

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

**ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES ENTRE PLANTAS  
MEDICINALES COSTARRICENSES Y  
MEDICAMENTOS DE LA CAJA COSTARRICENSE DE  
SEGURO SOCIAL UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO  
DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES  
MELLITUS Y DISLIPIDEMIAS**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO  
DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

**ADRIANA PRADO SALAZAR**

**Tutora:**

**Dra. Clemencia Cruz Dyachkov**

**Lectora:**

**Dra. Gloria Ledezma Gutiérrez**

**San José, Costa Rica**

## Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN .....	7
Planteamiento del Problema .....	7
Objetivos.....	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos. ....	9
Justificación.....	9
Antecedentes.....	11
Internacionales. ....	11
Nacionales.....	12
Proyección .....	15
CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIA.....	16
Enfermedades Crónicas No Transmisibles.....	16
Hipertensión arterial.....	17
Diabetes Mellitus. ....	17
Dislipidemias. ....	18
Sistema de Salud Costarricense .....	18
Fármacos Antihipertensivos .....	21
Diuréticos.....	21
Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina. ....	24
ARA II. ....	25
Bloqueadores de los canales de calcio. ....	26
Beta-bloqueadores.....	26
Agentes de Acción Central. ....	26
Fármacos Antidislipidémicos .....	27
Estatinas. ....	27
Secuestradores de Ácidos Biliares.....	27
Fibratos. ....	28
Fármacos Antidiabéticos Orales .....	28
Medicina Herbaria .....	29
Plantas Medicinales Costarricenses.....	30
Achiote ( <i>Bixa Orellana L</i> ). ....	32

Aguacate ( <i>Persea americana</i> Mill).....	33
Ajo ( <i>Allium sativum</i> ).....	33
Alcachofa ( <i>Cynara scolymus</i> ).....	35
Berenjena ( <i>Solanum melongena</i> ).....	35
Borraja ( <i>Borago officinalis</i> L).....	36
Caña Fistula ( <i>Cassia fistula</i> L.).....	37
Cebolla ( <i>Allium cepa</i> ).....	38
Chayote ( <i>Sechium edule</i> PB).....	38
Chile dulce ( <i>Capsicum annuum</i> L.).....	39
Pipa ( <i>Cocos nucifera</i> L.).....	40
Culantro ( <i>Coriandrum sativum</i> L.).....	40
Damiana ( <i>Turnera difusa</i> ).....	41
Diente de León ( <i>Taraxacum officinale</i> ).....	42
Eucalipto ( <i>Eucalyptus globulus</i> Labill).....	43
Frailecillo ( <i>Jatropha gossypifolia</i> L.).....	44
Frambuesa ( <i>Rubus idaeus</i> ).....	44
Frijolillo ( <i>Senna occidentalis</i> L.).....	45
Gavilana ( <i>Neurolaena lobata</i> L.).....	45
Granadilla ( <i>Pasiflora edulis</i> ).....	46
Guarumo ( <i>Cecropia obtusifolia</i> ).....	46
Guayaba ( <i>Psidium guajava</i> L.).....	46
Itabo ( <i>Yucca guatemalensis</i> ).....	47
Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> ).....	47
Maíz ( <i>Zea mays</i> L.).....	49
Malva ( <i>Malva parviflora</i> ).....	49
Mango ( <i>Mangifera indica</i> L.).....	50
Marañón ( <i>Anacardium occidentale</i> L.).....	50
Neen ( <i>Azadirachta indica</i> ).....	51
Noni ( <i>Morinda citrifolia</i> ).....	51
Papa ( <i>Solanum tuberosum</i> L.).....	52
Remolacha ( <i>Beta vulgaris</i> ).....	53
Rosa Jamaica ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.).....	53

Sábila ( <i>Aloe vera L.</i> ) .....	53
Sandía ( <i>Citrullus lanatus</i> ).....	55
Sorosí ( <i>Momordica charantia L.</i> ) .....	55
Tomate ( <i>Lycopersicum esculentum Mill</i> ).....	55
Vainillo ( <i>Tecoma stans L.</i> ).....	56
Veranera ( <i>Bougainvillea spp.</i> ) .....	56
Zacate de Limón ( <i>Cymbopogon citratus</i> ) .....	56
Interacciones Farmacológicas.....	57
<b>CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>61</b>
Enfoque y Diseño .....	61
Objeto de Estudio .....	61
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	61
Categorías de Análisis .....	62
Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos .....	63
Cronograma .....	64
<b>CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	<b>65</b>
Plantas medicinales costarricenses con actividad biológica descrita en la literatura para el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias .....	65
Interacciones que ocurren por el uso concomitante de plantas medicinales y fármacos antihipertensivos, antidiabéticos orales y antidislipidémicos de la CCSS .....	70
Principales problemas relacionados con el uso concomitante de la farmacoterapia convencional dada por la CCSS para las enfermedades estudiadas y la medicina herbaria costarricense .....	76
<b>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>81</b>
Conclusiones.....	81
Recomendaciones .....	82
Relacionadas con la investigación. ....	82
Dirigidas a instituciones.....	82
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>84</b>

## Tablas

Tabla 1. Categorías de análisis de la investigación.....	62
Tabla 2. Cronograma de la Investigación.....	64
Tabla 3. Plantas medicinales costarricenses con actividad biológica en el tratamiento de la HTA, DM y dislipidemias .....	67
Tabla 4. Interacciones entre plantas medicinales costarricenses y medicamentos de la CCSS utilizados en el tratamiento de las ECNT estudiadas .....	71
Tabla 5. Implicaciones de las principales interacciones planta- fármaco descritas en la literatura para las ECNT estudiadas .....	77

## Figuras

Figura 1. <i>Bixa Orellana L</i> .....	32
Figura 2. <i>Allium sativum</i> .....	34
Figura 3. <i>Cynara scolymus</i> .....	35
Figura 4. <i>Borago officinalis L</i> .....	37
Figura 5. <i>Sechium edule</i> .....	39
Figura 6. <i>Cocos nucifera L</i> .....	40
Figura 7. <i>Coriandrum sativum L</i> .....	41
Figura 8. <i>Taraxacum officinale</i> .....	42
Figura 9. <i>Eucalyptus globulus Labill</i> .....	43
Figura 10. <i>Rubus idaeus</i> .....	44
Figura 11. <i>Senna occidentalis L</i> .....	45
Figura 12. <i>Zingiber officinale</i> .....	48
Figura 13. <i>Morinda citrifolia</i> .....	52
Figura 14. <i>Aloe vera L</i> .....	54
Figura 15. Distribución del cultivo de las PM costarricenses estudiadas según regiones climáticas .....	66

## Resumen

El uso de plantas medicinales como tratamiento alternativo a la terapia convencional es una práctica muy extendida a nivel mundial; sin embargo, la creencia popular de que lo natural, por ser proveniente del reino vegetal, es completamente inofensivo no es más que un mito. Por eso, esta investigación tuvo como objetivo general analizar las principales interacciones farmacológicas entre plantas medicinales costarricenses y medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias.

Se realizó un estudio bibliográfico en el que se identificaron 40 plantas medicinales que se cultivan en el territorio costarricense y que poseen estudios de actividad biológica antihipertensiva, diurética, hipoglucemiante o hipolipemiantes con el fin de determinar ocho plantas medicinales que reportaron en la literatura interacciones con fármacos antihipertensivos, antidiabéticos orales o antidislipidémicos; de estas plantas medicinales, el Ajo, el Eucalipto y el Jengibre corresponden a las principales interacciones de esta investigación.

El estudio concluye que se necesita de más investigación en farmacovigilancia para determinar el impacto de las implicaciones que trae el uso concomitante de la terapia alternativa con la terapia convencional en el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias.

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

### **Planteamiento del Problema**

Desde la antigüedad la sociedad costarricense ha utilizado las plantas medicinales como alternativa o complemento terapéutico en patologías de diversa índole, que van desde enfermedades agudas hasta crónicas. Este comportamiento puede ser resultado de la creencia popular de que lo proveniente de la naturaleza es inocuo y por tanto no requiere de recomendación profesional.

Según Tres (2006) “Por su actividad farmacológica las plantas medicinales podrían interaccionar con fármacos convencionales. Los mecanismos por los que se producen son complejos y, a menudo, hay más de uno implicado. Pueden dividirse en farmacocinéticos o farmacodinámicos” (p.234). De lo anterior cabe rescatar que existe riesgo de que los pacientes que no consideren arriesgado el uso de plantas medicinales como terapia complementaria o alternativa a la farmacológica puedan experimentar fallas terapéuticas dependiendo de la interacción, ya sea farmacocinética o farmacodinámica dada por su uso concomitante.

El farmacéutico, como experto en materia de medicamentos, tiene la obligación moral de mantenerse actualizado y de ampliar sus conocimientos técnicos y científicos con el propósito de cumplir su labor social, con el fin de que la población se vea beneficiada con sus aportes en salud. (Código de Ética farmacéutica, 2015).

Entre los aspectos relevantes que necesita conocer todo profesional experto en medicamentos, están todos los procesos que experimentan los fármacos y las plantas medicinales cuando son administrados conjuntamente, porque de esta forma se pueden establecer correlaciones entre sus vías de absorción, distribución, metabolismo y excreción, y de esta forma determinar si existe la posibilidad de que se den interacciones importantes que lleguen a ser perjudiciales en la salud del paciente.

De lo anterior, cabe rescatar la importancia de obtener información veraz y actualizada sobre estos temas para facilitar el acceso a la comunidad farmacéutica, lo cual se puede lograr mediante un estudio exhaustivo que permita tener evidencia científica de apoyo para prevenir posibles problemas relacionados con medicamentos, y que permita educar a los pacientes que posean patologías crónicas.

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) (2012) citado por Ministerio de Salud (2013):

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), actualmente son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, y causando casi el 25% de las muertes prematuras (entre 36 y 69 años). Dentro de las ECNT que más muertes producen están las enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y las enfermedades pulmonares crónicas. (p.31)

Es decir, el conocimiento farmacológico integral de estas patologías es fundamental en el desempeño farmacéutico ya que, tanto a nivel mundial como en Costa Rica, las patologías cardiacas y endocrinas (como la Diabetes Mellitus) son cada vez más frecuentes en la población, el accionar farmacéutico debe enfocarse no solo en el uso racional y adecuado de los fármacos sino también en educar a la población con el fin de evitar posibles interacciones que puedan llegar a ser perjudiciales e inclusive hasta mortales.

La caracterización de los procesos que experimentan los fármacos convencionales en el organismo durante el tratamiento de ECNT, así como las terapias alternativas para estas u otras patologías, aunado al alto consumo de plantas medicinales, es de suma importancia en la detección de posibles interacciones que afecten al paciente. Por lo tanto, queda en incógnita si existe información que actualice al profesional acerca de este tema para conocer dichas interacciones y disminuir su prevalencia.

A partir de lo anterior se plantea: ¿cuáles son las interacciones más importantes entre plantas medicinales costarricenses y medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias?

## **Objetivos**

### **Objetivo general.**

Analizar las principales interacciones farmacológicas entre plantas medicinales costarricenses y medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias.

### **Objetivos específicos.**

Identificar las plantas medicinales costarricenses con actividad biológica descrita en la literatura para el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias.

Describir las interacciones que ocurren por el uso concomitante de plantas medicinales y de fármacos antihipertensivos, antidiabéticos orales y antidislipidémicos de la CCSS.

Establecer los principales problemas relacionados con el uso concomitante de la farmacoterapia convencional dada por la CCSS para el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias y la medicina herbaria costarricense.

### **Justificación**

El presente estudio es conveniente para el profesional farmacéutico porque permitirá ampliar sus conocimientos con respecto a las potenciales modificaciones que sufre la terapéutica de los tratamientos crónicos de sus pacientes por el uso concomitante con algunas plantas naturales medicinales. Este estudio servirá de pilar para la identificación de las interacciones más comunes, tanto a nivel farmacocinético como farmacodinámico con el fin de mostrar el peligro de la utilización conjunta y las implicaciones que pueden repercutir en la salud del paciente.

Según el Código de Ética Farmacéutica (2015) “ARTÍCULO 24. La persona profesional en farmacia deberá notificar a la autoridad sanitaria cualquier sospecha de reacción adversa de los medicamentos, así como cualquier incidente relacionado con medicamentos que pueda potencialmente afectar al paciente” (párrf.2). Lo anterior hace constar que la función del farmacéutico es indispensable para detectar problemas relacionados con medicamentos. De ahí la relevancia de que el farmacéutico se actualice e identifique posibles interacciones que pueden ser razón de consulta frecuente de los pacientes que utilizan terapias concomitantes.

En cuanto a sus implicaciones prácticas, esta revisión ofrece abordar de manera concisa problemas en la evolución clínica del paciente ya sea por la presencia de efectos indeseables o por la disminución del efecto terapéutico deseable de los medicamentos que consume. El farmacéutico con la información obtenida puede asesorar correctamente sobre el uso adecuado y advertir los posibles efectos que posea la utilización de la medicina herbaria; además, puede recomendar no utilizar plantas medicinales que tengan evidencia de interferir en la terapia

habitual de una patología crónica para promover la estabilidad de su tratamiento farmacológico convencional (Parrillo y García, 2008, p.126).

De acuerdo con Silva, Oliveira, Días y Martins (2012), el uso de plantas medicinales corresponde a una práctica adquirida a través de algún antecesor a lo largo de la vida y es conceptualizada por muchos pacientes como un acto seguro ligado a la menor probabilidad de generar reacciones adversas, por lo cual representan un recurso terapéutico complementario en respuesta a mortalidades menores, también los autores mencionan que las plantas medicinales pueden ser vistas por las personas como medicamentos no químicos provenientes de la naturaleza, lo cual crea una perspectiva relativa de seguridad en contraste con los fármacos industrializados, que son vistos como precursores de reacciones adversas o daños en la salud (pp.6-7).

Ante la perspectiva planteada por los autores anteriores, además de lo mencionado en el Código de Ética Farmacéutica, se debe hacer la salvedad de que el uso de terapias alternativas es de gran importancia para los pacientes en diferentes patologías, y que el farmacéutico no está exento a esta realidad, sino que por el contrario este debe estar al tanto de posibles problemas relacionados con medicamentos, ya que en general los pacientes asocian lo proveniente de lo natural con mayor la seguridad y desconocen las implicaciones del uso conjunto de terapias alternativas y convencionales.

Por otra parte, según los resultados de un estudio estadístico costarricense elaborado en el periodo transcurrido entre mayo y agosto del 2016 en la población de Vásquez de Coronado, Moravia y Tibás, la mayoría de farmacéuticos encuestados no recibieron ningún tipo de charla ni actualización sobre interacciones medicamentosas con productos naturales (Picado, 2016, p.122). Lo anterior es de suma importancia, ya que este estudio permitirá complementar vacíos de conocimiento en el gremio profesional farmacéutico.

Cabe rescatar que toda la evidencia de este estudio bibliográfico favorece la correlación entre dos terapias (alopática y convencional) y sus implicaciones en la salud del paciente, por lo cual esta recopilación podrá servir de antecedente para futuras investigaciones relacionadas a temas afines.

## **Antecedentes**

Se realizó una búsqueda de información tanto a nivel internacional como nacional en diferentes bases de datos, tales como OPAC y EBSCO; además de la biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas (UIA); se obtuvieron dos tesis como antecedentes; asimismo se visitaron otras universidades como la Universidad de Costa Rica (UCR) de donde se obtuvo una tesis como antecedente; la Universidad Latina de Costa Rica (Ulatina) donde no se encontraron antecedentes relacionados con el tema de investigación; la Universidad de Iberoamérica (UNIBE), de donde se obtuvieron cinco antecedentes para el estudio en cuestión; y, por último, en la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) no se encontraron antecedentes relevantes para la investigación.

### **Internacionales.**

El estudio llamado “Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction” (La farmacología cardiovascular y las hierbas medicinales: el riesgo de interacción farmacológica) fue desarrollado por Izzo, Di Carlo, Borrelli y Ernst y publicado en la revista *International Journal of Cardiology* en 2005. En este estudio se investigó sobre interacciones entre la medicina herbaria y la farmacoterapia cardiovascular convencional, y como objetivo general se planteó alertar a los profesionales en salud de que las hierbas medicinales no están completamente libre de riesgos para los pacientes cardiopatas.

Para realizar el estudio, los autores realizaron búsquedas sistemáticas de lecturas utilizando bases de datos como Medline en el periodo transcurrido de 1966-2003, pero también se basaron en libros recientes a la época e informes clínicos sobre datos relevantes para su investigación. Entre las conclusiones más importantes del estudio se encuentra que la interacción entre la medicina herbaria y la farmacología cardiovascular convencional es un problema potencialmente importante, los pacientes que están bajo terapia anticoagulante tienen mayor riesgo a experimentar reacciones adversas, y que un propósito del estudio fue llenar lagunas en el entendimiento actual.

El trabajo de fin de grado titulado “Plantas medicinales en España, su uso y legislación actual” fue elaborado por Correia y Dáder en 2016, para optar por la Licenciatura en Farmacia en la Universidad de Complutense, España. El objetivo de este trabajo es conocer el uso real de los

medicamentos a base de plantas medicinales, su aplicación terapéutica, posibles interacciones y efectos adversos de las plantas más usadas en el mercado español.

El estudio tuvo un enfoque mixto, ya que se utilizó como instrumento una encuesta aplicada a 40 farmacias de la comunidad de Madrid, pero a su vez se realizó una revisión bibliográfica acerca de la legislación farmacéutica imputada a las plantas medicinales. La conclusión más relevante del estudio es que recalca al farmacéutico como el único especialista cualificado para la dispensación que pueda promover la correcta utilización de plantas medicinales y la educación social para prevenir reacciones adversas, además los anexos del estudio muestran tablas con interacciones entre fármaco-planta medicinal, los cuales son útiles para esta investigación.

