



Ester Risco Rodríguez

IQS, Universitat Ramon Llull
 ester.risco@iqs.url.edu

Hemeroteca

Clinica

Borraja para el tratamiento del asma

En un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, un jarabe a base de extracto hidroalcohólico de hojas y flores de borraja (*Borago officinalis* L.) ha demostrado mejorar la sintomatología clínica del asma. En este estudio participaron 42 pacientes asmáticos (15 mujeres y 23 hombres), con una media de edad de 47 años, y una duración media del asma, desde la primera manifestación clínica, de 71 meses. Tras el tratamiento con dosis de 5 mL de jarabe, 3 veces al día, durante 30 días, se observó una mejora significativa de la tos, disnea, sibilancias, síntomas nocturnos e hiperreactividad de las vías respiratorias, y disminuyeron las visitas a urgencias asociadas a los ataques de asma. También se observó una mejoría del reflujo gastroesofágico. Únicamente dos pacientes presentaron una erupción cutánea alérgica leve, posiblemente re-

lacionada con el consumo del extracto de borraja, pero que en ningún caso fue causa de suspensión del tratamiento. ⁽¹⁾

Áloe vera y tratamiento del melasma durante el embarazo

Durante el embarazo es frecuente la aparición de melasma, caracterizado por una hiperpigmentación de la piel. Suele aparecer en forma de grandes manchas oscuras sobre la cara u otras partes del cuerpo. Puede persistir meses o años tras el embarazo y, por ello, se conoce también como la máscara del embarazo o cloasma. Un preparado tópico, a base de gel de aloe vera liposomado (5%), ha sido evaluado en este estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, durante 5 semanas, en 180 mujeres en el segundo o tercer trimestre de embarazo. Los resultados mostraron una mejora del 32%, según el índice MASI (Índice de área y severidad del melasma) en el grupo tratado con el preparado de aloe, frente un 10% en el grupo control (diferencia estadísticamente significativa). Esta



FIGURA 1. Borraja (*Borago officinalis*). Foto: S. Cañigueral.

acción está probablemente relacionada con la capacidad despigmentante del gel de áloe mediante la estimulación del receptor α -adrenérgico.⁽²⁾

Té verde y prevención de pólipos colorectales

Se diseñó un estudio para valorar la eficacia profiláctica de una combinación de extractos acuoso y etanólico de té verde (hoja de *Camelia sinensis* L.) en la prevención de pólipos metacrónicos colorectales, en pacientes que habían sufrido una polipectomía previa por colonoscopia. Ciento setenta y seis pacientes fueron reclutados en este ensayo aleatorizado y controlado con placebo, de los que 143 completaron el estudio (71 en el grupo control y 72 en el grupo *verum*). Se administró como tratamiento una dosis diaria de 0,9 g de extractos (0,6 g de catequinas totales, con 0,2 g de galato de epigalocatequina), en forma de comprimidos, repartidos en dos tomas por día, durante 12 meses. Las incidencias de pólipos y adenomas tras el año de tratamiento fueron del 61 y 42 %, respectivamente, en el grupo

control y 28 y 24%, respectivamente, en el grupo *verum*. El tamaño de los adenomas presentados en el este grupo también fue inferior al del grupo control. No se mostraron efectos adversos significativos asociados al tratamiento.⁽³⁾

Revisión de la eficacia de trébol rojo en el tratamiento de los sofocos

Un reciente meta-análisis evidencia la eficacia del tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia, de un producto (Promensil®) a base de un extracto de trébol rojo (*Trifolium pratense* L.), como tratamiento monocomponente, a dosis equivalente a 80 mg/día de isoflavonas. Inicialmente se identificaron 20 ensayos, de los que únicamente cinco cumplieron los criterios de inclusión, excluyéndose los 15 restantes por no valorar síntomas relativos a la menopausia. El trébol rojo produjo una reducción estadísticamente significativa de los sofocos del 30-50%. Se demostró también la seguridad del uso de este extracto, al menos por un período de 3 meses⁽⁴⁾.

