterol. Su regulación a nivel hepático e intestinal. *Grasas y aceites* 1991.
- Ong YC, Aziz Z. Systematic review of red yeast rice compared with simvastatin in dyslipidaemia. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2016; 41 (2): 170-179.
- Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *The American journal of clinical nutrition* 1999; 69 (2): 231-236.
- Nguyen T, Karl M, Santini A. Red Yeast Rice. *Foods* 2017; 6 (3): 19
- Monografía sobre el policosanol. *Alternative Medicine Reviews* 2004; 9: 3, 312-317
- Kim JY, Kim SM, Kim SJ, Lee EY, Kim JR, Cho KH. Consumption of policosanol enhances HDL functionality via CETP inhibition and reduces blood pressure and visceral fat in young and middle-aged subjects. *International Journal of Molecular Medicine* 2017; 39 (4): 889-899.
- Buettner C, Greenman RL, Ngo LH, Wu JS. Effects of Coenzyme Q10 on Skeletal Muscle Oxidative Metabolism in Statin Users Assessed Using 31P Magnetic Resonance Spectroscopy: a Randomized Controlled Study. *Journal of nature and science* 2016; 2 (8).
- Monografía coenzima Q10. *Alternative Medicine Reviews* 2007; 12: 2, 159-168
- Ernster L, Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochimica et Biophysica Acta* 1995; 1271 (1): 195-204.
- Ramesh B, Karuna R, Reddy SS, Sudhakara G, Saralakumari D. Ethanolic extract of Commiphora mukul gum resin attenuates streptozotocin-induced alterations in carbohydrate and lipid metabolism in rats. *EXCLI journal* 2013; 12: 556.
- Hasani-Ranjbar S, Nayeibi N, Moradi L, Mehri A, Larjani B, Abdollahi M. The efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of hyperlipidemia; a systematic review. *Current pharmaceutical design* 2010; 16 (26): 2935-2947.
- Vyas KY, Bedarkar P, Galib R, Prajapati PK. Comparative Anti-hyperlipidaemic activity of Navina (fresh) and Purāna (old) Guggulu. *Ancient science of life* 2015; 35 (2): 101.
- Bhat AA, Prabhu KS, Kuttikrishnan S, Krishnankutty R, Babu J, Mohammad RM et al. Potential therapeutic targets of Guggulsterone in cancer. *Nutrition & Metabolism* 2017; 14(1): 23.
- Vanaclocha B, Cañigueral S. (Eds.). *Vademécum de Fitoterapia*. Consultado el 31/05/2017 <http://www.fitoterapia.net/vademecum/>
- Assessment report on *Cynara scolymus* L., folium. Informe de la Agencia Europea del Medicamento 2011; EMA/HPMC/150209/2009
- WHO. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants Vol. 3. Geneva: WHO, 2001.
- Web de SciStatCalc. Consultado el 11/07/2017. <http://scistatcalc.blogspot.com.es/2013/10/shapiro-wilk-test-calculator.html>
- Gerards MC, Terlou RJ, Yu H, Koks CHW, Gerdes VEA. Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain—a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015; 240 (2): 415-423.
- Marín Jiménez F, Martín Almendros M, Sacristán A, Ocaña Tabernero JC, Llopis B, Fernández Barrera V et al. Efecto reductor del colesterol de una combinación de levadura roja de arroz y policosanol. *Revista de Fitoterapia* 2016; 16 (1): 5-14
- Ahn N, Kim K. High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in cardiovascular disease: effect of exercise training. *Integrative Medicine Research* 2016; 5 (3): 212-215.
- Coca A, Cea-Calvo L, Lozano JV, Inaraja V, Fernández-Pérez C, Navarro J, et al. Colesterol HDL y enfermedad cardiovascular en mujeres hipertensas de España. Estudio RIMHA. *Revista Española de Cardiología* 2009; 62 (9): 1022-1031.
- Alfonso JEF, Ariza IDS. Elevando el colesterol HDL: ¿Cuál es la mejor estrategia? *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54 (4): 369-76.