### **Nacionales.**

El estudio denominado “Análisis del conocimiento de los regentes farmacéuticos de farmacias de comunidad sobre las interacciones medicamentosas de los productos naturales, en el período comprendido entre mayo y agosto del 2016, en los cantones Vásquez de Coronado, Moravia y Tibás de la provincia de San José” fue realizado por Picado como investigación para la finalización de sus estudios y optar por la licenciatura en Farmacia en la Universidad Internacional de las Américas.

Este estudio tuvo como objetivo general analizar el grado de conocimiento que tenían los regentes de una población sobre las interacciones con productos naturales, para ello la autora seleccionó 44 farmacias al azar y aplicó el método instrumental denominado “Tómbola” a los farmacéuticos correspondientes de esa comunidad. El estudio concluyó que, independientemente del grado de experiencia laboral del farmacéutico, el conocimiento sobre interacciones con productos herbarios fue muy malo, al igual que la atención farmacéutica que brindaban a sus pacientes con respecto del tema; pero también se concluyó que la totalidad de los regentes encuestados consideraron importante la capacitación respecto de la temática, ya que admiten que la información que tienen es muy escasa.

El proyecto llamado “Evaluación y comparación de la capacidad resolutive y conocimiento básico de interacciones de medicamentos con productos naturales por parte del farmacéutico de comunidad, dependientes de macrobióticas y usuarios en los cantones de Escazú

y Turrialba durante el tercer cuatrimestre del 2014” fue desarrollado por Calderón con la finalidad de optar por la licenciatura en Farmacia en la Universidad Internacional de las Américas.

Este estudio propuso dos objetivos generales, uno de ellos consistió en analizar el conocimiento y la capacidad resolutoria de consultas de interacciones con productos naturales por parte del personal farmacéutico, dependientes de macrobióticas y consumidores del área seleccionada para el estudio, y el otro objetivo que se planteó la autora fue proponer un manual, boletín y un afiche informativo sobre las interacciones existentes con hierbas costarricenses y fármacos.

Para dicho estudio se utilizaron tres instrumentos diferentes, una encuesta dirigida a los farmacéuticos de comunidad, otra a trabajadores de macrobióticas y otra a los pacientes usuarios de plantas medicinales. Dentro de las conclusiones más importantes del estudio cabe rescatar que alrededor de un 32-42% de los farmacéuticos encuestados no son medios de consulta confiable para los pacientes en este ámbito.

El estudio titulado “Factores Cognitivos-Conductuales-Emocionales que Predisponen, Precipitan y Mantienen el Consumo de Plantas Medicinales Utilizadas Como Ansiolíticos por Adultos” fue elaborado por Sánchez en 2009, como tesis para optar por el grado de licenciatura en Psicología en la Universidad de Costa Rica, y tuvo como objetivo general determinar cuáles aspectos, desde el punto de vista psicológico, predisponen a las personas a consumir plantas medicinales como ansiolíticos.

Dicho estudio se realizó a través de una investigación no experimental de tipo transversal, con una muestra no probabilística conformada por treinta personas mayores de 18 años. Entre las conclusiones más relevantes para esta investigación cabe mencionar que hay condiciones socioambientales que permiten a las personas crear el entorno necesario para que su consumo se mantenga.

La investigación denominada “Estudio del Consumo de Productos Naturales y del Grado de Conocimiento de los Riesgos y Beneficios de estos Productos sobre la Salud” fue escrita por Bolaños y Duarte como trabajo de investigación para optar por el grado de Licenciatura en

Farmacia en la Universidad de Iberoamérica en el año 2007. La tesis tuvo como objetivo general determinar el grado de conocimiento de los consumidores de productos naturales sobre los efectos beneficiosos y adversos de estos.

Para ello se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, cualitativo y transversal, a través de un método de estadística descriptiva realizado en el Distrito Central de San Pedro de Montes de Oca, y se tomó como muestra a las personas consumidoras de productos naturales en el distrito mencionado. Cabe rescatar entre las conclusiones de este estudio que alrededor de un 29%-69% de la población estudiada desconoce las reacciones adversas de los productos naturales debido a que afirmaron que estos son seguros y del porcentaje de las personas que dijeron si conocer los efectos adversos la mayor parte no pudo identificarlos.

El trabajo de investigación llamado “Diseño de Sitio Web sobre las Principales Plantas Medicinales de Costa Rica” fue elaborado por Medina en 2012 con el fin de optar por el grado de Licenciatura en Farmacia en la Universidad de Iberoamérica. El principal objetivo de este estudio fue diseñar un sitio web que destaque la relevancia farmacológica y química de las principales plantas medicinales usadas en el país, por medio de una investigación experimental-descriptiva para lo cual usó como muestra 15 plantas seleccionadas debido a su potencial farmacológico, composición y usos medicinales. La conclusión más importante de este estudio fue que se creó una herramienta científica de fácil acceso, tanto para el profesional de salud como para el público en general.

El estudio nombrado como “Interacciones entre Remedios Caseros Comunes Y Medicamentos Farmacológicos” fue realizado por Mendieta y Segura en el año 2014, como trabajo de investigación para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia en la UNIBE. El objetivo general de la investigación consistió en identificar las características de consumo y composición de los remedios caseros de uso habitual en Costa Rica que pudieran interactuar potenciando o inhibiendo fármacos comunes y aumentando el riesgo de toxicidad o deficiencia terapéutica. Por esa razón se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico; se delimitó como población a los habitantes de las zonas de San Carlos y Heredia, y se hizo uso del instrumento encuesta. Este estudio tuvo como conclusión que las personas pueden llegar a idealizar o sobredimensionar las capacidades curativas de los remedios caseros lo cual puede llegar a ser nocivo debido a la interacción con uno o más medicamentos.

El proyecto de investigación denominado “Manual de productos naturales como herramienta de conocimiento en el campo de la medicina natural” fue desarrollado por Fallas y Corella en el año 2013, en la UNIBE, para optar por el grado académico de Licenciatura en Farmacia. Este estudio tiene por objetivo general desarrollar un catálogo de productos naturales que ayude a proporcionar únicamente información completa sobre los productos naturales que se encuentren debidamente registrados en el país.

La investigación tuvo un enfoque mixto, se utilizó la encuesta como instrumento tomando una muestra aleatoria al azar de 50 profesionales farmacéuticos dentro del Gran Área Metropolitana. La conclusión más importante del estudio es que la forma en la que se comercializan los productos naturales favorece que muchas personas, que son ajenas al tema, sean quienes recomienden estos productos a otras personas y que debido a su poca formación se cometan errores.

El estudio llamado “Guía Práctica e Interactiva de las Interacciones Fármaco-Alimento” fue escrito por Murillo y Pinnock en el año 2012, en la Universidad de Iberoamérica como proyecto investigativo para optar por el grado de Licenciatura de la Carrera de Farmacia. El objetivo general fue la elaboración de una guía, tanto para farmacéuticos como para médicos, que contenga las interacciones más frecuentes entre fármaco-alimento que pueden llegar a afectar a la población.

En este estudio utilizo un análisis descriptivo estadístico y la conclusión más congruente es que el personal de salud tiene un conocimiento escaso o es desconocedor por completo de las interacciones fármaco-alimento, y este aspecto puede poner en riesgo la eficacia terapéutica y convertirse en un potencial peligro para la salud del paciente.

### **Proyección**

La proyección de esta revisión bibliográfica es realizar un artículo científico que logre ser publicado en una revista reconocida por su interés intelectual en temas de farmacognosia y farmacia en general, con el fin de que el conocimiento inmerso en esta investigación sea de fácil acceso para el profesional farmacéutico y que este sea utilizado a favor del paciente.

## **CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIA**

El siguiente apartado expondrá de manera concisa los principales elementos teóricos para sustentar la presente investigación. Se abarcarán temas que van desde algunas de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) de importante incidencia en Costa Rica, los medicamentos que ofrece la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) para el tratamiento convencional de estas patologías, hasta el concepto de medicina herbaria y el uso de las plantas medicinales costarricenses empleadas en el tratamiento no convencional de estas patologías según la literatura. Posteriormente se describirá el concepto de interacción, los tipos que se pueden presentar y la importancia e implicaciones que estas conllevan en la salud del paciente.

### **Enfermedades Crónicas No Transmisibles**

A nivel mundial las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la principal causa de muerte, ya que en el 2012 eran responsables de casi el 25% de las muertes prematuras entre los 30 y 69 años de edad, siendo las de mayor prevalencia las enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer (Ministerio de Salud (MINSA), 2014, p.99). Estas patologías debido a su crecimiento progresivo han tomado carácter epidemiológico; además, estudios relevan que aproximadamente en el año 2030 las cifras de ECNT superarán a las enfermedades de carácter transmisible debido al impacto creciente y desproporcionado que poseen en la actualidad. (OMS 2010, p.1).

En el caso de Costa Rica, de acuerdo con una encuesta acerca de los factores de riesgo cardiovascular costarricense, realizada por la CCSS en el año 2010, postuló que de 3 o 4 de cada 10 residentes nacionales mayores de 20 años son categorizados como hipertensos. Asimismo, ese mismo estudio relevaba que 4 de 10 costarricenses presentaba altos valores de colesterol total en sangre (cifras mayores a 200mg/dl). Por otra parte el estudio revelaba que para el año 2010 los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus abarcaban un 9,5% de la población general, y los pacientes no diagnosticados abarcaban un 1,3%; es decir, que en general para ese año la prevalencia de diabetes contemplaba un 10,8% de la población costarricense (CCSS, 2011, p.39-42).

No obstante, dichas patologías pueden reducirse significativamente al disminuir los factores de riesgo desencadenantes o con la detección y tratamiento adecuado, precoz y oportuno.

Según la OMS (2002), citada por Marchionni, Coporale, Conconi y Porto (2011), “La hipertensión, la hipercolesterolemia, el consumo de tabaco o su combinación explican un 75% de los casos de ECNT en América Latina” (p.10). Por tanto, es de suma importancia conocer estas patologías para su pronta prevención y control.

### **Hipertensión arterial.**

La hipertensión arterial según Velázquez (2009) es definida como “El aumento mantenido de las cifras de presión arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD) en valores superiores a 140/90mmHg, es un trastorno muy frecuente. Afecta aproximadamente a 1.000 millones de personas en todo el mundo” (p.435). Actualmente, la hipertensión arterial (HTA) es uno de los trastornos más comunes en el mundo occidental ya que constituye un factor de riesgo para patologías de índole cerebrovascular, cardíaco y renal (Ferrera, Moine y Yañez 2010, p.194).

En Costa Rica representa una carga importante de morbilidad y mortalidad debido a que es una de las primeras causas de consulta a nivel nacional. Según MINSA (2014), “en el año 2012 se registraron 814 muertes por enfermedad hipertensiva, antes de los 40 años las defunciones son muy escasas, pero a partir de los 40 años las defunciones se empiezan a elevar de manera exponencial” (p.119).

### **Diabetes Mellitus.**

Según Marchionni et al. (2011) “La diabetes es una enfermedad metabólica crónica que aparece cuando hay insuficiente producción de insulina, cuando el organismo es incapaz de utilizar en forma eficaz la insulina, o ambas, y se manifiesta en hiperglucemia e intolerancia a la glucosa” (p.10).

Esta patología constituye, al igual que los anteriores, un factor de riesgo a considerar en la enfermedad cardiovascular; además, según Velázquez (2009):

Los trastornos metabólicos de la diabetes mellitus (DM) predisponen al desarrollo de complicaciones vasculares específicas (microangiopatía, rinopatía, nefropatía y neuropatía) e inespecíficas (macroangiopatía: arteriopatía, cardiopatía isquémica,

accidentes cardiovasculares), conocidas también como complicaciones meta diabéticas y que son las que determinan la elevada morbimortalidad asociada a la enfermedad. (p.621)

A nivel nacional, es la principal patología consultada dentro de las enfermedades endocrinometabólicas. Para el año 2012 la tasa de mortalidad por DM fue de 11 personas cada 100.000; sin embargo, estas cifras no mostraban todo el impacto que tiene esta enfermedad a nivel nacional ya que, al ser considerada factor de riesgo para accidentes cerebrovasculares, enfermedad renal crónica e hipertensión, aumenta considerablemente su tasa de morbi-mortalidad en el país (MINSA, 2014, pp.120-121).

### **Dislipidemias.**

Las dislipidemias ocurren cuando existen alteraciones en el metabolismo lipídico del organismo, ya sea que exista una elevación en los niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos o de ambos. Estas patologías pueden representar un importante problema a nivel sociosanitario; ya que tanto la hipercolesterolemia como la trigliceridemia están asociadas a la formación de placas ateroscleróticas o al riesgo de presentar un síndrome metabólico, lo que incrementa las posibilidades de desarrollar diversos trastornos cardiovasculares que aumenten la morbimortalidad (Velázquez, 2009, pp.455-456).

Con respecto a su prevalencia, para el año 2010 las dislipidemias diagnosticadas abarcaron el 25,3% de la población mayor de 20 años de edad, de los cuales el 62,6% se encontraba con tratamiento médico (CCSS, 2011, p.42).

De acuerdo con lo anterior, las ECNT son un factor alarmante en el área de salud, tanto a nivel nacional como a nivel mundial, por lo que se debe considerar el papel de las instituciones estatales en la farmacología convencional para el manejo y prevención de las diferentes patologías prevalentes en la sociedad costarricense. A continuación se detallaran aspectos relevantes sobre el sistema de salud en Costa Rica.

### **Sistema de Salud Costarricense**

Según la OMS y el Área de Servicios y Sistemas de Salud (HSS-SP) (2009), “El Sistema Nacional de Salud está constituido por el conjunto de entes públicos y privados, que tienen entre

sus actividades primordiales, la provisión de bienes y servicios, destinados explícitamente a la protección y mejoramiento del estado de salud de la población, independientemente de que tengan o no un fin lucrativo” (p.3).

Los servicios de salud costarricenses tienen dos grandes componentes, el sector público y el sector privado. A nivel público, Costa Rica cuenta con la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) la cual según Sáenz, Acosta, Musier y Bermúdez (2011) se define como “Institución autónoma encargada del financiamiento, compra y prestación de la mayoría de servicios personales de salud” (p.157). Este ente es capitalizado tanto por el Estado como por contribuciones de sus afiliados y empleados, además tiene a su cargo tres tipos de regímenes, entre los que destacan el seguro de enfermedad y maternidad, el de invalidez, vejez y muerte y el régimen no contributivo. En cuanto al sector privado, el país cuenta con el préstamo de servicios ambulatorios y de especialidad con fines lucrativos financiados con pagos de bolsillo y seguros privados (Sáenz et al., 2011, p.157).

En general, los sistemas personales de salud buscan el bienestar del paciente teniendo como base sólida la Constitución Política de Costa Rica y la Ley General de Salud, que reafirman el derecho irrenunciable del trabajador a la atención de su enfermedad. En este sentido, definen salud como un bien de interés público y por lo tanto el Estado tiene como obligación velar por la prestación de servicios a todos los habitantes del país (Sáenz et al., 2011, p.157-159).

En cuanto a materia de medicamentos, alrededor de los años setentas la OMS emitió un comunicado internacional referente a los “medicamentos esenciales”, este concepto tiene como objetivo poner al alcance de la población medicamentos de calidad, seguridad y eficacia, que tengan una buena relación beneficio/costo y que atienden las principales patologías que afectan a la población del país con el fin de disminuir las cifras de mortalidad. Poco tiempo después de esta emisión, Costa Rica optó por acoger dicho concepto y adecuarlo a la política de las instituciones públicas de salud del país e incluirlo en el Formulario Terapéutico Nacional (CCSS 2014, párr.1-4).

La política institucional de medicamentos esenciales mencionada anteriormente tiene integrada la Lista de Oficial de Medicamentos (LOM), la cual está conformada por 457 principios activos en alrededor de 648 presentaciones y está diseñada para atender el 97% de los problemas

de salud costarricenses (CCSS 2014, p.35). La selección de medicamentos para la LOM es responsabilidad del Comité Central de Farmacoterapia (CCF), el cual, según CCSS (2014), se define como:

Órgano técnico creado por la Caja Costarricense de Seguro Social, de conformidad con el Decreto Ejecutivo N° 19343-S del 23 de noviembre de 1989, por disposición del Ministerio de Salud, en ejercicio de las facultades concedidas por los artículos 1 y 2 inciso b de la Ley Orgánica del Ministerio de Salud y artículos 2, 55 y 106 de la Ley General de Salud; con una integración multidisciplinaria de profesionales de ciencias de la salud, de alta solvencia moral, académica, científica y técnica proveniente de los diferentes niveles de atención; cuya función esencial consiste en confeccionar el listado básico o lista oficial de medicamentos de la Caja con normas administrativas y de información concordantes con el Formulario Terapéutico Nacional; velar por la correcta aplicación de la Lista Oficial de Medicamentos emitida por la Caja, y la aprobación de la compra de productos farmacéuticos que no estén incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos. Es un órgano colegiado, de carácter permanente, asesor y adscrito a la Gerencia Médica de la Caja Costarricense de Seguro Social, responsable de la toma de decisiones en aspectos de política de medicamentos y farmacoterapéuticos a nivel institucional. (p.34)

De lo anterior, cabe rescatar que el CCF se encarga no solamente de la selección de medicamentos, sino también de su seguridad, calidad y uso adecuado de los mismos.