Esquisandra y menopausia

En este estudio también se ha valorado la eficacia de un extracto sobre los síntomas asociados con la menopausia. En este caso, se trata de un extracto de esquisandra (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.) (BMO-30), cuyas características no se indican en la publicación que se ha sometido a un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 12 semanas de duración, con 36 mujeres postmenopáusicas, de edades comprendidas entre 40 y 70 años. El tratamiento con extracto de esquisandra, a dosis de 784 mg/día (dosis calculada a partir de los datos preclínicos), repartidos en dos tomas, en forma de comprimidos, ha demostrado ser efectivo en la reducción de los sofocos y sudoraciones, además de las palpitaciones, mostrando una disminución del 50% en el índice de Kupperman de severidad de los síntomas menopáusicos. No se observaron efectos adversos.⁽⁵⁾

Agracejo en el tratamiento de la vaginosis bacteriana

El agracejo (*Berberis vulgaris* L.) posee actividad antibacteriana y antifúngica, previamente demostrada en ensayos preclínicos. En este estudio, aleatorizado, ha incluido 80 mujeres, de entre 19 y 40 años, afectadas de vaginosis bacteriana y hospitalizadas en el hospital Hajar (Shahrekord, Iran). Se ha comparado la eficacia de un gel de metronidazol (0,75%) con otro que además contenía un extracto hidroalcohólico (etanol 70%) de fruto de agracejo al 5%. Los tratamientos se aplicaron durante cinco noches consecutivas, con dosis de 5 g/día de gel administrados con

un aplicador vaginal. Ambos tratamientos fueron efectivos, siendo el gel con el extracto el que mostró una mayor eficacia. Se destaca, además, que en las tres semanas siguientes de tratamiento, no apareció ninguna recurrencia en el grupo tratado con metronidazol más el extracto, mientras que sí que aparecieron en el grupo tratado únicamente con metronidazol. No se observaron efectos adversos asociados al tratamiento.⁽⁶⁾

Seguridad y eficacia de los preparados con naranja amarga

Una reciente revisión, basada en datos en humanos, animales e *in vitro*, evalúa la seguridad de los preparados de naranja amarga (*Citrus aurantium* L.) ricos en sinefrina. Se utilizan extractos acuosos/etanólicos de los frutos inmaduros, principalmente en productos para el control de peso y nutrición deportiva. La seguridad de la sinefrina, dada su similitud con la efedrina, es a menudo cuestionada. Sin embargo, las diferencias químicas son suficientes para alterar su unión al receptor adrenérgico y la farmacocinética, hecho que no permite extrapolar los efectos conocidos de la efedrina a la sinefrina. A través de esta publicación se comprueba que ésta última no presenta los efectos adversos cardiovasculares asociados con la efedrina. Después de la evaluación de los estudios clínicos y preclínicos disponibles, los autores concluyen que los preparados de naranjo amargo son seguros para su uso en alimentos y complementos alimenticios. La sinefrina posee un amplio margen de seguridad, y se ha demostrado de forma suficiente que, a dosis de 100 mg, no produce efectos cardiovasculares. Tampoco existen evidencias sobre otros posibles efectos adversos a nivel hepático, renal o tiroideo.⁽⁷⁾

Farmacología / Mecanismos de acción

Potencial de bacopa en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Un reciente estudio posiciona un extracto de bacopa (*Bacopa monnieri* (L.) Wettst.), también conocida como "Brahmi", como una propuesta interesante para su estudio clínico como tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Sus efectos sobre la función cognitiva son los más conocidos y estudiados, principalmente su acción de mejora de la memoria. En esta publicación se resumen los mecanismos de acción más relacionados, como la actividad antioxidante o quelante de hierro y su efecto neuroprotector, a través de mecanismos enzimáticos como no enzimáticos. Además, es conocido también su efecto colinérgico, similar al que presentan algunos de los fármacos actuales frente a la en-



FIGURA 2. Aloe vera (*Aloe barbadensis*). Foto: B. Vanaclocha.

fermedad de Alzheimer, como el donepezilo. Diferentes ensayos clínicos han demostrado su acción beneficiosa sobre la función cognitiva y la mejora de la memoria (mostrándose un resumen de los resultados de forma tabulada). La bacopa favorece el flujo sanguíneo cerebral y la plasticidad glial y neuronal. Se resumen también el efecto antiamiloidogénico y la seguridad de los preparados de bacopa.⁽⁸⁾

Protección del fruto de evodia frente ovotoxicidad e infertilidad.

Tradicionalmente se utiliza el fruto inmaduro y desecado de evodia (*Evodia rutaecarpa* Benth.) para la esterilidad causada por irregularidades de la menstruación. En este estudio, el extracto acuoso ha demostrado un efecto protector frente a la ovotoxicidad inducida por diepóxido de vinilciclohexeno, *in vivo*. El mecanismo de acción está relacionado con la activación de la vía Akt/PI3K, a través de mediadores como mTOR y GSK-3 β , y en consecuencia mediando un efecto antiapoptótico de las células ováricas.



FIGURA 3. Trébol rojo (*Trifolium pratense* L.). Foto: B. Vanaclocha.

Este efecto podría estar relacionado con un posible uso en la prevención del fallo ovárico prematuro o de la infertilidad de origen desconocido causada por factores medioambientales. Los principales constituyentes descritos son alcaloides como la evodiamina y rutecarpina.⁽⁹⁾

Abrojo y funcionalidad de los espermatozoides

El proceso de criopreservación del esperma induce cambios significativos en la morfología y función de los espermatozoides, relacionados principalmente con la producción de especies reactivas de oxígeno. En este estudio, participaron 80 voluntarios sanos (20-35 años), de los que se obtuvieron las respectivas muestras de semen. Estas muestras fueron previamente analizadas y procesadas para obtener los espermatozoides con mayor movilidad. Diferentes concentraciones (20-50 mg/mL) de un extracto acuoso de abrojo (*Tribulus terrestris* L.) fueron incubadas con las muestras de semen antes de la criopreservación o posteriormente a su descongelación. El examen microscópico para el estudio

de la movilidad y viabilidad de los espermatozoides mostró una mejora de la movilidad, según los criterios de la OMS, en los grupos tratados (40 mg/mL y 50 mg/mL) después de la criopreservación. Este efecto podría estar relacionado con la ya conocida actividad antioxidante del abrojo, y probablemente también a la prevención de la degradación del AMPc. Se plantea la posibilidad de un beneficio del abrojo en los problemas de infertilidad masculina.⁽¹⁰⁾

Efecto antidepresivo de la grifola o maitake

La grifola o maitake (*Grifola frondosa* (Dicks. Fr) S.F. Gray) es conocida por sus propiedades inmunomoduladoras. En este estudio, *in vivo*, ha demostrado un efecto antidepresivo en un modelo murino. La dieta de los ratones fue suplementada con la seta pulverizada a diferentes proporciones (1:4, 1:2 o 1:1). Como control positivo se utilizó el tratamiento i.p. con imipramina (15 mg/Kg). Se realizaron tres ensayos distintos: el test de suspensión por la cola (tras un día de tratamiento), test de natación forzada (al tercer día) y el test de campo abierto (en el quinto día). Los dos primeros ensayos mostraron un efecto antidepresivo de la grifola, y el tercero evidenció que no se producía un efecto de hiperactividad. Adicionalmente, los autores comprobaron la posible activación del receptor AMPA (receptor del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico), que media la transmisión sináptica rápida, sugiriendo que este puede ser el principal mecanismo de acción del efecto antidepresivo de la grifola. Los polisacáridos y péptidos podrían ser, del mismo modo que para el efecto inmunomodulador, los principales involucrados en la actividad antidepresiva.⁽¹¹⁾