La importancia de conocer cómo se encuentra organizado el sistema nacional de salud radica en que al pasar el tiempo se observa una tendencia inversamente proporcional con respecto a la esperanza de vida y la tasa de fecundidad de la población, siendo esta última cada vez menor, y por lo tanto este fenómeno posee un importante impacto en las condiciones de vida de los ciudadanos (Sáenz et al., 2011, p.158).

Cabe aclarar que la CCSS tiene como misión la prestación de servicios de manera integral, por lo que se ha dado a la tarea de implementar herramientas proactivas como la creación de guías didácticas, las cuales marcan las pautas para el adecuado manejo de diferentes patologías, entre las que se encuentran la HTA, DM y las dislipidemias, esto con el fin de disminuir el impacto que poseen en las tasas de morbi-mortalidad. Consecuentemente, en estas

guías se denotan los grupos farmacológicos que dispone la institución para el tratamiento convencional idóneo de estas patologías.

Seguidamente, se detallarán la farmacología convencional que destina la institución al tratamiento de las tres ECNT estudiadas en esta investigación.

### **Fármacos Antihipertensivos**

La CCSS considera seis grupos de medicamentos como los principales en la terapia antihipertensiva convencional, entre los cuales cabe mencionar: diuréticos,  $\beta$ -bloqueadores, agentes de acción central, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de la angiotensina (ARA II) y bloqueadores de canales de calcio. De todos ellos, los diuréticos son los que cuentan con mayor número de estudios que avalan su eficacia terapéutica en casos de HTA no complicada, y por tanto son considerados como tratamiento de primera línea en esos casos (CCSS, 2009, p.43).

No obstante, debido a la variedad de fármacos con que cuenta la LOM la selección de medicamentos debe ser individualizada, es decir, de acuerdo a las necesidades y características clínicas de cada paciente y teniendo en consideración algunos aspectos como la utilización de dosis bajas del o los medicamentos al iniciar el tratamiento, esto con el fin de minimizar posibles efectos adversos. Además se debe considerar el perfil cardiovascular de la persona, si presenta otras enfermedades adyacentes o si tiene posibilidad de presentar interacciones farmacológicas (CCSS, 2009, p.44).

Seguidamente se describirán los seis grupos farmacológicos de primera línea que dispone la CCSS para el tratamiento de la hipertensión arterial.

#### **Diuréticos.**

Según Velázquez (2008), “Los fármacos diuréticos son, por definición, medicamentos que favorecen la diuresis por su acción sobre el contenido y el volumen de la orina excretada” (p.405). Este grupo farmacológico es verdaderamente ventajoso en patologías como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, problemas renales y hepáticos. Los diuréticos se pueden clasificar, según su mecanismo de acción, en: inhibidores de la anhidrasa carbónica, diuréticos osmóticos, diuréticos del asa, inhibidores del cotransportador  $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$  (tiacidas) y en diuréticos ahorradores

de  $K^+$ ; para efectos de esta investigación solo se describirán los fármacos provenientes de los tres últimos grupos mencionados ya que son con los que cuenta la CCSS para el tratamiento de alteraciones de la presión arterial (Velázquez, 2008, pp.405-408).

En la actualidad, según los lineamientos establecidos en la Guía para la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, se establecen que los medicamentos con que cuenta la CCSS son: Hidroclorotiazida (HCT) en presentación por vía oral en tabletas de 25mg, Furosemida en dos presentaciones tanto vía oral (tabletas de 40mg) como por vía parenteral (ampolla de 2mL) y la Espirolactona en tabletas de 100mg (CCSS, 2009, p.80). Seguidamente se describirán aspectos indispensables de estos fármacos para la investigación, tales como su mecanismo de acción, características farmacocinéticas e interacciones farmacológicas descritas para los mismos.

### ***Furosemida.***

La furosemida pertenece a la familia de las sulfamoilbenzoatos, se conoce por ser un diurético de alto techo terapéutico y con una corta duración del efecto diurético, la cual es menor a las 8 horas, y porque actúa a nivel de la rama gruesa ascendente del Asa de Henle. La furosemida al igual que los demás diuréticos del ASA tienen como mecanismo de acción inhibir el cotransportador de  $Na^+ - K^+ - 2Cl^-$  (con el fin de bloquear su función la cual era medir el flujo de estos iones desde la luz tubular hasta las células epiteliales), lo que ocasiona un aumento en la excreción de  $Na^+$  y  $Cl^-$  y, como consecuencia, también aumenta la excreción de  $Ca^{2+}$  y  $Mg^{2+}$  (Velázquez, 2008, p.412).

En cuanto a su farmacocinética, la furosemida tiene una buena absorción, el inicio de acción en el caso de la vía oral es de 30 minutos y de 5 minutos por vía parenteral; pero la duración del efecto en ambos casos es de alrededor 6-8 horas. Se une en gran cantidad a proteínas plasmáticas (más del 95%); en cuanto a su eliminación este medicamento se excreta de manera inalterada en un 50% por orina y la otra mitad es metabolizado (se conjuga con ácido glucorónico en los riñones). Además es relevante conocer que la biodisponibilidad de la furosemida posee un rango muy amplio (Velázquez, 2008, pp. 409-412).

La furosemida puede incrementar los efectos de algunos fármacos o sustancias cuando se administran conjuntamente, tal es el caso del alopurinol, aminoglucosidos, agentes antipsicóticos

de segunda generación, glucósidos cardiacos, ceftizoxime, agentes hipotensores asociados, entre otros. Pero también los efectos de este fármaco pueden ser aumentados por el uso de sustancias o fármacos como analgésicos opioides, agentes  $\beta_2$  agonistas, corticoesteroides u hierbas con propiedades hipotensoras. A su vez, los niveles de furosemida en el organismo pueden verse disminuidos por agentes antidiabéticos, litio o agentes bloqueadores neuromusculares, o este fármaco puede disminuir efectos por su uso con anfetaminas, aliskireno, hierbas con propiedades hipotensoras, metrotexato, inhibidores de las fosfodiesterasa-5 entre otros (Asociación Americana de Farmacéuticos (APhA), 2016, p.822).

### ***Hidroclorotiazida.***

La hidroclorotiazida (HCT) es un diurético perteneciente al grupo de las tiazidas, este tipo de diuréticos se caracterizan por ser ampliamente utilizados en tratamientos prolongados o permanentes y son de bajo techo terapéutico. La HCT pertenece a la familia de las benzotiazidas y actúa a nivel del túbulo proximal del riñón inhibiendo la reabsorción de  $\text{Na}^+$  a través del bloqueo del cotransportador  $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$  de la membrana luminal. Según Velásquez (2008):

Como consecuencia de su mecanismo de acción los inhibidores del cotransportador  $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$  aumentan la excreción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ . Sin embargo, las tiazidas solo tienen una eficacia moderada, puesto que aproximadamente el 90% del  $\text{Na}^+$  filtrado es reabsorbido antes de alcanzar la porción proximal del túbulo contorneado distal. (p.414)

Con respecto a su farmacocinética la HCT tiene una buena absorción oral, se excreta en gran proporción de manera inalterada por la orina en el túbulo proximal a través de transporte activo de ácidos orgánicos y puede competir contra el ácido úrico por el mismo sistema de excreción. Se conoce también que los diuréticos tiazidicos pueden disminuir la tolerancia a la glucosa, aumentar los niveles de LDL, colesterol y triglicéridos totales e interactuar con sustancias como la quinidina (Velásquez, 2008, p.415).

La HCT al igual que la furosemida puede incrementar los efectos de algunos fármacos o sustancias cuando se administran conjuntamente, tal es el caso del alopurinol, agentes antipsicóticos de segunda generación, glucósidos cardiacos, levosulpiride, litio, agentes hipotensores asociados, entre otros; sin embargo, sus efectos también pueden ser aumentados

por el uso de sustancias o fármacos como analgésicos opioides, agentes anticolinérgicos, corticoesteroides, dextrometorfano o hierbas con propiedades hipotensoras. No obstante, los niveles de furosemida en el organismo pueden verse disminuidos por agentes antidiabéticos y la HCT puede disminuir efectos por su uso con alcohol, hierbas con propiedades hipotensoras, multivitamínicos, inhibidores de las fosfodiesterasa-5, entre otros (Asociación Americana de Farmacéuticos (APhA), 2016, p.883).

### ***Espiro lactona.***

Este medicamento es un antagonista de los receptores de aldosterona, o también llamado diurético ahorrador de potasio, este fármaco posee un bajo techo terapéutico y una larga duración de acción que se puede extender inclusive por más de 24 horas. Velásquez (2008) aclara, con respecto al mecanismo de acción de la espirolactona, que “Los fármacos de este grupo inhiben de manera competitiva, estereoespecífica y reversible la acción de la aldosterona sobre su receptor específico, situado en el citoplasma de las células epiteliales del túbulo distal” (p.416). Es decir, que cuanto más elevados sean los niveles de aldosterona en el paciente mayor será el efecto de este medicamento (Velásquez, 2008, p.416).

La espirolactona se absorbe alrededor de un 65% por vía oral y tiene una alta unión a proteínas plasmáticas; además se metaboliza extensamente, y uno de sus metabolitos, la canrenona, experimenta un tiempo de vida media de 16,5 horas lo que extiende el tiempo de este medicamento en el organismo y asimismo sus efectos. Se administra en conjunto con otros fármacos hipotensores, como los IECAS o ARA II a dosis bajas para reducir la presión arterial de los pacientes.

### **Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.**

Este grupo farmacológico ha demostrado su eficacia a través de numerosos estudios a lo largo del tiempo en el tratamiento de diferentes tipos de hipertensión. La CCSS cuenta únicamente con el Enalapril, el cual no solo ha demostrado ser seguro y eficaz en el tratamiento de la HTA, sino también para reducir índices de mortalidad por insuficiencia cardiaca congestiva y para ser usado como fármaco protector de la función renal en pacientes diabéticos con insuficiencia renal. Se encuentra disponible en la LOM en dos presentaciones farmacéuticas,

tanto en tabletas de 5mg como de 10mg. (CCSS 2009, p.80). A continuación se detallarán aspectos relevantes de este medicamento para la presente investigación.

### ***Enalapril.***

El Enalapril es un profármaco que una vez administrado por vía oral se metaboliza gracias a la acción de las esterasas hepáticas en enalaprilato, cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que se encuentra tanto tisular como circulante; al antagonizar esta enzima (que es la encargada de la conversión de angiotensina I en angiotensina II) se inhibe la cascada del sistema renina angiotensina, y de esta forma disminuye los niveles de presión elevados; además de mejorar la lesión orgánica asociada a estos, gracias a su acción vasodilatadora inducida por la angiotensina 1-7, la cual se formó través de la acumulación de la angiotensina I (Velázquez, 2008, pp. 394-395).

En cuanto a su farmacocinética, el Enalapril tiene una absorción por vía oral del 55-75%, la cual no se ve interrumpida por los alimentos, se une de un 50-60% a proteínas plasmáticas, aproximadamente el 60% de la dosis absorbida se hidroliza extensamente a enalaprilato por las esterasas hepáticas, su excreción es por vía renal principalmente y su tiempo de vida media efectiva después de dosis múltiples es de 11 a 14 horas. Con respecto a sus interacciones, algunas hierbas pueden atenuar sus efectos antihipertensivos como el ginseng americano, regaliz, kola, bayberry, ephedra, entre otros (Drugbank, 2017).

### **ARA II.**

A nivel institucional este grupo farmacológico se utiliza en el manejo de la HTA no controlada con el uso del Enalapril (CCSS, 2009, p.81). La CCSS tiene disponible para sus pacientes el Ibersartán en tabletas de 150mg, el cual se describirá a continuación:

### ***Irbesartán.***

Este medicamento se utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial y también en la nefropatía diabética en el caso de que el paciente presente niveles de creatinina sérica elevados y proteinuria. El irbesartán compite con la angiotensina II para lograr unirse a los receptores AT1 para que de esta forma no se una la angiotensina II al receptor, lo que provoca muchos efectos

favorables como una mayor vasodilatación, reducción de la hormona vasopresina y una reducción de la aldosterona, lo que a su vez significa una disminución efectiva de la presión arterial. Su biodisponibilidad no se ve afectada por las comidas y corresponde a un 60-80%, se une altamente a proteínas séricas, su eliminación es 20% renal y 80% biliar, se metaboliza a través de las reacciones de conjugación y oxidación a través de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450, además tiene un tiempo de vida media de entre 11 a 15 horas (Drugbank, 2017).

### **Bloqueadores de los canales de calcio.**

Los medicamentos correspondientes a este grupo farmacológico inhiben la entrada de calcio a áreas específicas dentro de la membrana celular, denominadas “canales lentos”, al disminuir la concentración de este ion en las células cardíacas se produce una vasodilatación de las arterias coronarias, por lo que han demostrado su eficacia en el tratamiento de accidentes cardiovasculares en pacientes ancianos que padezcan de HTA sistólica y se prefiere su uso en pacientes afrodescendientes. La CCSS cuenta con dos medicamentos en esta categoría, los cuales son: la Amlodipina en tabletas o cápsulas de 5mg, y el Verapamilo en dos presentaciones tanto en solución inyectable de 5mg como en tabletas recubiertas de 80mg. (CCSS 2009, p.82)

### **Beta-bloqueadores.**

Estos fármacos se encargan de inhibir de manera competitiva los receptores  $\beta$ -adrenérgicos a nivel cardíaco, no son recomendados en pacientes con antecedentes de EPOC, enfermedad cardiovascular o en pacientes de afrodescendientes. Dentro de la LOM se incluye las tabletas de Atenolol 50mg y el Propranolol en dos farmacéuticas: solución inyectable de 1mg/mL y tabletas de 10 y 40mg (CCSS, 2009, p.82).

### **Agentes de Acción Central.**

El medicamento representativo de este grupo es la Metildopa, el cual es un agente farmacológico que antagoniza los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos produciendo una disminución del tono simpático y una consecuente disminución de la presión arterial. Se encuentra indicado en HTA en el embarazo y no se recomienda en pacientes adultos mayores ya que puede inducir depresión en estos pacientes. La Metildopa se encuentra en presentación de tabletas de 25mg en la LOM (CCSS, 2009, pp.83-84).

## **Fármacos Antidislipídemicos**

Según la CCSS (2004), “La evidencia científica demuestra que con modificaciones en el estilo de vida, combinada con medicamentos se reduce el riesgo de las dislipidemias significativamente” (p.22). Con lo anterior se entiende que el tratamiento no farmacológico en este tipo de patologías es esencial para beneficiar la salud del paciente en el transcurso de su enfermedad. Por tanto se deben implementar cambios en el estilo de vida, como realizar actividad física, eliminar el consumo de tabaco y reducir el del alcohol, además se recomienda iniciar un tratamiento dietético (CCSS, 2004, pp.19-22).

Cabe aclarar que la información anterior fue obtenida a partir de Guía para la detección, diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias en Costa Rica, y emitida por la CCSS en 2004. No se encontró registros de actualizaciones de la misma, por tanto, se decidió incluirla en este estudio a pesar de los criterios de inclusión.

En el caso de que se hayan modificado factores de riesgo conductuales en el paciente y no se alcanzaran las metas definidas, se procede a iniciar el tratamiento farmacológico sin dejar de lado el tratamiento no farmacológico. Los principales grupos farmacológicos en el tratamiento de las dislipidemias a cargo de la CCSS son: los inhibidores de la hidroximetil enzima COA reductasa, también conocidas como Estatinas, los secuestradores de ácidos biliares y Fibratos. (CCSS, 2004, pp.27-30).

### **Estatinas.**

Este grupo farmacológico se encarga de reducir los niveles de LDL (lipoproteína de baja densidad) en un 18-63% y los triglicéridos hasta un 30%, también aumenta los niveles de HDL (lipoproteína de alta densidad) en un 5-15%. La CCSS cuenta con la Lovastatina como representante de este grupo, en presentación de tabletas de 20mg (CCSS, 2004, p.30).

### **Secuestradores de Ácidos Biliares.**

Se encargan de disminuir la concentración de LDL en sangre de un 15-30%, no aumentan significativamente los valores de HDL. En la LOM está incluida la Colestiramina en presentación de 4-12gramos (CCSS, 2004, p.31).

### **Fibratos.**

Los Fibratos son agentes terapéuticos cuya principal acción es reducir los triglicéridos hasta en un 50% de su concentración en sangre, también aumenta los niveles de HDL de un 10-20%. El Gemfibrozil es el fibrato incluido en la lista oficial de medicamentos, cuya presentación es en tabletas de 600mg (CCSS, 2004, p.32).

### **Fármacos Antidiabéticos Orales**

El control glicémico es el principal objetivo de la terapia antidiabética, la cual se basa en tres aspectos fundamentales, estos son el la actividad física, una dieta saludable y la terapia médica. Es decir, al igual que en el tratamiento de las dislipidemias los cambios en el estilo de vida son fundamentales para el control de la enfermedad, ya que de esta forma se pueden disminuir la aparición y progresión de complicaciones micro y macro vasculares (CCSS, 2007, p.26).

Para este estudio, solo se mencionarán los fármacos antidiabéticos utilizados por la vía de administración oral presentes en la CCSS, en este caso se deben mencionar a la Metformina y la Glibenclamida, que son los dos fármacos incluidos en la LOM para el tratamiento oral de la diabetes mellitus.

La metformina es un fármaco perteneciente a las biguanidas utilizado hace más de 30 años en el tratamiento de la diabetes mellitus ya que no solo mejora el perfil glicémico del paciente sino que además garantiza que haya un menor número de eventos hipoglucémicos en comparación con otras terapias antidiabéticas. Está incluida en la LOM en presentación de 500mg (CCSS, 2007, p.45).

Por otra parte, la Glibenclamida pertenece al grupo de las sulfonilureas, los cuales, según la CCSS (2007) “Constituyen el tratamiento farmacológico de primera línea en las personas con diabetes mellitus tipo 2 sin obesidad importante” (p.47). Sin embargo, es uno de los fármacos que mayor índice de crisis hipoglucémicas presenta; por tanto se debe manejar su uso con precaución. La CCSS cuenta con tabletas de 5mg de Glibenclamida en la lista oficial de medicamentos.

Todo lo anterior engloba aspectos fundamentales del tratamiento farmacológico convencional que ofrece la CCSS a la población costarricense para las tres ECNT estudiadas en esta investigación; sin embargo, la terapia convencional no es la única empleada por los

costarricenses para sus patologías crónicas, esto debido a que la medicina herbaria constituye una práctica muy arraigada en diferentes poblaciones a nivel mundial y Costa Rica no es la excepción. Por lo tanto, se deben ampliar los conocimientos acerca de la medicina herbaria con el objetivo de plantear la posibilidad de identificar interacciones existentes si se utilizan de manera conjunta estas dos terapias. A continuación se realizará una breve descripción de lo que es la medicina herbaria y su relación con las ECNT.

### **Medicina Herbaria**

Desde la antigüedad el hombre ha buscado la forma de lidiar con las enfermedades para así poder extender su vida, ya que tiempo atrás solo contaba con los recursos que le ofrecía la naturaleza, por tanto debió desarrollar herramientas útiles de recursos minerales, animales y vegetales para el alivio de sus dolencias. El reino vegetal constituye uno de los reinos naturales con mayor prevalencia para el tratamiento y profilaxis de las enfermedades, ya que las plantas se consideran un verdadero arsenal químico debido a su complejo metabolismo, (Avello y Cisternas, 2010, p.1288).

De acuerdo con la OMS, citada por Veliz, Mendoza y Barriga (2015), sobre las hierbas medicinales, estas se definen como:

Materiales vegetales brutos, tales como hojas, frutos, semillas, tallos, madera, corteza, raíces, rizomas y otras partes de las plantas, enteros, fragmentados o pulverizados, que se utilizan para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. (párr.2)

Por lo tanto, se considera hierba o planta medicinal a cualquier parte de la planta cuyo uso sea de beneficio para la salud del paciente. El uso de plantas medicinales se extendió a nivel mundial y de manera distinta de acuerdo con el área geográfica y plantas endémicas de cada región, a este conjunto de terapias medicinales se les denominó medicina tradicional (Avello y Cisternas 2010, p.1288).

De acuerdo con Parrillo y García (2008), “El empleo de plantas medicinales como tratamiento alternativo a la medicina convencional es una práctica muy extendida en todo el mundo y se ha presentado un considerable crecimiento en los últimos años, no solo en países de

tercer mundo” (p.122). De lo anterior es importante resaltar que las plantas han sido y actualmente continúan siendo un pilar en el tratamiento de patologías en muchas partes del mundo, no solamente en Latinoamérica o en países poco industrializados.

Según Parrillo y García (2008):

Por lo general, las hierbas medicinales se utilizan para tratar síntomas leves o pasajeros, o como tratamiento preventivo; no obstante, también puede detectarse un uso de estas hierbas en dolencias crónicas y de mayor relevancia como diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia o incluso cáncer. (p.126)

Lo anterior denota al uso de las plantas medicinales como una alternativa terapéutica tanto para patologías menores como para trastornos crónicos tales como las ECNT, estudiadas en esta investigación, por lo que a continuación se detallarán cuáles son las plantas medicinales utilizadas en Costa Rica para el tratamiento alternativo de la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las dislipidemias.

### **Plantas Medicinales Costarricenses**

En esta sección se describirán 40 hierbas medicinales caracterizadas por poseer efectos hipotensores o diuréticos, hipoglicemiantes e hipolipemiantes (ya sean reductores de los niveles sanguíneos de colesterol, triglicéridos o ambos) comunes en el territorio nacional y que han sido mencionadas en la literatura costarricense más actualizada. Cabe hacer la salvedad de que los autores predominantes en esta sección corresponden a Rodríguez (2017) y Alonso (2007), que corresponden a las fuentes más consultadas para describir la etnobotánica así como la actividad biológica de las plantas, entre otros aspectos relevantes.

No obstante, en esta sección también se describirá acerca de las regiones climatológicas presentes en Costa Rica, ya que de esta forma se pueden conocer cuáles son las zonas predominantes de cultivo de las diferentes plantas con los usos medicinales estudiados. Esto debido a que la investigación consideró relevante verificar que las 40 plantas descritas ciertamente fueran cultivadas en el territorio nacional, con el propósito de enriquecer el primer objetivo de este estudio.

Costa Rica es un país con una extraordinaria riqueza natural ya que cuenta con el 4-5% de biodiversidad del mundo en tan solo un territorio de 51000km<sup>2</sup>, esto gracias la convergencia de la

flora y fauna migratoria provenientes de las zonas norte y sur de América, razón por la cual muchos botánicos describen a Costa Rica como “el paraíso de la botánica” o “laboratorio viviente” (Rodríguez, 2017, pp.13-15). También cabe mencionar que el territorio nacional se encuentra geográficamente ubicado en la Zona Tropical, esta ubicación le permite tener características tropicales de acuerdo con su entorno ecológico, las cuales pueden ser modificadas debido a la interacción con diferentes factores geográficos, atmosféricos y oceánicos, que son críticos para regionalizar climáticamente a Costa Rica.

La orientación del sistema montañoso del país lo divide en dos vertientes, la vertiente Pacífica y la Caribeña, cada una cuenta con sus propias características climatológicas particulares que permiten diferenciar siete regiones climáticas, las cuales son: Pacífico Norte, Pacífico Central, Pacífico Sur, Valle Central, Zona Norte, Región Caribe Norte y Región Caribe Sur (Instituto Meteorológico Nacional (IMN) y Comité Regional de Recursos Hidráulicos (CRRH), 2008, p.8).

La región Pacífico Norte se localiza al noroeste de Costa Rica y abarca toda la provincia de Guanacaste, los cantones de Esparza, Montes de Oro, Orotina y San Mateo. En cuanto a la región Pacífico Central, esta constituye la parte central de la vertiente del Pacífico, comprende desde Playa Herradura o Jacó hasta Dominical, el poblado de Tinamaste, el Valle de Parrita y Manuel Antonio. Por otra parte, la región Pacífico Sur está ubicada al sureste del Pacífico Central y se extiende desde punta Uvita hasta San Isidro del General e incluye todo el Valle del General, Coto Colorado, Coto Brus, Península de Osa y Golfito (IMN y CRRH, 2008, pp.11-17).

La región del Valle Central es una zona tectovolcánica que comprende los núcleos urbanos más grandes de las provincias de San José, Heredia, Alajuela y Cartago. Por otra parte la Zona Norte se encuentra delimitada con la zona fronteriza de la República de Nicaragua, la Cordillera Volcánica Central, Cordillera de Guanacaste y la Cordillera de Tilarán, y el río Chirrió es el límite convencional que la separa con la Región Caribe. Por último, dentro se encuentra la Región Caribe, la cual se sitúa al este y noreste del país, comprende la totalidad de la provincia de Limón y una parte de Cartago (IMN y CRRH, 2008, pp.20-27).

La información anterior es relevante para conocer la distribución de siembra según las zonas climatológicamente establecidas en Costa Rica de las plantas medicinales investigadas,

para facilitar su estudio y análisis de los objetivos planteados. A continuación se describirán las plantas medicinales costarricenses con actividad biológica de interés en esta investigación.

### **Achiote (*Bixa Orellana L.*)**

El Achiote, llamado así comúnmente en Costa Rica, pertenece a la familia *Bixaceae* y corresponde a un arbusto cultivado o silvestre de hojas verdes acorazonadas, flores de pétalos blancos y un fruto en forma de cápsula que posee semillas de color café rojizo. Se cultiva desde México hasta el Amazonas; en Costa Rica es predominante de las zonas de Quepos, Esparza y Sarapiquí. Entre sus usos medicinales se encuentra que el achiote es utilizado desde los tiempos precolombinos como diurético, además en la actualidad se le han atribuido efectos hipoglucémicos (Rodríguez, 2017, p.27). Las partes utilizadas de esta planta son las semillas, la raíz y las hojas (Alonso, 2007, pp.37-38).

En cuanto a su actividad biológica, el extracto acuoso del Achiote en dosis de 400mg/kg provado en ratas demostró tener un importante efecto hipotensor y relajante del musculo liso, al administrarle por vía parenteral un extracto acuoso de la semilla del Achiote por vía intraperitoneal, en ratas también, se obtuvo un efecto diurético. De igual forma, un extracto clorofórmico de esta planta confirmó tener un efecto hipoglucémico en perros ya que cuando se les administro la semilla de Achiote a estos animales hubo entre sus efectos un aumento de insulina como reacción adversa (Rodríguez, 2017, p.27). Con respecto a su análisis químico la semilla del Achiote contiene dos compuestos coloreados: la bixina (amarillo) y la orellina (anaranjado), que corresponden del 5-6% de la semilla (Rodríguez, 2017, pp.27-28).

**Figura 1. *Bixa Orellana L***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

### **Aguacate (*Persea americana* Mill).**

El *Persea americana* es un árbol de copa densa redondeada que posee hojas ovaladas, verde oscuro y simples con inflorescencia en panículas, además tiene un fruto drupa carnosa con una semilla grande de color café. El aguacate se cultiva casi en todo el mundo, es originario de América tropical y del Caribe, y en Costa Rica se produce todo el año (Rodríguez, 2017, p.29). En cuanto a sus usos medicinales, destaca por ser expectorante, febrífugo, antidiarreico, vermífugo y para disminuir la hipertensión arterial (Bernhardt, 2008, p.15).

Las partes más utilizadas de esta planta son el fruto, el cual es comestible, y las hojas, aunque en menor medida se pueden utilizar su corteza y la semilla. Con respecto a su actividad biológica, se demostró que el extracto etanólico de las hojas es diurético (Alonso, 2007, p.69). Según Rodríguez (2017), “Los extractos de la hoja contienen dopamina, serotonina, flavonoides, perseita, persiterol y abacatina” (p.30). En cuanto a las interacciones farmacológicas documentadas, Alonso (2007) menciona que:

Los pacientes que reciben tratamiento antidepresivo con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) pueden sufrir crisis hipertensivas debido a la tiramina que presenta este vegetal (Sapeika, 1976). La ingestión de aguacate por pacientes que están recibiendo terapia anticoagulante con warfarina (anti-vitamina K) disminuye el efecto de esta droga. Esta conclusión fue llevada a cabo en personas que tomaban 100 a 200 g de aguacate diarios. Sin embargo, aún se desconoce el mecanismo exacto de esta interferencia. (Blickstein et al., 1991, p.72)

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

El ajo pertenece a la familia de las Liliaceae, es una hierba bianual formada por un tallo cilíndrico con pocas hojas, su raíz tiene forma de bulbo, el fruto está compuesto por gajos y tiene un fuerte olor. La *allium sativum* es nativa de Asia, pero se cultiva en todo el mundo, en el caso de Costa Rica se cultiva mayoritariamente en el área de Cartago y Santa Ana. Es conocida por sus cualidades hipotensoras (diurético), además de ser utilizada para la diabetes, colesterol y trastornos ateroscleróticos (Rodríguez, 2017, pp.39-40).

Los bulbos son la parte más utilizada de esta planta. En cuanto al análisis químico del aceite de ajo, está formado por una serie de compuestos volátiles; debido a su olor similar al azufre el aceite en general se conoce como “alilo de azufre”, los principales componentes de este aceite son la aliina, la alinasa y la alicina, estos a su vez se pueden descomponer en unos 400 productos azufrados, de los cuales solo 30 son conocidos, tales como el sulfuro, disulfuro y trisulfuro dialílico (Alonso, 2007, pp. 88-93).

Según pruebas biológicas y de acuerdo con Rodríguez (2017), “Estudios recomendados por Marcovici comprobaron que el aceite es efectivo para la reducción del colesterol, previniendo enfermedades cardíacas” (p.43). Además, Alonso (2007) menciona que “una investigación demostró que extractos de bulbo de ajo administrados por vía endovenosa a perros presentaban un efecto hipotensor de tipo beta-bloqueante” (p.92), y el mismo autor alude propiedades hipoglicemiantes al ajo, debido a estudios realizados con conejos que demostraron que extractos alcohólicos del ajo tuvieron un 59% de efecto hipolicemiente en estos seres comparado con grupos que recibieron 500mg de tobutamina (Alonso, 2007, p.93).

Con respecto a su farmacocinética, muchos de sus componentes no han sido completamente esclarecidos, se conoce que la alicina presenta metabolismo de primer paso hepático y es un compuesto muy inestable; no obstante, ensayos en vivo en ratas de experimentación evidenciaron la inhibición del ajo en las isoenzimas CYP2E1 y la inducción en el CYP2C9 (Williamson, Driver y Baxter, 2009, p.198).

**Figura 2. *Allium sativum***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Alcachofa (*Cynara scolymus*).**

La alcachofa es una planta de tipo herbácea perteneciente a la familia *Asteraceae* que posee un tallo espinoso, erecto y hojas labiadas en forma de roseta, con flores de color azul-violeta que forman una cabezuela con brácteas carnosas. Es originaria del Mediterráneo europeo y a nivel nacional se cultiva principalmente en Cartago. Se le atribuyen efectos reductores de los niveles de colesterol sanguíneo, diuréticos e hipoglicemiantes (Rodríguez, 2007, pp.47-48). La parte más utilizada de la alcachofa son sus hojas, recolectadas antes de su época de floración (Alonso, 2007, p.103).

Las hojas y también el fruto de la alcachofa están conformados por sesquiterpenlactonas, pigmentos, ácidos fenólicos como la cinarina, flavonoides, inulina, enzimas y derivados de la luteolina. En cuanto a pruebas biológicas, un estudio en Alemania realizado en el 2001 reveló que los flavonoides presentes en las hojas de la alcachofa tenían la capacidad de reducir los niveles de colesterol sanguíneos (Rodríguez, 2017, p.49); además, se conoce que los flavonoides, ácidos, sales de potasio e inulina de la planta son los que le otorgan sus características diuréticas. No obstante, los ensayos de extractos de alcachofa para demostrar sus efectos hipoglicemiantes no han sido totalmente concluyentes (Alonso, 2007, p.105).

**Figura 3: *Cynara scolymus***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Berenjena (*Solanum melongena*).**

La berenjena es parte de la familia de las Solanaceae y corresponde a una planta herbácea anual de hojas enteras ovaladas y grandes, sus frutos son bayas de forma alargada y

redondeada, comestible morada y puede medir hasta 30cm de largo. En lo que respecta a su hábitat, la berenjena se cultiva desde hace 2000 años atrás principalmente en Persia, posteriormente fue introducida al continente americano, en Costa Rica usualmente es predominante en zonas altas y de ambiente fresco, como es el caso de Cartago. Entre los usos medicinales que se le atribuyen a esta planta se encuentra que es diurética, hipolipemiente y previene de trastornos ateroscleróticos (Rodríguez, 2017, p.68). La parte más utilizada es el fruto y en ocasiones sus hojas (Alonso, 2007, p.201).

Con respecto a su análisis químico, su fruto posee aminas y la piel del mismo flavonoides, los que funcionan como antioxidantes. Según Rodríguez (2017), “el fruto contiene estatinas para las dislipidemias, junto con un alcaloide glucosilado, la solanina que es un alcaloide y además la solasonina” (p.69). Estudios realizados por la universidad de Colombia (1995) dejan en evidencia el potencial hipolipemiente del extracto alcohólico de la berenjena debido a los flavonoides presentes en su fruto, aunque no es así para las características anti-ateroescleróticas que se le atribuían (Rodríguez, 2017, pp.69-71).

En cuanto a sus interacciones medicamentosas, Alonso (2007) menciona que “No se han documentado. No obstante, la toma de extractos de berenjena simultáneamente con tratamientos en base a drogas simpaticolíticas, fisostigmina o neostigmina deberán ser consultados con un facultativo” (p.203).

### **Borraja (*Borago officinalis* L).**

Esta planta medicinal pertenece a la familia de las Boraginaceae, es nativa del Mediterráneo europeo y africano, crece usualmente en zonas templadas, tales como Cartago, Coronado y Zarcero. Se caracteriza por ser una planta anual, melífera con tallo succulento, hojas enteras alternadas, gruesas y arrugadas con flores pendulosas de pétalos azules. A esta planta se le atribuyen efectos diuréticos, antihipertensivos y hipodislipidémicos (Rodríguez, 2017, pp.72-74). Se utiliza principalmente el aceite esencial de las semillas pero también se pueden utilizar sus hojas, flores y en menor cantidad sus tallos (Alonso, 2007, p.218).

Con respecto a su análisis químico, las hojas y flores de la borraja se componen de un mucilago neutro en una proporción del 11-30%, siendo mayor en las flores, también contienen sales minerales, resinas, antocianinas, alcaloides pirrolizidínicos, tisina, viridiflorato de

supinidina y prostaglandinas. Se conoce también que cada 100g del aceite de su semilla contiene: ácido linoleico (37 mg), ácido oleico (17,5 mg), ácido  $\gamma$ -linolénico (21 mg), ácido  $\alpha$ -linolénico (1,5 mg), ácido palmítico (10,5 mg), ácido palmitoleico (0,5 mg), ácido esteárico (4,5 mg), ácido eicosanoico (3,5 mg), ácido erúcico (3 mg) y otras sustancias (2,5 mg) (Alonso, 2007, p.218).