Potencial del romero en la fibrosis pulmonar

Dada la falta de tratamientos efectivos para la fibrosis pulmonar, la investigación de alternativas terapéuticas es de especial interés. En un modelo de fibrosis pulmonar inducida por bleomicina (4 mg/Kg, intratraqueal) en rata, se ha valorado el efecto de un extracto hidroalcohólico (etanol 70%) de romero (*Rosmarinus officinalis* L.), con 6% de polifenoles, (principalmente ácidos carnósico y rosmarínico), a dosis de 75 mg/Kg (i.p.). Este extracto fue administrado tres días después de la inducción de la fibrosis y se continuó hasta 4 semanas. En un segundo ensayo paralelo, a nivel profiláctico, el extracto de romero fue administrado 15 días antes de la inducción de la fibrosis, continuando hasta 15 días después. El extracto de romero proporciona una protección frente al estrés oxidativo originado por la bleomicina, por diferentes mecanismos de acción: quela-

ción de especies reactivas de oxígeno, normalización de la actividad catalasa y glutatión-transferasa, etc. Además, el extracto de romero disminuye la formación de masas fibrosas en el pulmón, mediante la inhibición de la deposición de colágeno. Una acción beneficiosa que también se demuestra a nivel preventivo. ⁽¹²⁾

Cosmo en el control de peso

Un extracto etanólico de las hojas de la planta tropical conocida como cosmo o correo (*Cosmos caudatus* Kunth, Asteráceas) ha demostrado un efecto inhibitorio de la absorción de lípidos en ratas, alimentadas con una dieta rica en grasas. Se trata de una planta utilizada tradicionalmente en Malasia, bajo la denominación de "Ulam raja". El extracto fue administrado por vía oral a dos dosis distintas (175 y 350 mg/Kg/día), durante 11 semanas. Los resultados mostraron un incremento de la excreción fecal de lípidos en las ratas tratadas con el extracto, así como un menor aumento de peso corporal (33% y 43% menos para las dosis de 175 y 350 mg/Kg/día, respectivamente) y una disminución de la grasa visceral del 33 y 42%, respectivamente, según la dosis. El mecanismo de acción podría estar relacionado con la disminución de los niveles de leptina e incremento de los niveles de adiponectina. ⁽¹³⁾

Posible potencial del alga alaria en el tratamiento del Parkinson

El alga alaria (*Alaria esculenta* (L.) Greville) ha demostrado un efecto beneficioso en uno de los mecanismos implicados en el inicio de la enfermedad de Parkinson. La conversión de la α -sinucleína, proteína neuronal, desde sus formas tetraméricas helicoidales desplegadas hasta una conformación amiloide se considera fundamental para el inicio del desarrollo de la enfermedad de Parkinson. De este modo, la inhibición de la forma amiloide puede ser un tratamiento efectivo para evitar la aparición de esta enfermedad, o incluso retrasar su progreso. Un extracto hidrometanólico (metanol 50%) seco de esta alga ha demostrado la capacidad de inhibir la formación de la forma amiloide de la α -sinucleína, *in vitro*. ⁽¹⁴⁾

Revisión del uso y de la actividad farmacológica de *Euphorbia neriifolia* L.

Se ha publicado una revisión sobre la botánica, usos etnomedicinales, fitoquímica y farmacología, de una de las euforbias suculentas, conocida como pararrayo o tuna francesa (*Euphorbia neriifolia* L.). Esta planta procede del sur de la India y Malasia, y de ella se utilizan diferentes partes como el látex, la hoja y los tallos, así como las raíces. En



FIGURA 4. Naranja amarga (*Citrus aurantium*). Foto: B. Vanaclocha.

ellas se han identificado distintos compuestos, de entre los que destacan la neriifolina (heterósido cardenólido) en el látex, o el taraxerol (triterpeno pentacíclico derivado del oleanano) en las hojas y tallos. Las raíces se caracterizan por la presencia de anticuorina (diterpeno derivado del atiseno). De entre las actividades farmacológicas reportadas, destacan la anestésica de distintos preparados del tallo; la analgésica de las hojas; la ansiolítica y antipsicótica de extractos de las hojas, y la pesticida del látex. Se ha estudiado también las acciones antiartrítica, antidiabética, antitrombótica, antidiarreica, antimicrobiana, antiulcerosa, antioxidante, inmunomoduladora y anticancerígena. En este estudio, se resumen también los datos toxicológicos, principalmente obtenidos a partir de estudios clínicos. Se debe tener en cuenta, además, que el látex fresco de esta planta es uno de los ingredientes del preparado indio "Kshaarasootra" empleado en el tratamiento de fístulas anales. ⁽¹⁵⁾



FIGURA 4. Abrojo (*Tribulus terrestris*). Foto: B. Vanaclocha.