Su efecto diurético se comprobó con la administración del extracto de flores de Borraja en ratas de experimentación; además con el aceite esencial de sus semillas se demostró su efecto antihipertensivo en ratas y su efecto hipocolesterolemia en seres humanos (Rodríguez, 2017, pp.73-74). Entre las interacciones reportadas se encuentra que se debe administrar con precaución en pacientes que utilicen fenotiazina, debido a que el ácido  $\gamma$ -linolénico puede interactuar en este medicamento ocasionando un cuadro similar a una epilepsia del lóbulo temporal en el paciente (Alonso, 2007, p.219).

**Figura 4: *Borago officinalis* L**



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

#### **Caña Fistula (*Cassia fistula* L.).**

La caña fistula es un árbol de ramas abiertas y hojas compuestas, tiene flores en racimos grandes de color amarillo pálido y su fruto es una legumbre cilíndrica negra con semillas pequeñas de color café. Es originaria de Asia, pero en Costa Rica se cultiva en el Pacífico Norte y en zonas secas pertenecientes al Valle Central.

Se le atribuyen propiedades hipoglicemiantes. Cabe destacar de su análisis químico, que sus hojas contienen alcaloides, flavonoides, sesquiterpenlactonas, taninos y triterpenos, por otra parte su corteza se compone de flavonoides, glicósidos cardiotónicos, sesquiterpenlactona,

taninos y triterpenos, además su raíz cuenta también con sesquiterpenlactona, glicósidos cardiotónicos, taninos y triterpenos. La caña fistula comprobó su efectividad hipoglicémica con estudios positivos en las concentraciones plasmáticas de ratones de experimentación (Rodríguez, 2017, pp.98-100). No se reportaron reacciones adversas o interacciones con otras sustancias.

### **Cebolla (*Allium cepa*).**

La Cebolla es una hierba bianual que posee hojas basales, huecas y una altura de hasta 50cm, en sus raíces se forma un bulbo característico jugoso compuesto por una serie de capas con olor y sabor característico de sus compuestos volátiles. Al igual que otras plantas ya descritas, la Cebolla también es originaria del continente asiático; no obstante, en Costa Rica se cultiva en zonas como Cartago y Santa Ana. Sobresalen sus propiedades antihipertensivas e hipoglicemiantes (Rodríguez, 2017, pp.108-109).

Su composición química revela que posee compuestos sulfurados, los cuales se convierten en simples debido a procesos como el corte o masticado del bulbo gracias a la acción de enzimas como la aliinasa. De acuerdo con Alonso (2007) “La inestabilidad de compuestos sulfurados simples hace que sean descompuestos en disulfuros, trisulfuros, etc, responsables de su sabor, destacando entre ellos el metilpropil-disulfuro, metilpropil-trisulfuro y dipropil-trisulfuro presentes en el aceite esencial” (p.287).

A la cebolla se le atribuyen efectos hipoglicémicos y antihipertensivos gracias a ensayos realizados con animales de laboratorio con extractos crudos de esta planta. Además cuenta con estudios en individuos humanos que comprobaron su efectividad como antihipertensivo, carnitivo, fibrinológico, entre otros, adicional a esto se conoce que pruebas con polvo seco de cebolla aplicado a pacientes diabéticos logró disminuir la glucemia hasta en un 11,6%. (Rodríguez, 2017, pp.110-111). En cuanto a sus interacciones se ha reportado que la administración de altas cantidades de cebolla puede interferir con tratamientos anticoagulantes e hipoglucecientes. (Alonso, 2007, p.290)

### **Chayote (*Sechium edule PB*).**

Esta planta es conocida por sus usos alimenticios; sin embargo, también posee fines medicinales, es nativa del continente americano pero predomina su cultivo en la zona de Cartago,

Costa Rica; además se caracteriza por ser una planta enredadera, trepadora, perenne de tallos muy ramificados, tiene raíces tuberculosas y sus hojas surgen de cada entrenudo formado del tallo, además posee un fruto comestible carnoso de color verde-amarillo (Rodríguez, 2017, p.116).

Se le atribuyen efectos hipotensores al extracto acuoso de sus hojas debido a estudios realizados en perros de experimentación, cuya administración intravenosa de dicho extracto les produjo una disminución de la presión arterial, vasodilatación y aumento de la diuresis. El análisis químico reveló que sus hojas son ricas en alcaloides y en su semilla se encontró metionina (Rodríguez, 2017, p.117).

**Figura 5: *Sechium edule***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Chile dulce (*Capsicum annuum L.*).**

El Chile dulce es familia de las Solanaceae, se conoce que es una planta anual o perenne, muy ramificada y en cada uno de sus nudos presenta hojas, su baya es grande, hueca y con semillas blancas. Es nativa de regiones como México y Guatemala, en el caso de Costa Rica se cultiva por todo el país. Su fruto es rico en pigmentos caroténicos, amidas, sustancias nitrogenadas, compuestos ácidos como el ácido metilnonénico y decilénico, entre otros (Rodríguez, 2017, p.123).

Se le atribuyen propiedades hipodislipemiantes ya que ha demostrado su actividad biológica a través de estudios in vivo con ratas de experimentación, donde se obtuvo resultados positivos de un efecto antihipercolestemiante con extracto del jugo de Chile Dulce al 5%. En cuanto a sus interacciones con medicamentos, Rodríguez (2017) menciona que “para las personas

que consumen barbitúricos existe el peligro de intoxicación” (p.125), no se encontraron ensayos clínicos que reafirmaran el mecanismo de la interacción anterior, sin embargo no se debe descartar la su posibilidad de aparición.

### **Pipa (*Cocos nucífera L.*)**

La *Cocos nucífera* se caracteriza por alcanzar los 15m de altura, posee un tronco sin ramificar, tiene una base cónica con hojas pennadas de alrededor de 30 a 40 hojas abiertas, posee un fruto de forma oval, con estopa, una parte carnosa y un contenido de agua azucarado. Pertenece a la familia de las Arecaceae y en Costa Rica se cultiva en las dos vertientes del país, además se le atribuyen propiedades diuréticas, hipoglucémicas e hipolipemiantes. Los ensayos de su actividad biológica demostraron que el extracto, tanto del agua como de su fruto, administrados por vía oral o intravenosa respectivamente, tuvieron efectos positivos para esas propiedades. Esto puede ser el resultado del contenido de sustancias como la: levulosa, inulina, sales minerales, sorbitol, glucosa, ácido málico, aminopurine entre otros compuestos (Rodríguez, 2017, pp.126-128).

**Figura 6.***Cocos nucífera L*



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

### **Culantro (*Coriandrum sativum L.*)**

El culantro es una hierba anual, perteneciente a la familia de las Apiaceae, posee un tallo erecto, delgado y estriado con hojas caulinares, su fruto es globoso-ovoide y sus semillas son aromáticas y con superficie cóncava. El culantro es nativo del Mediterráneo y en Costa Rica su cultivo es propio del Valle Central siendo Cartago, Zarcero, Coronado y San Antonio de Belén

zonas características de su siembra. A esta planta se le atribuyen diversos usos que van desde alimenticios como en saborizante hasta medicinales, de las cuales destacan los fines diuréticos e hipoglicémicos (Rodríguez, 2017, pp.138-139).

En cuanto a su análisis fitoquímico, se conoce que la planta completa contiene aceites esenciales, flavonoides, además de glicósidos cardiotónicos y triterpenoides, y su semilla reporta tener sustancias como el ácido aspártico y glutámico, alanina, arginina, cistina, glicina, entre otras sustancias. Además, según Rodríguez (2017), “la decocción de la semilla, aplicada en ratas demostró efecto diurético e hipoglucémico” (p.140).

**Figura 7: *Coriandrum sativum* L**



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Damiana (*Turnera diffusa*).**

La Damiana es nativa del trópico americano, en Costa Rica se puede encontrar su cultivo en zonas secas del Valle Central como Santa Ana, Ciudad Colón y Puriscal. Se describe como un arbusto que crece hasta los 1,20m de altura, con hojas alternadas, flores solitarias de 5 pétalos y sépalos amarillos, de olor característico (Rodríguez, 2017, p.147). Su parte utilizada son las hojas. En cuanto a su composición química, Alonso (2007) menciona “el aceite esencial al 0,5-1% está compuesto principalmente por  $\alpha$  y  $\beta$ -pineno (2%), p-cimeno (2%), timol, 1,8-cineol (11%), sesquiterpenos ( $\alpha$ -copaeno,  $\delta$ -cadineno, calameneno, etc). Es de color verde, sabor picante y olor alcanforado” (p.382).

Además, a la Damiana se le atribuyen efectos hipoglicemiantes, ya que de acuerdo con estudios in vivo el extracto de esta planta administrado por vía oral o intraperitoneal en ratas de

experimentación permitieron detectar efectos hipoglicemiantes de mediana intensidad (Alonso, 2007, p.383). La Damiana está contraindicada en el embarazo porque su raíz ha demostrado in vivo actividad efecto uterotónica, entre sus interacciones cabe rescatar que podría interactuar con terapias hipoglicemiantes, pudiendo llevar a descensos bruscos en los niveles de glucosa sanguínea (Alonso, 2007, p.383).

### **Diente de León (*Taraxacum officinale*).**

Esta hierba es perenne, no tiene tallo y posee raíz grande, pertenece la familia de las Astereaceae, tiene hojas simples y dentadas, posee un tubo hueco flores cabezuelas amarillas, su fruto es vilano y al madurar se dispersa con el viento. El diente de león es nativo del Mediterráneo europeo y en Norteamérica, en el caso de Costa Rica su siembra es propia de zonas altas del Valle Central. Se le atribuyen efectos diuréticos e hipoglicémicos (Rodríguez, 2017, p.147).

El análisis químico indica que la raíz del diente de león posee compuestos como la inulina en una proporción del 40%, aspecto del cual Alonso (2007) hace mención de la siguiente manera “al parecer, la inulina (reserva glucídica de la planta) sería responsable del efecto diurético, el cual se caracteriza por ser de tipo volumétrico y azotúrico, actuando como un agente osmótico” (p.386); añadido a esto se conocen estudios que utilizan extractos de la raíz de la planta en ratas de experimentación; además, se logró comparar su potencia diurética con tratamientos convencionales como la furosemida (Alonso,2007, p.383).

Por otra parte, en los análisis fotoquímicos, Alonso (2007) también menciona que:

Otro aspecto a tener en cuenta en un eventual efecto hipoglucemiante guarda relación con la presencia de inulina, polisacárido compuesto por una larga cadena de moléculas de fructosa repetidas, que actuaría previniendo las fluctuaciones de azúcar en sangre a la manera de un modulador metabólico. (p.383)

**Figura 8: *Taraxacum officinale***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill).**

El eucalipto se cultiva en toda Costa Rica, es un árbol perteneciente a la familia de las Mirtáceas, tiene pocas ramas, su tallo tiene una corteza delgada, sus hojas son opuestas, oblongas con una capa cerosa, la cual es muy aromática, posee flores solitarias en inflorescencia axilar, su fruto es cónico y tiene numerosas semillas. Se utilizan principalmente sus hojas adultas y tiene propiedades hipotensoras e hipoglicémicas (Rodríguez, 2017, p.162).

Esta planta está compuesta principalmente por sustancias como el 1,8-cineol o eucaliptol (óxido terpénico) en una concentración del 70-80%, también posee flavonoides como el eucaliptrin, hiperósido, quercetina, quercitrina y rutina. Con respecto a su actividad biológica, Alonso (2007) menciona que “el extracto crudo elaborado con las hojas de eucalipto (rico en glucósidos fenólicos) ha exhibido actividad hipoglucemiante en conejos y ratones aloxanizados debido a la presencia de glucósidos fenólicos” (p.448). Además, también se le reconocen efectos hipotensores, ya que la administración de la esencia de Eucalipto redujo las cifras de presión arterial en animales de experimentación (Rodríguez, 2017, p.164).

En cuanto a sus interacciones medicamentosas, Alonso (2007) menciona que “la esencia de eucalipto produce a nivel hepático un incremento en la velocidad de metabolización por inducción enzimática sobre ciertas drogas, a las cuales le haría perder eficacia. Ello ha podido constatarse in vitro y en humanos” (p.450); además el mismo autor alude que el eucalipto puede interferir con los tratamientos hipoglucemiantes en pacientes diabéticos.

**Figura 9: *Eucalyptus globulus* Labill**



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Frailecillo (*Jatropha gossypifolia* L.).**

El frailecillo es una planta de tipo arbusto, con pocas ramas con hojas palmeadas, denticuladas, velludas con flores de color púrpura. Es familia de las Euphorbiaceae, en Costa Rica se cultiva en ambas vertientes del país. Se le reconocen propiedades hipoglicemiantes, ya que posee estudios con ratas de experimentación y ha dado efectos positivos en la disminución de la glicemia en dichos animales. Se desconocen sus interacciones con otras plantas medicinales (Rodríguez, 2017, pp.172-173).

**Frambuesa (*Rubus idaeus*).**

La frambuesa tiene usos tanto en la industria alimentaria como en la cosmética y farmacéutica, es familia de las plantas Rosaceae y se caracteriza por ser un arbusto de no más de 1m de alto, con tallo flexible y espinoso, con flores de pétalos blancos y un fruto rojo múltiple. Esta planta fue introducida a América en la época colonial y en Costa Rica se puede encontrar su cultivo en zonas altas como Santa Bárbara de Heredia, Cartago y Zarcero. Entre sus usos medicinales destacan sus propiedades hipoglicémicas (Rodríguez, 2017, pp.172-173).

El análisis químico de sus componentes identificó lactonas sesquiterpénicas en toda la planta; además de un alto contenido de taninos por lo que Rodríguez (2017) menciona que “estudios realizados en animales demuestran que es efectiva como hipoglicémica, antidiarreica, antiespasmódica y contra ciertos tipos de cáncer, utilizando taninos de la raíz” (p.176). No se encontraron reportes de sus interacciones con otras sustancias.

**Figura 10: *Rubus idaeus***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

### **Frijolillo (*Senna occidentalis* L.).**

Esta planta se puede encontrar en mayor abundancia en la Vertiente Pacífica y en el Valle Central del territorio costarricense, constituye un arbusto, con hojas compuestas, cuyo fruto es una vaina pequeña y sus semillas se asemejan a las de los frijoles. Sus partes utilizadas son sus hojas y semillas, corteza y raíz (Rodríguez, 2017, pp.180-181).

Se le atribuyen efectos hipotensores como el que menciona Alonso (2007), “El extracto acuoso elaborado con los tallos y hojas de *Senna occidentalis* administrado por vía i.v en perros, en dosis de 0,1 ml/kg, ha demostrado propiedades hipotensoras arteriales” (p.465). Entre sus interacciones más conocidas se mencionan que pueden interferir con tratamientos con base en heterósidos cardiotónicos.

**Figura 11: *Senna occidentalis* L**



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

### **Gavilana (*Neurolaena lobata* L.).**

Esta planta es nativa del trópico húmedo americano, en Costa Rica su cultivo se extiende por toda la vertiente Atlántica, la Región Norte y el Pacífico Sur. Su descripción botánica indica que es una planta perenne, de tipo arbusto, con hojas alternadas y elípticas con flores densamente agrupadas de color amarillo. Se le conocen efectos hipoglicemiantes. En cuanto a su análisis químico, se encontró que toda la planta posee 4 lactonas sesquiterpénicas como lo son la neurolenina A y B, lobatina A y B, en sus raíces posee componentes como lo son quercetina, luteína, flavonoides entre otros, por lo que estudios de su actividad biológica en ratas de

experimentación comprobaron sus efectos hipoglicémicos, insecticidas, entre otros (Rodríguez, 2017, pp.182-183).

### **Granadilla (*Pasiflora edulis*).**

La Granadilla es una hierba que tiene varios usos entre los que destacan lo ornamental, medicinal y alimenticio. Se cultiva por todo el territorio costarricense y pertenece a la familia de las Passifloraceae. Es una planta trepadora semileñosa y vivaz con hojas alternas divididas en 3 lóbulos, se distingue por su fruto, que es una baya comestible amarilla con semillas negras envueltas de un arilo mucilaginoso dulce. Se le conocen efectos diuréticos gracias a pruebas in vivo con animales de experimentación en los que el extracto hidroalcohólico de sus partes aéreas demostró, de entre otros efectos, su potencial diurético en ratas de experimentación (Rodríguez, 2017, pp.189-190).

### **Guarumo (*Cecropia obtusifolia*).**

Es un árbol de tallo hueco perteneciente a la familia de las Urticaceae, tiene una copa con hojas y ramas solamente en la parte superior, sus hojas son de gran tamaño, lobuladas, tiene frutos alargados con semillas sabor a higo de las que se alimentan aves como el Tucán. Su hábitat pertenece al Pacífico Norte y Sur y al Valle Central, especialmente a las zonas de bosques ralos. Se le reconocen entre sus usos medicinales propiedades diuréticas e hipoglicemiantes (Rodríguez, 2017, p.196).

El análisis fotoquímico de esta planta indica que su corteza y hojas poseen sustancias como flavonoides, taninos, triterpenos, aceites esenciales, compuestos fenólicos, limoneno, ácidos hambálico y ursólico, ente otros componentes. Se le realizaron pruebas de actividad biológica donde la decocción de la hoja demostró tener un efecto diurético positivo en ratas al igual que actividad hipoglicémica en estos animales (Rodríguez, 2017, p.198).

### **Guayaba (*Psidium guajava L.*).**

La Guayaba es un arbusto perenne que posee hojas simples, elípticas, de color verde oscuro, su tallo generalmente crece retorcido, su fruto es una baya dulce cuya apariencia interna puede variar de color blanco, amarillo o rosa. Este fruto contiene semillas pequeñas y duras. El cultivo de esta planta en Costa Rica se extiende por las dos vertientes de país. Entre las

propiedades medicinales que se le otorgan destaca su acción hipoglucemiante (Rodríguez, 2017, p.199).

De acuerdo con Alonso (2007), “Se reconoce como materia médica a las hojas y la corteza secas, aunque también se emplean en medicina los frutos y en menor medida la raíz”. (p.539). Su actividad hipoglucemiante es comprobable a través de varios estudios in vivo que, con extractos tanto etanólicos y acuosos como butanólicos de las hojas de Guayaba en dosis de 200mg/k, demostraron descender las concentraciones de glucosa sanguínea y mejorar su tolerancia en ratas con diabetes inducida; además se conocen ensayos clínicos con voluntarios sanos y diabéticos tipo II donde la administración del jugo de guayaba redujo las cifras de glicemia basal en este tipo de pacientes (Alonso,2007, p.541).

### **Itabo (*Yucca guatemalensis*).**

En Costa Rica se conocen más sus usos alimenticios; sin embargo, se le atribuyen también usos medicinales como hipolipemiante y diurético. Se puede describir como un arbusto similar a una palma que posee hojas simples, lanceoladas de hasta 90cm de largo. Sus flores son una panícula grande terminal, sus flores son bayas de color blanco y su fruto corresponde a una cápsula carnosa de sabor amargo. Predomina su cultivo en las zonas del Valle Central y Pacífico norte del territorio costarricense (Rodríguez, 2017, p.215).

En cuanto a sus usos medicinales, a la infusión de sus hojas jóvenes y tronco se le atribuyen fines diuréticos, así como efectos hipocolesterolemiantes a la decocción de la flor de esta planta. Sin embargo, estudios de actividad biológica de extractos acuosos y etanólicos de la hoja demostraron que dichos extractos fueron tóxicos en peces (Rodríguez, 2017, p.215).

### **Jengibre (*Zingiber officinale*).**

El jengibre es una hierba perenne que pertenece a la familia de las Zingiberáceas, se caracteriza por tener rizomas tuberosos, nudosos y retorcidos, además sus hojas delgadas y lanceoladas; las flores del *Zingiber officinale* son color verde dispuestas en espigas. En Costa Rica se cultiva principalmente en la zona Atlántica, es una planta originaria de países como China e India y su parte más utilizada es el rizoma, a esta planta medicinal se le atribuyen propiedades hipotensoras e hipoglicemiantes (Alonso, 2007, p.607).

En relación con el análisis fitoquímico del rizoma y el aceite esencial del jengibre, cabe rescatar que se encuentran compuestos por sustancias como: zingerona, gingerol, materia resinosa, asparaguina, ácido pipercolico, farneseno, metil heptanona, cineol, bisaboleno, borneol, campfeno, linalool, mirceno y zingibereno (Rodríguez, 2017, p.215). Se ha comprobado su actividad antihipertensiva a través del extracto metanólico crudo del jengibre aplicado de manera intravenosa a ratones de experimentación donde obtuvo como resultado una rápida hipotensión arterial; además, en cuanto a su actividad metabólica se comprobó que el extracto acuoso del jugo fresco de jengibre administrado por vía oral a conejos con niveles normales de glicemia y también con diabetes inducida tuvo efectos hipoglicémicos positivos, principalmente en el caso de los conejos con diabetes inducida (Alonso, 2007, p.607).

Alonso (2007) se refiere a las interacciones del jengibre de la siguiente manera: “Debido a la actividad cardiotónica y antiagregante plaquetaria (in vitro) e hipoglucemiante (in vivo) del jengibre, se recomienda no suministrar altas dosis ya que puede interferir con la medicación de base en pacientes con insuficiencia cardíaca, coagulopatías y diabetes” (p.612). Lo anterior destaca la influencia de sus propiedades metabólicas.

**Figura 12: *Zingiber officinale***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

### **Maíz (*Zea mays L.*)**

El maíz es una hierba anual que no tiene ramas, presenta hojas alternas simples, flores pequeñas en panojas masculinas y femeninas rodeadas por brácteas membranosas entre las que emergen numerosos estilos filiformes, su fruto es un cariopsis, la mazorca contiene los frutos o granos comestibles. Es perteneciente a la familia de las Poaceae, nativa del continente americano, y en Costa Rica se cultiva por todo el país. Se le atribuyen propiedades diuréticas (Rodríguez, 2017, p.241).

Las partes utilizadas del Maíz a las cuales se les refiere las propiedades mencionadas corresponden a los estilos y estigmas de la planta. Su composición química de acuerdo con Alonso (2007) es la siguiente: saponinas (10%), fitoesteroles, alantoína, betaína, taninos (11-13%), resinas, goma, fermentos, flavonoides, antocianidinas, abundantes sales minerales, trazas de aceite esencial (0,1- 0,12% destacando entre sus componentes el carvacrol), ácido salicílico (0,3%), ácido maizérico, mucílagos, vitaminas C y K, etc.” (p.668). Se conoce su actividad biológica diurética con la aplicación del extracto hidroalcohólico de la infusión de los estilos en ratas, dichas pruebas evidenciaron una actividad diurética moderada atribuidas a acción conjunta entre flavonoides, goma y sales potásicas que contiene el Maíz; además de estos efectos, también cabe mencionar que los fermentos del *Zea mays L* también los fermentos de esta planta que han demostrado tener efectos hipoglicemiantes (Alonso, 2007, p.669).

Además, cabe rescatar, en cuanto a sus interacciones descritas, que Alonso (2007) menciona que “Excesivas dosis de estilos y estigmas de maíz pueden interferir con terapias hipoglucemiantes y antihipertensivas, debiéndose controlar en este último caso la expoliación excesiva de potasio” (p.670).

### **Malva (*Malva parviflora*)**

La Malva es una hierba bianual que es nativa de Europa y Asia occidental, pero en el territorio costarricense se cultiva principalmente a nivel del Valle Central. Se caracteriza por ser una planta ramificada desde la base, con tallos largos, hojas alternadas y redondas, con flores blancas de pétalos amarillos y sus frutos se presentan en forma grupal, se describe actividad biológica diurética de sus hojas (Alonso, 2007, p.671).

De esta planta se conocen más los efectos de los mucílagos de las flores y hojas con acción antiinflamatoria y protectora en las mucosas digestivas, respiratorias, orofaríngeas y cutáneas. Sin embargo, también a esta planta se le atribuyen efectos diuréticos, debido a que estudios con ratas de experimentación demostraron que la decocción de las hojas de Malva mostró efectos diuréticos, el análisis químico de la planta identificó antocianinas, taninos, aceite esencial y vitaminas como la A, B1, B2 y C (Rodríguez, 2017, p.245).

### **Mango (*Mangifera indica L.*)**

Esta planta se caracteriza por adaptarse a diversos climas, en Costa Rica se siembra en zonas como la Pacífico Norte. El Mango es un árbol con copa redondeada que puede medir hasta 40m de altura, posee un tronco grueso con raíces profundas, sus hojas son lanceoladas y contienen canales de resina; además tiene inflorescencias en forma de panículas de color amarillo, su fruto es una drupa aplanada de diferentes formas y colores con sabor y aroma dulce (Rodríguez, 2017, p.249).

Entre sus usos medicinales destaca sus propiedades diuréticas, de las cuales Alonso (2007) menciona “La decocción de 30 g/L de hojas demostró en humanos propiedades diuréticas, probablemente debido a la presencia de flavonoides, en especial la mangiferina” (p.681). Este flavonoide mangiferina junto con otros como el kaempferol, quecetina se pueden encontrar en las hojas de esta planta.

### **Marañón (*Anacardium occidentale L.*)**

El Marañón pertenece a la familia Anacardiaceae, constituye un árbol perenne con más de 10m de altura, tiene hojas con nervaduras pronunciadas, alternas y elípticas, posee flores pequeñas con grandes panículas terminales y un pedúnculo (falso fruto) en forma de cilindro. Su siembra es propia de zonas costarricenses como: Orotina, Esparza, Pacífico Norte y Central. Partes de su corteza y hojas tienen importancia medicinal (Rodríguez, 2017, p.258).

Existen reportes que declaran sus propiedades antihipertensivas e hipoglucémicas gracias a pruebas realizadas con extracto del Marañón en ratas, con las que se comprobó su efecto hipoglucémico, además el uso de un extracto de la corteza aplicado en las ratas generó resultados

positivos con actividad antihipertensiva. La planta contiene un aceite compuesto por pentadecilresorcinoles pentadecilfenol, en otros (Rodríguez, 2017, p.258).

### **Neen (*Azadirachta indica*).**

El Neen es un árbol perteneciente a la familia de las Meliaceae, es de rápido crecimiento y en condiciones favorables puede llegar a alcanzar los 35-40m de altura, su tronco es fuerte y corto, tiene hojas compuestas imparimpinnadas de 20-40cm de largo, elípticas y deformadas; además su fruto es una drupa amarillenta, verdosa y cilíndrica, con semillas oleoginosas con un tamaño de 1-1,5cm de diámetro. Es nativa de la India pero a nivel nacional se cultiva en el Pacífico Norte (Rodríguez, 2017, p.258).

En cuanto su actividad biológica, Rodríguez (2017) menciona entre los efectos comprobados del Neen que “Estudios encontraron que las dosis orales de 200mg/kg de aceite de semilla de neem reducen en la sangre los niveles de azúcar” (p.289), lo anterior justifica sus efectos hipoglicemiantes.

### **Noni (*Morinda citrifolia*).**

El Noni es una planta nativa de Asia y Australia que se cultiva en Costa Rica en la zona del Caribe, Pacífico Sur y Valle Central. Es familia de las Rubiaceae y se caracteriza por ser un arbusto de 6cm de alto, tiene hojas elípticas, agudas, acuminadas; además de flores de cabezuelas axilares de color blanco, y su fruto es múltiple cilíndrico, episoidal carnoso. Se le reconocen efectos antihipertensivos (Rodríguez, 2017, p.291).

En cuanto a la fitoquímica del *Morinda citrifolia*, de acuerdo con Alonso (2007), su raíz se compone de sustancias como: “morindina (colorante), alizarina-  $\alpha$ -metiléter, rubiadina-1-metiléter, ácido rubiclórico, antraquinonas (morindadiol, soranjidiol, damnacanthal, morindona, morenona-1, morenona-2), selenio” (p.767).

La actividad biológica de esta planta se ha reportado de acuerdo con trabajos realizados en animales de experimentación con extractos de la raíz de la planta, lo que evidenció un efecto antihipertensivo y vasculoprotector; además se conocen otros estudios donde la decocción de la raíz administrada por vía intravenosa en dosis de 1mL/kg a ratas y conejos logró reducir los

niveles de tensión arterial rápidamente en comparación con sus niveles basales (Alonso, 2007, p.767).

Por otra parte, Alonso (2007) ha descrito con respecto a sus interacciones: “Si bien no han sido señalados casos puntuales con otros fármacos, se recomienda no administrar extractos de noni en pacientes que estén recibiendo drogas antihipertensivas o diuréticas, por la eventual posibilidad de incrementar los efectos” (p.768). Lo anterior es de gran importancia a la hora de establecer posibles correlaciones farmacocinéticas o farmacodinámicas.

**Figura 13: *Morinda citrifolia***



Fuente: Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

**Papa (*Solanum tuberosum* L.).**

Esta planta es familia de las plantas Solanaceae, se puede encontrar su siembra en zonas como Cartago, Zarcero o regiones similiares, constituye una hierba anual de tallos múltiples y hojas compuestas con folios irregulares, su fruto es una baya de forma esférica u ovoide, tiene un rizoma desarrollado que varía de forma y color. Se le atribuyen propiedades hipotensoras e hipoglicemiantes ya que estudios han mencionado que al jugo de papa se le atribuyen efectos hipoglicémicos, mientras que la decocción de la cáscara por vía oral ha conseguido descensos en la tensión arterial (Rodríguez, 2017, p.310).

### **Remolacha (*Beta vulgaris*).**

La remolacha es una planta que crece de manera anual o bianualmente, posee flores cercanas al suelo, flores amarillas, las raíces tienen apariencia redondeada, carnosas tienen un color púrpura. Es nativa del Mediterráneo y en Costa Rica es propia de áreas frescas y altas, tales como Zarcero o Cartago. Pertenecen a la familia de las Chenopodiaceae (Rodríguez, 2017, p.310).

La parte más utilizada de esta planta es la raíz, la cual está compuesta por alcaloides, alantoina, tilmetil-amina, isopentil-amina, anilina, benzilamina, etilamina, zetina, betanina, indol, flavonoides, heterociclos de nitrógeno no alcaloideos, ácido betalánico, entre otros. Estudios como los descritos por Rodríguez (2007) mencionan que “hay un efecto hipoglucemiante en conejos, con el extracto acuoso de la rama y de la raíz, administrándose por vía subcutánea e intubación gástrica, respectivamente” (pp. 337-338).

### **Rosa Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.).**

Esta hierba es perteneciente a la familia de las Malvaceae, la infusión de sus hojas es utilizada en bebidas o refrescos; no obstante, también a la Rosa Jamaica se le atribuyen efectos medicinales diuréticos, es una planta perenne, semileñosa, cubierta de una corteza roja, posee hojas opuestas, elípticas, lobuladas y dentadas, tiene flores en forma de copa de color rojo oscuro, de pétalos carnosos y su fruto es una cápsula espinosa. Es nativa de África pero es cultivada en el territorio costarricense en zonas de la Vertiente Atlántica (Rodríguez, 2017, p.344).

De acuerdo con Rodríguez (2017), “El extracto acuoso aplicado en ratas es diurético, aumenta la excreción de sodio, potasio, ácido úrico y disminuye los niveles sanguíneos de ácido úrico” (p.345), por lo anterior es que se le atribuyen tales efectos. El análisis químico de las flores de Jamaica determinó que posee ácidos orgánicos, mucilagos, flavonoides, polifenoles, saponinas, antocianinas y azúcares (Rodríguez, 2017, p.345).

### **Sábila (*Aloe vera* L.).**

La sábila o también llamada *Aloe vera* es una planta acaule, perenne, familia de las Liliaceas caracterizada por tener tallo corto, hojas grandes, gruesas y carnosas color verde con espinas de tonos claros en los bordes, dichas hojas se hallan dispuestas en forma de rosetas y

tiene flores de color amarillo dispuestas en racimos. Es nativa de África, a nivel costarricense su cultivo es propio de zonas como Liberia y Parrita. Se le atribuyen propiedades antihipertensivas e hipoglicemiantes (Alonso, 2007, p.117).

De la composición química del *Aloe vera* cabe mencionar que el látex o acíbar de las hojas está compuesto entre un 15-30% de derivados antracénicos, principalmente en forma de heterósidos, y solo una pequeña porción corresponde a derivados antracénicos libres (< 1%), entre los principales heterósidos se encuentran la barbaloína,  $\beta$ -barbaloína, e isobarbaloína (Alonso, 2007, pp.117-118).

Estudios en animales han confirmado sus acciones farmacológicas, ya que según Alonso (2007), “En el área cardiovascular, la aloe-emodina en dosis de 0,5-1,0-3,0 mg/k demostró en ratas efectos hipotensores arteriales importantes, del orden del 26%, 52% y 79%, respectivamente” (p.121). Además, el mismo autor menciona que también se le atribuyen propiedades hipoglicemiantes a la sábila, debido a que los principios activos del acíbar de la sábila demostraron tener efectos hipoglicemiantes leves en animales de experimentación, tanto en condiciones de glicemia normales como aquellos con diabetes inducida.

Se ha reportado entre sus interacciones medicamentosas que puede incrementar la inducción de hipokalemia si se administra junto con drogas, tales como los diuréticos tiazidicos o adrenocorticoides, e incrementar sus efectos adversos (Alonso, 2007, p.122).

**Figura 14:** *Aloe vera L.*



Fuente: Medicamentos Herbarios Tradicionales (2009, p.18)

**Sandía (*Citrullus lanatus*).**

La Sandía pertenece a la familia Cucurbitaceae, es una planta rastrera que tiene bejucos largos, hojas anchas, un fruto grande redondo u ovalado y jugoso rojo con semillas alargadas y negras. Es originaria de África Tropical y en Costa Rica se cultiva principalmente en el trópico seco, zonas como lo son Guanacaste y Puntarenas. La parte utilizada es el fruto y las semillas, además se le atribuyen propiedades hipotensoras (Rodríguez, 2017, p.361).

Las semillas de Sandía contienen un compuesto denominado cucurbitocitrín y saponinas, de los cuales se han reportado su uso en la reducción de la hipertensión arterial; además, a pesar de que las pruebas biológicas de la *Citrullus lanatus* son escasas, sí se ha comprobado el efecto hipotensor del cucurbitocitrín de sus semillas (Rodríguez, 2017, p.362).

**Sorosí (*Momordica charantia L.*).**

El Sorosí es una planta en forma de bejuco, en suelo costarricense se siembre en la vertiente del Atlántico, Pacífico Sur y el Valle Central, es nativa de África y también pertenece a la familia Cucurbitaceae. Es una planta perenne, trepadora con hojas alternas y de márgenes dentados, posee flores amarillas solitarias y un fruto de color naranja rugoso y oblongo. Se le atribuyen propiedades antihiper glucémicas e hipocolestemiantes (Rodríguez, 2017, p.373).

La planta completa contiene alcaloides, glicósidos saponínicos y triterpenoides, la actividad biológica del *Momordica charantia L* reporta que utilizando una dosis de 3,0mL /k por vía oral en ratas de laboratorio existe una actividad antihiper glicémica, bactericida e antihipercolesterolémico (Rodríguez, 2017, p.374).