Referencias bibliográficas

- Mirsadraea M, Moghaddam SK, Saeedi P, Ghaffari S. Effect of *Borago officinalis* extract on moderate persistent asthma: a phase two randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Tannafos* 2016; 15 (3): 168-174.
- Ghazfarzadeh M, Eatemadi A. Clinical efficacy of liposome-encapsulated *Aloe vera* on melisma treatment during pregnancy. *J Cosmet Laser Ther* 2017; 19 (3): 181-187.
- Shin CM, Lee DH, Seo AY, Lee HJ, Kim SB, Son WC, Kim YK, Lee SJ, Park SH, Kim N, Park YS, Yoon H. Green tea extracts for the prevention of metachronous colorectal polyps among patients who underwent endoscopic removal of colorectal adenomas: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2017; S0261-5614 (17): 30038-9.
- Myers SP, Vigar V. Effects on a standardised extract of *Trifolium pratense* (Promensil) at a dosage of 80 mg in the treatment of menopausal hot flushes: a systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 2017; 24: 141-147.
- Park JY, Kim KH. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of *Shisandra chinensis* for menopausal symptoms. *Climacteric* 2016; 19 (6): 574-580.
- Masoudi M, MR Kopaei, Miraj S. Comparison between the efficacy of metronidazole vaginal gel and *Berberis vulgaris* combined with metronidazole gel alone in the treatment of bacterial vaginosis. *Electronic Phys* 2016; 8 (8): 2818-2827.
- Stohs SJ. Safety, efficacy and mechanistic studies regarding *Citrus aurantium* (bitter orange) extract and p-synephrine. *Phytother Res* 2017. Jul 28. doi: 10.1002/ptr.5879.
- Chaidjaro KS, Tiwari NR, Tiwari RR, Sharma RS. Neurocognitive effect of nootropic drug Brahmi (*Bacopa monnieri*) in Alzheimer's disease. *Ann Neurosci* 2017; 24 (2): 111-122.
- Nam EY, Kim SA, Kim H, Kim SH, Han JH, Lee JH, Kim DI. Akt activation by *Evodiae fructus* extract protects ovary against 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced ovotoxicity. *J Ethnopharmacol* 2016; 194: 733-739.
- Asadmobini A, Bakhtiari M, Khaleghi S, Esmaeili F, Mostafaei A. The effect of *Tribulus terrestris* extract on motility and viability of human sperms after cryopreservation. *Cryobiology* 2017; 75: 154-159.
- Bao H, Ran P, Sun L, Hu W, Li H, Xiao C, Zhu K, Du J. *Grifolia frondosa* (GF) produces significant antidepressant effects involving AMPA receptors activation in mice. *Pharm Biol* 2016; 55 (1): 299-305.
- Bahri S, Ali RB, Gasmil K, Mlika M, Fazaa S, Ksouri R, Serairi R, Jameleddine S, Shlyonsky V. Prophylactic and curative effect of rosemary leaves extract in a bleomycin model of pulmonary fibrosis. *Pharm Biol* 2017; 55 (1): 462-471.
- Rahman HA, Sahib NG, Saari N, Abas F, Ismail A, Mumtaz MW, Hamid AA. Anti-obesity effect of ethanolic extract from *Cosmos caudatus* Kunth leaf in lean rats fed a high fat diet. *BMC Complem Alter Med* 2017; 17: 122.
- Giffin JC, Richards RC, Craft C, Jahan N, Leggiadro C, Choping T, Szemerda M, MacKinnon SL, Ewart V. An extract of the marine alga *Alaria esculenta* modulates α -synuclein folding and amyloid formation. *Neurosci Lett* 2017; 644: 87-93.
- Mail PY, Panchal SS. *Euphorbia nerifolia* L.: review on botany, ethnomedicinal uses, phytochemistry and biological activities. *Asian Pac J Trop Med* 2017; 10 (5): 430-438.