**Tomate (*Lycopersicum esculentum Mill*).**

El Tomate es cultivado en zonas secas, en el caso de Costa Rica se cultiva principalmente en el Valle Central, en lugares como Santa Ana, Ciudad Colón, Santa Bárbara, entre otros. Es familia de las Solanaceae y es una planta con tallo erecto, hojas lobuladas, irregulares, con un fruto en forma de baya, redondeada de diferentes tamaños y colores. A esta planta se le atribuyen efectos antihipertensivos (Rodríguez, 2017, p.389).

Toda la planta está compuesta por alcaloides, glicósidos saponínicos, taninos y triterpenoides, además se conoce que su fruto posee compuestos como: flavonoides, sesquiterpenlactonas, hidratos de carbono, sustancias nitrogenadas, entre otras. En cuanto a su actividad biológica se conoce que el extracto del fruto hervido administrado por vía oral tiene efectos antihipertensivos y diuréticos (Rodríguez, 2017, p.390).

#### **Vainillo (*Tecoma stans L.*).**

El Vainillo es un arbusto que puede medir hasta 12m de altura, posee hojas compuestas de 5 a 13 folios, además de una inflorescencia terminal en racimos de color amarillo y frutos en forma de legumbre que se abren al madurar. En Costa Rica su cultivo es propio del Pacífico Norte. Tiene acción diurética e hipoglucemiante atribuida a componentes alcaloideos en sus hojas y madera tales como la tecomanina y tecostanina que demostraron su actividad biológica con la aplicación de extractos de la corteza en animales de experimentación (Rodríguez, 2017, p.398).

#### **Veranera (*Bougainvillea spp.*).**

Esta planta tiene forma de enredadera, es leñosa con espinas cortas y recurvadas, sus hojas son alternas y pecioladas, tiene flores de color blanco con brácteas de diversos tonos que van desde el morado, rojo, naranja hasta el rosado. Se encuentra por todas las regiones de Costa Rica. Tiene propiedades antidiabéticas (Rodríguez, 2017, p.399).

Su análisis químico reveló que sus hojas están compuestas por pinitol, monometil éter de inositol, ribosilzeatina, dihidrolzeatina, zeatina, quercetina, entre otros componentes; su actividad biológica se comprobó a través de ensayos en ratas de experimentación donde el extracto acuoso de las hojas de Veranera aplicado en estos animales tuvo efectos positivos en la reducción de los niveles sanguíneos de glucosa de las ratas (Rodríguez, 2017, p.400).

#### **Zacate de Limón (*Cymbopogon citratus*).**

Esta planta tiene diversos usos, uno de los más comunes es servir de repelente para mosquitos; sin embargo, ensayos de actividad biológica demostraron que el Zacate de Limón es hipotensor e hipoglucemiante. Esta planta se encuentra en climas de tipo tropical húmedo y cálido como el Pacífico Norte costarricense; es una hierba perenne formada por hojas largas y filosas en los bordes con sabor a limón, tiene tallo y no produce flor (Rodríguez, 2017, p.418).

Tanto sus hojas como la raíz contienen alcaloides, glicósidos cardiotónicos, triterpenoides y aceite esencial, la decocción de sus hojas demostró en ratones de experimentación su acción hipotensora y diurética. Se encontró dentro de sus restricciones que está contraindicado su uso continuo en pacientes cardiopatas debido a sus reacciones hipocalémicas.

De acuerdo con todo lo mencionado, y según Juárez y Montoro (2012), “El consumo más elevado de plantas medicinales se realiza mayoritariamente en poblaciones de pacientes con patologías crónicas, con frecuencia sin ser prescrito por un profesional sanitario y sin que se destaque en la entrevista médica” (p.662). Por lo tanto, se necesitan conocer los diferentes mecanismos de interacción de las plantas con agentes farmacológicos ya que según lo anterior su consumo es alto en pacientes crónicos.

### **Interacciones Farmacológicas**

Las interacciones medicamentosas ocurren cuando los efectos de un fármaco se ven modificados por la presencia de otra u otras sustancias, tales como alimentos, hierbas medicinales o agentes químico-ambientales (Stockley 2009, p.6). Las interacciones de mayor relevancia son las que ponen en riesgo la vida del paciente, ya sea por un fallo terapéutico o por toxicidad. Dependiendo de su frecuencia de aparición y de su intensidad se puede determinar su importancia clínica, además la edad, sexo, fisiopatología y polimorfismos genéticos son factores que pueden influenciar la aparición y consecuencias de las interacciones farmacológicas (Girona 2012, p.15-16).

Las interacciones farmacológicas pueden ser de carácter farmacocinético o farmacodinámico. En el caso del uso concomitante de fármacos con plantas medicinales las interacciones más usuales que se presentan son las de tipo farmacocinético, por lo cual se producen cambios, tanto a nivel de absorción como de metabolismo del fármaco. Los posibles cambios a nivel de absorción van desde alteraciones en la motilidad intestinal hasta afectación del pH gastrointestinal, y también pueden ocurrir a nivel de metabolismo hepático, por la inhibición como inducción de las diferentes isoenzimas encargadas de metabolizar al fármaco (Juárez y Montoro 2012, p.666).

El metabolismo de los fármacos afecta directamente las pautas de dosificación, intervalos de administración, eficacia e interacciones de los medicamentos; los principales responsables del

metabolismo tanto de fármacos como de xenobioticos son la superfamilia de monooxigenasas del citocromo P 450 (CYP450) (González, 2001, párr.6).

Los citocromos son enzimas que tienen varias funciones como participar en la síntesis de esteroides y ácidos biliares, así como también metabolizar fármacos a través de reacciones de funcionalización tales como: hidroxilaciones aromáticas y alifáticas, N-hidroxilaciones, reacciones de desaminación oxidativa, desalquilaciones, deshalogenaciones, entre otras reacciones de fase I, las cuales son necesarias para obtener productos más hidrosolubles, que faciliten su eliminación del organismo o bien para preparar al fármaco para su metabolismo de fase II. Asimismo, los citocromos pueden activar fármacos que hayan sido administrados en forma de prodrugas con el fin de llevar a cabo su efecto terapéutico como es el caso de fármacos como el Enalapril (González, 2001, párr.6).

Se conoce que estos citocromos se encuentran tanto en células procariotas como eucariotas ya sean plantas, vertebrados, invertebrados y hongos. En el ser humano se han reconocido 14 familias diferentes de CYP450 y, de acuerdo con González (2001), “En farmacología las familias 1, 2 y 3 son las más importantes (CYP 1A2, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A3/4), ya que ellas se encargan de metabolizar prácticamente todos los medicamentos de que disponemos en la actualidad” (párr.4).

La isoforma CYP1A2 se localiza a nivel de hígado principalmente (alrededor de un 15%), tiene como sustratos fármacos como el acetaminofén, el propranolol y la warfarina; por otra parte, el CYP2C19, también localizado a nivel hepático, es el responsable del metabolismo de fármacos como el omeprazol, amitriptilina, fluoxetina, diazepam, propranolol y fenobarbital. El CYP3A, por su parte, se localiza en el tracto gastrointestinal e hígado, corresponde a la subfamilia de citocromos más abundante, tiene 3 isoformas, las cuales son: 3A4, 3A5, 3A7, en el caso de la isoforma CYP3A4 metaboliza fármacos entre los que caben mencionar: verapamilo, amlodipina, Enalapril, lovastatina, Atorvastatina, eritromicina, claritromicina, loratadina, entre otros (Mazzari y Prieto, 2014, pp.3-5).

Como se ha mencionado, los citocromos están sujetos a procesos de inducción o inhibición enzimática, según González (2001):

Las interacciones por inhibición pueden producir toxicidad al aumentar los niveles sanguíneos del medicamento cuyo metabolismo fue inhibido. En el caso de las interacciones por inducción, puede manifestarse pérdida de la respuesta terapéutica por los bajos niveles plasmáticos del fármaco y la necesidad de incrementar la dosis para mantener una respuesta clínica adecuada. (párr.10)

Lo anterior es de suma importancia para comprender las implicaciones involucradas en una interacción farmacológica, cabe mencionar que al igual que con los fármacos convencionales, las plantas medicinales también se someten a las fases I y II de metabolismo humano para poder excretarse del organismo, si una hierba medicinal se usa de manera conjunta con medicamento convencional, por ejemplo, el primero puede inhibir o inducir la actividad y expresión de algún citocromo específico que podría ser el mismo responsable del fármaco, lo que lleva a interacciones planta medicinal-fármaco (Mazzari y Prieto, 2014, p.2).

Los compuestos de las plantas medicinales pueden generar una inhibición del CYP45, de tres diferentes tipos: competitiva, no competitiva y mixta que puede incrementar la concentración de fármaco en el organismo y generar mayor probabilidad de toxicidad. Caso contrario pasa con la inducción del CYP450 ya que se ha evidenciado que cuando los componentes de las plantas medicinales inducen las subunidades de dicho citocromo se alcanzan concentraciones subterapéuticas del fármaco, lo que puede conllevar a un fallo en el tratamiento del paciente (Juárez y Montoro 2012, p.666).

En cuanto a la duración de aparición de una interacción farmacocinética, las interacciones por inhibición se presentan más rápido que las que ocurren por inducción, ya que estas últimas necesitan de varios días para mostrar completamente sus efectos en el caso de que se tratara de una síntesis *novo* del citocromo- Dado lo anterior, Gonzales (2001) menciona que “es en este sentido que el efecto de inhibición puede ser más serio que el de inducción” (párr.10).

Por otra parte, las interacciones farmacodinámicas son las que se presentan cuando se da un aumento o disminución de los efectos farmacológicos del medicamento administrado conjuntamente con una hierba medicinal que pueden llegar a causar efectos sinérgicos o modificar la toxicidad del fármaco en el organismo (Juárez y Montoro 2012, p.666).

El efecto sinérgico en una interacción farmacodinámica que se presenta cuando existe un aumento de los efectos de un fármaco por la presencia de otra sustancia, los efectos sinérgicos pueden ser de dos tipos: de sumación o aditivos y de potenciación. El primer caso sucede cuando el efecto obtenido es igual a la suma de los efectos de ambos fármacos y el efecto de potenciación sucede cuando el efecto final de la interacción es superior a la suma de los efectos de ambos fármacos por separado. No obstante, también se debe considerar la existencia de efectos antagónicos en una interacción farmacodinámica, estos al contrario de los efectos sinérgicos se producen cuando dos fármacos actúan sobre un mismo receptor y el efecto de uno se ve afectado por la acción del otro (Castells y Hernández, 2007, p.43).

Según Rojas, Mendoza y Barriga (2015):

Algunas hierbas medicinales son potentes y su inocuidad no es tan evidente como se cree, pueden ocasionar interacciones con medicamentos de uso habitual o prolongado, llevando a alteraciones farmacológicas que pueden ser perjudiciales para salud de las personas con enfermedades crónicas, como por ejemplo, modificar los niveles de glicemia y presión arterial. (párr.4)

De lo anterior cabe rescatar la importancia que tiene conocer qué tipo de interacciones pueden presentarse cuando se utilizan conjuntamente la medicinal herbaria con la convencional e identificar las implicaciones que tienen esa asociación.

Este capítulo constituye una herramienta útil para los lectores de este estudio, ya que cuenta con los aspectos tanto básicos como necesarios para entender, interpretar y analizar más claramente los capítulos que se presentarán a continuación, donde se detallará la metodología aplicada, los resultados obtenidos y las conclusiones a las que llego este estudio.

### **CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO**

En este capítulo se describirá el procedimiento metodológico utilizado en esta investigación, para ello se tomaron en cuenta aspectos claves como lo son: el tipo de enfoque, el objeto de estudio, las categorías de análisis designados de acuerdo a criterios tanto de inclusión como de exclusión, el proceso para la recolección y análisis de los datos además de un cronograma que es esencial para contemplar el avance los objetivos establecidos en el estudio.

#### **Enfoque y Diseño**

La presente investigación tiene un enfoque de tipo cualitativo, debido a que, según Hernández (2014), este enfoque “Utiliza la recolección y análisis de los datos para afinar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación” (p.7). Este estudio se ajusta a un diseño de tipo fenomenológico, del cual Hernández et al. (2014) describen lo siguiente: “Su propósito principal es explorar, describir, y comprender las experiencias de las personas con respecto a un fenómeno y descubrir los elementos en común de tales vivencias” (p.493). Por tanto, este diseño permitirá el mejor desempeño de la investigación a nivel de revisión bibliográfica.

#### **Objeto de Estudio**

El estudio cuenta con 53 fuentes de información que van desde los años 2007 al 2017, dentro de las cuales en su mayoría son artículos de revisión que se obtuvieron de bases de datos tales como EPSCO, OPAC, Science Direct y Pubmed, además se incluyeron tesis de grado que se obtuvieron de la UIA, UNIBE y UCR con el objetivo de realizar una exploración más profunda de información.

#### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

En esta investigación se consideraron estudios publicados en el periodo comprendido entre el año 2007-2017; teniendo como salvedad de que si existiera información útil para este estudio pero no correspondiera al lapso establecido de igual forma se utilizará previa justificación de su uso. Por otra parte, se tomó en cuenta únicamente información publicada tanto en el idioma inglés como en el español, además se consideraron para este estudio plantas medicinales

cultivadas en Costa Rica que cuentan con estudios de actividad biológica antihipertensiva, hipoglucemiante o hipolipemiante in vivo u ensayos clínicos descritos en la literatura.

En cuanto a los criterios para la exclusión, se tomó en cuenta el año de publicación de la información por lo que no se consideraron publicaciones de años anteriores a los ya mencionados, ni artículos, tesis, revistas o estudios que se encontrarán en un idioma diferente del inglés o el español, al igual que no se tomó en cuenta el uso de plantas medicinales costarricenses que no tuvieran estudios, ya sea de actividad biológica in vivo o ensayos clínicos o que se desconociera su predominio de cultivo en el territorio costarricense.

### Categorías de Análisis

**Tabla 1. Categorías de análisis de la investigación**

Categoría	Definición Conceptual
Interacción Farmacocinética	Es la interacción farmacológica que ocurre cuando hay cambios a nivel de la absorción y metabolismo del fármaco por la presencia de otra sustancia (Juárez y Montoro 2012, p.666).
Interacción Farmacodinámica	Es el resultado de los efectos sinérgicos o antagónicos que sufre el fármaco por la presencia de otra sustancia (Juárez y Montoro 2012, p.666).
Hierba medicinal	Es todo material vegetal bruto entero, fragmentado o pulverizado utilizado en la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades (Veliz, Mendoza y Barriga 2015, p.108).
Fármaco Antihipertensivo	Fármacos utilizados en el tratamiento de la Hipertensión Arterial (CCSS, 2009, p.43).
Fármaco Antidislipídico	Medicamentos para el tratamiento de las enfermedades por alteraciones de LDL y Triglicéridos (CCSS, 2004, pp.19-22).
Fármacos Antidiabéticos Orales	Fármacos usados para lograr el control glicémico en el paciente (CCSS, 2007, p.26).
Problemas relacionados con Interacción Fármaco- Planta medicinal	Alteraciones perjudiciales en la salud de un paciente debido a una falla terapéutica o toxicidad del fármaco, como resultado de una interacción farmacodinámica o farmacocinética con una planta medicinal (Girona, 2012, p.15-16).

## **Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos**

El proceso para el análisis de los datos en este estudio se realizó en 4 fases de investigación, las cuales son:

### **Fase I**

La primera fase consistió en realizar una búsqueda de artículos, guías, libros, tesis en bases de datos o revistas científicas que ofrecieran información veraz para esta investigación.

### **Fase II**

Esta fase permitió categorizar la información obtenida de la fase 1 de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para este estudio.

### **Fase III**

Aquí los datos resultantes de las fases anteriores se agruparon en categorías para facilitar su análisis y comprensión.

### **Fase IV**

Finalmente, se realizó un análisis de tipo tridimensional; es decir, análisis por triangulación de datos a través de la observación del investigador, la teoría y resultados obtenidos de la información suministrada en las fases anteriores.



## CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se detallarán todos los resultados obtenidos con base en los siguientes tres objetivos planteados para esta investigación: identificar las plantas medicinales costarricenses con actividad biológica descrita en la literatura para el tratamiento de la HTA, DM y dislipidemias, describir las interacciones ocasionadas por uso concomitante de plantas medicinales y los fármacos antihipertensivos, antidiabéticos orales y antidislipidémicos de la CCSS y, por último, establecer los principales problemas relacionados con el uso de la farmacoterapia convencional dada por la CCSS para el tratamiento de las ECNT estudiadas y la medicina herbaria costarricense. Los resultados se obtuvieron a través de la búsqueda y análisis bibliográfico realizado en San José, Costa Rica durante el último cuatrimestre del año 2017.

### **Plantas medicinales costarricenses con actividad biológica descritas en la literatura para el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias**

Rodríguez (2017) menciona 143 plantas que son cultivadas y utilizadas en las diferentes zonas del país con diferentes fines medicinales, de las cuales a 51 plantas se les atribuyen propiedades, diuréticas o hipotensoras, hipoglicemiantes, hipolipemiantes o las tres propiedades; no obstante, para los fines de esta investigación se detallaron solo 40 plantas medicinales, debido a que las 11 restantes no cumplían los criterios de inclusión establecidos. El propósito de este primer objetivo fue identificar las plantas medicinales costarricenses de las cuales los pacientes pueden hacer uso debido a sus propiedades hipotensoras, hipoglicemiantes o hipodislipidémicas para el tratamiento alternativo de ECNT o como coadyuvantes con sus terapias convencionales.

Fue de interés corroborar que las plantas descritas en esta investigación efectivamente fueran cultivadas en el territorio costarricense; además se vio necesario clasificarlas de acuerdo con sus propiedades hipotensoras, hipoglicemiantes, hipolipemiantes. Por ello, y para que fuera más comprensible visualizar la distribución de estas plantas medicinales en el país, se hizo uso de un mapa a escala de Costa Rica que muestra claramente las seis regiones climáticas en las que se divide el país y su respectiva simbología para la identificación de las plantas en estudio (figura 15). Además se elaboró una tabla para clasificar y comprender de una manera más sencilla y práctica la actividad biológica de las 40 plantas medicinales estudiadas (tabla 3). Ambas se muestran a continuación.

**Figura 15: Distribución del cultivo de las PM costarricenses estudiadas según regiones climáticas**



**Fuente:** Elaboración propia con datos obtenidos del Instituto Meteorológico Nacional (2008)

Distribución de cultivo de plantas medicinales estudiadas

Achiote, Caña Fistula, Pipa, Frijolillo, Guayaba, Itabo, Mango, Marañón, Neen, Sábila, Sandía, Vainillo, Guarumo, Zacate de Limón.

Achiote, Pipa, Frijolillo, Guayaba, Marañón, Sábila.

Pipa, Frailecillo, Guarumo, Frijolillo, Guayaba, Noni, Sandía, Sorosí, Gavilana.

Achiote, Ajo, Alcachofa, Berenjena, Caña Fistula, Cebolla, Chayote, Culantro, Damiana, Diente de León, Frambuesa, Frijolillo, Guarumo, Itabo, Malva, Noni, Papa, Remolacha, Sorosí, Tomate, Aguacate.

Pipa, Frailecillo, Gavilana, Guayaba, Jengibre, Noni, Rosa de Jamaica, Sorosí.

Gavilana.

Chile Dulce, Eucalipto, Granadilla, Maíz, Veranera.

**Tabla 3: Plantas medicinales costarricenses con actividad biológica en el tratamiento de la HTA, DM y dislipidemias**

Planta medicinal	Parte utilizada	Actividad biológica			Planta medicinal	Parte utilizada	Actividad biológica		
		HT	HG	HL			HT	HG	HL
<b>Achiote</b> ( <i>Bixa Orellana L</i> )	Semilla, raíz y hojas				<b>Guarumo</b> ( <i>Cecropia obtusifolia</i> )	Hoja			
<b>Aguacate</b> ( <i>Persea americana Mill</i> )	Hojas				<b>Guayaba</b> ( <i>Psidium guajava L.</i> )	Fruto			
<b>Ajo</b> ( <i>Allium sativum</i> )	Bulbo				<b>Itabo</b> ( <i>Yucca guatemalensis</i> )	Hojas, tronco, flor			
<b>Alcachofa</b> ( <i>Cynara scolymus</i> )	Hojas				<b>Jengibre</b> ( <i>Zingiber officinale</i> )	Rizoma,			
<b>Berenjena</b> ( <i>Solanum melongena</i> )	Fruto				<b>Maíz</b> ( <i>Zea mays L</i> )	Estigma			
<b>Borraja</b> ( <i>Borago officinalis L</i> )	Semilla				<b>Malva</b> ( <i>Malva parviflora</i> )	Hojas			
<b>Caña Fistula</b> ( <i>Cassia fistula L.</i> )	Hojas, pulpa, corteza				<b>Mango</b> ( <i>Mangifera indica L.</i> )	Hojas			
<b>Cebolla</b> ( <i>Allium cepa</i> )	Bulbo				<b>Marañón</b> ( <i>Anacardium occidentale L.</i> )	Hojas, corteza			
<b>Chayote</b> ( <i>Sechium edule PB</i> )	Hojas				<b>Neen</b> ( <i>Azadirachta indica</i> )	Semilla			
<b>Pipa</b> ( <i>Cocos nucifera L</i> )	Fruto				<b>Noni</b> ( <i>Morinda citrifolia</i> )	Raíz			
<b>Chile Dulce</b> ( <i>Capsicum annum L.</i> )	Fruto				<b>Papa</b> ( <i>Solanum tuberosum L.</i> )	Cáscara			
<b>Culantro</b> ( <i>Coriandrum sativum L</i> )	Semilla				<b>Remolacha</b> ( <i>Beta vulgaris</i> )	Rama, raíz			
<b>Damiana</b> ( <i>Turnera difusa</i> )	Hojas				<b>Rosa Jamaica</b> ( <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> )	Extracto			
<b>Diente de León</b> ( <i>Taraxacum officinale</i> )	Raíz y hojas				<b>Sábila</b> ( <i>Aloe vera</i> )	Hojas			
<b>Eucalipto</b> ( <i>Eucalyptus globulus Labill</i> )	Hojas				<b>Sandía</b> ( <i>Citrullus lanatus</i> )	Semillas			
<b>Freilecillo</b> ( <i>Jatropha gossypifolia L.</i> )	Extracto				<b>Tomate</b> ( <i>Lycopersicum esculentum Mill</i> )	Fruto			
<b>Frambuesa</b> ( <i>Rubus idaeus</i> )	Raíz				<b>Vainillo</b> ( <i>Tecoma stans</i> )	Corteza			
<b>Frijolillo</b> ( <i>Senna occidentalis L.</i> )	Hojas, semillas, corteza, raíz				<b>Veranera</b> ( <i>Bougainvillea spp</i> )	Hojas			
<b>Gavilana</b> ( <i>Neurolaena lobata L.</i> )	Extracto				<b>Zacate de Limón</b> ( <i>Cymbopogon citratus</i> )	Hojas			
<b>Granadilla</b> ( <i>Pasiflora edulis</i> )	Hoja				<b>Sorosí</b> ( <i>Momordica charantia L.</i> )	Extracto			

**Fuente:** Elaboración propia con datos obtenidos de Hernández (2017) y Alonso (2007)

Como se puede observar en la figura 15, en la Región Pacífico Norte predomina el cultivo de Achiote, Caña Fistula, Pipa, Frijolillo, Guayaba, Itabo, Mango, Marañón, Neen, Sábila, Sandía, Vainillo, Guarumo y Zacate de Limón; mientras que en la Región Pacífico Central se siembra el Achiote, Pipa, Frijolillo, Guayaba, Marañón y la Sábila. Por otra parte, las plantas medicinales con las propiedades medicinales de interés que se cultivan en el Pacífico Sur corresponden a la Pipa, Frailecillo, Guarumo, Frijolillo, Guayaba, Noni, Sandía, Sorosí y la Gavilana. Según lo mencionado anteriormente se conoce entonces que tanto la Pipa, el Frijolillo y la Guayaba son cultivadas en toda la Vertiente del Pacífico, mientras que el Achiote, Marañón y la Sábila son plantas medicinales características de las regiones Pacífico Central y Norte.

Con respecto al Valle Central, se puede apreciar que es la región con la mayor cantidad de plantas medicinales hipotensoras, hipoglicemiantes e hipolipemiantes detalladas en este estudio, entre las cuales se encuentran el Achiote, Ajo, Alcachofa, Berenjena, Caña Fistula, Cebolla, Chayote, Culantro, Damiana, Diente de León, Frambuesa, Frijolillo, Guarumo, Itabo, Malva, Noni, Papa, Remolacha, Sorosí y Tomate. Esto se puede explicar debido a las condiciones climáticas y de relieve que favorecen el cultivo del mayor número de plantas medicinales estudiadas.

Por otra parte, se encuentra la Región del Caribe, que para los fines de esta investigación se consideró como una sola región a pesar de que en los datos suministrados por el IMN se encuentre dividida en dos: la Región Caribe Norte y la Sur, esto con el fin de identificar más claramente cuáles son las especies vegetales que se cultivan en toda la Vertiente Caribeña. Con esta investigación se determinó que son: Pipa, Frailecillo, Gavilana, Guayaba, Jengibre, Noni, Rosa de Jamaica y Sorosí. Esto quiere decir que tanto la Pipa como la Guayaba se cultivan en ambas vertientes del país y el Frailecillo se cultiva particularmente tanto en la región del Pacífico Sur como en la del Caribe.

En cuanto a la Zona Norte, como se observa en la figura 15, únicamente predomina el cultivo de Gavilana. Finalmente, cabe agregar que el símbolo de color verde claro indica las hierbas medicinales de interés que se cultivan en todas las regiones del país como el Chile Dulce, Eucalipto, Granadilla, Maíz y la Veranera.

Según lo anterior, la figura 15 permite conocer la distribución de cultivo de las 40 plantas medicinales estudiadas, en las 6 regiones climatológicas de Costa Rica, lo que resulta bastante

útil en esta investigación ya que a pesar de que los fármacos para el tratamiento de las diferentes ECNT otorgados por CCSS a la población costarricense son distribuidos de igual forma en todo el territorio nacional, según las disposiciones de las guías oficiales de la institución, la medicina herbaria por su parte puede variar de acuerdo con la disposición geográfica del territorio. Por eso es importante conocer cuáles plantas hipotensoras, hipoglicemiantes e hipolipemiantes son predominantes en cada región, para que sea más sencillo identificar de esta forma cuáles plantas medicinales tienen más posibilidad de entablar una posible interacción medicamentosa.

La tabla 3, por su parte, clasifica a las 40 plantas estudiadas de acuerdo con su actividad biológica en: hipotensoras (HT), hipoglicemiantes (HG) o en hipolipemiantes (HL), estas propiedades medicinales se encuentran detalladas en el marco de referencia de esta investigación. Cabe aclarar que en la actividad biológica hipotensora (HT) se incluyeron todas aquellas plantas con fines diuréticos o descritos propiamente en la literatura como antihipertensivos; además en esta tabla se pueden identificar algunas plantas medicinales que tienen como parte utilizada la palabra “extracto”, esto es debido a que en la literatura consultada a través de autores como Hernández (2017) y Alonso (2007) únicamente se mencionaba la actividad biológica del extracto.

De información brindada por la tabla 3, se identificó que entre las 40 plantas medicinales estudiadas únicamente tres tienen estudios *in vivo* que demuestren su potencial para el tratamiento alternativo de las tres ECNT seleccionadas en esta investigación, estas plantas corresponden al: Ajo (*Allium sativum*), la Cebolla (*Allium cepa*) y la Pipa (*Cocos nucifera L.*). También se puede observar que 10 de las 40 plantas medicinales reportaron tener tanto actividades biológicas hipotensoras como hipoglicémicas entre las que cabe rescatar el Achiote, Culantro, Eucalipto, Guarumo, Jengibre, Sábila, Mango, Marañón, Papa y el Vainillo. Además se encontró que solo el Sorosí tiene actividad hipoglicemiante e hipolipemiante, el resto de las plantas reportaron solo alguna de las tres actividades biológicas de interés en esta investigación.

## **Interacciones que ocurren por el uso concomitante de plantas medicinales y fármacos antihipertensivos, antidiabéticos orales y antidislipidémicos de la CCSS**

Como lo han mencionado Tres (2003), Parrillo y García (2008), Rojas, Mendoza y Barriga (2015), las hierbas medicinales se pueden usar para tratar desde patologías leves hasta patologías crónicas como la HTA, DM y las dislipidemias. Sin embargo, algunas de estas plantas no presentan inocuidad ya que pueden interactuar con fármacos por medio de mecanismos muchas veces complejos, lo cual lleva a alteraciones farmacológicas que pueden perjudicar la salud de pacientes que presentan las ECNT estudiadas.

Debido a esto, la investigación consideró importante conocer cuáles de las 40 plantas cultivadas en el territorio nacional, y que son parte de la medicina herbaria costarricense por sus cualidades hipotensoras, hipoglicemiantes e hipodislipemiantes, poseen interacciones mencionadas en la literatura debido a mecanismos farmacocinéticos o farmacodinámicos con fármacos antihipertensivos, antidiabéticos orales y antidislipidémicos. Esto con el fin de no estar exento como profesional de la salud a las implicaciones que conlleva el uso concomitante de la terapia convencional con la medicina herbaria, ya que ambas son vigentes al día de hoy en el territorio costarricense.

Con el fin de interpretar más fácilmente las interacciones entre los fármacos y plantas medicinales descritas en esta investigación, se decidió crear una matriz comparativa (tabla 4) que se presentará a continuación. Esta señala las interacciones reportadas en la literatura acerca del uso concomitante de la terapia convencional y alternativa costarricense en el tratamiento de la HTA, DM y las dislipidemias.

**Tabla 4: Interacciones entre plantas medicinales costarricenses y medicamentos de la CCSS utilizados en el tratamiento de las ECNT estudiadas**

Categoría de medicamentos	Planta Medicinal							
	<b>Ajo</b> <i>Allium sativum L</i>	<b>Noni</b> <i>Morinda citrifolia</i>	<b>Jengibre</b> <i>Zingiber Officinale R</i>	<b>Eucalipto</b> <i>Eucalyptus globulus</i>	<b>Diente de León</b> <i>Taraxacum officinale</i>	<b>Cebolla</b> <i>Allium cepa</i>	<b>Damiana</b> <i>Turnera difusa</i>	<b>Maíz</b> <i>Zea mays</i>
Antidiabéticos	X		X	X	X	X	X	X
Antihipertensivos	X	X	X	X				
Diuréticos					X			X
Hipolipemiantes	X							

Fuente: Elaboración propia con datos de Correia y Dader (2016), Calderon, Posadzki, Picado (2016), Cho y Yoon, Gacinto y Alonso (2007)

En la tabla anterior se puede observar que ocho de las 40 plantas medicinales estudiadas en esta investigación se reportaron con interacciones en la literatura, ya sea con antidiabéticos, antihipertensivos, diuréticos e hipolipemiantes. Para establecer más fácilmente una correlación entre las plantas medicinales y estos grupos farmacológicos, se señaló con una “X” a la presencia de una interacción entre ambas terapias. A continuación se describirá más detalladamente estas interacciones, ya sea desde el punto de vista farmacocinético o farmacodinámico con cada una de las plantas medicinales señaladas en la tabla anterior.

Con respecto al Ajo (*Allium sativum L*), los autores Hernández (2017), Correia, Dáder (2016), Picado (2016), Cho y Yoon (2015), Calderón (2014), Salazar (200), Mazzari y Prieto (2014) y Choi et al. (2016) concuerdan en sus investigaciones que esta planta puede presentar interacciones con fármacos antihipertensivos, hipoglicemiantes e hipolipemiantes. Para poder explicar este comportamiento es importante rescatar que desde el punto de vista farmacocinético y al igual que los fármacos convencionales, las plantas medicinales se pueden someter a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. En este caso se hace alusión a las fases 1 y 2 del metabolismo, el cual se puede modificar por la administración conjunta con un fármaco convencional generando inducción o inhibición del citocromo responsable del metabolismo de ese fármaco y ocasionar una interacción.

Las interacciones del Ajo con fármacos antihipertensivos se pueden evidenciar desde el punto de vista farmacocinético, debido a que en la literatura se encuentra reportado que su extracto induce la expresión de la subunidad CYP1A2, responsable de metabolizar el 20% (según algunos autores) del arsenal terapéutico convencional, como es el caso del Propanolol, fármaco de la CCSS utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial. No obstante, el Propanolol también es sustrato del citocromo CYP2C19, responsable de metabolizar alrededor del 10% de medicamentos convencionales, la literatura menciona que el ajo puede inhibir la expresión de esta subunidad del citocromo P450.

Los autores anteriores también concordaron en que el ajo puede interactuar con fármacos hipoglicemiantes, esto se puede explicar desde el punto de vista farmacodinámico ya que estudios *in vivo* han indicado que el extracto del *Allium sativum L* puede potenciar los efectos de fármacos hipoglicemiantes como la Glibenclamida, fármaco antidiabético utilizado en la CCSS para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Esta interacción es de carácter sinérgico

ya que dentro de los componentes del ajo se encuentra un compuesto llamado S-allilcisteina sulfóxido, al cual se le atribuye una eficacia farmacológica *in vivo* similar a la insulina también comparable con la glibenclamida.

Por otra parte, Mazzari y Prieto (2014) y Salazar (2000) mencionan que se han desarrollado estudios *in vivo* utilizando extractos alcohólicos, cápsulas o dientes de Ajo, en los que se ha demostrado una disminución de las concentraciones de colesterol sanguíneo ya que inhibe las enzimas (hidrox. metilglutaril CoA sintetasa (HMG-CoA sintasa) e hidroximetilglutaril CoA reductasa (HMG-CoA reductasa), las cuales son enzimas claves para la síntesis de colesterol a nivel hepático. Dado lo anterior, se planteó una posible correlación farmacodinámica entre el Ajo y la Lovastatina, fármaco proporcionado por la CCSS para el tratamiento de la hipercolesterolemia que actúa inhibiendo la enzima HMG-CoA reductasa a nivel hepático. Por ende, este medicamento podría presentar una interacción de tipo farmacodinámica, ya que existe la posibilidad de que ocurra un efecto sinérgico de tipo aditivo cuando se administre conjuntamente con el ajo.

La siguiente planta medicinal costarricense que reportó interacciones con fármacos antihipertensivos y antidiabéticos fue el Jengibre (*Zingiber officinale R*), el cual según Correia, Dáder (2016), Cho y Yoon (2015), Mazzari y Prieto (2014), Ruiz y Melo (2010) y Monge (2014), puede presentar tanto interacciones farmacocinéticas como farmacodinámicas.

Sus interacciones con fármacos antihipertensivos se pueden explicar debido a que el extracto de jengibre inhibe el CYP3A4, la cual es una subunidad del citocromo P450 que metaboliza más del 50% de los medicamentos convencionales, tales como el Verapamilo y la Amlodipina, los cuales son fármacos bloqueadores de canales de calcio utilizados por la CCSS en el tratamiento de la hipertensión arterial. No obstante, sus interacciones con los bloqueadores de canales de calcio mencionados anteriormente también pueden verse explicadas por mecanismos farmacodinámicos, ya que según Ruiz y Melo (2010) y Monge, (2014) el jengibre puede reducir cifras de tensión arterial a través del bloqueo de canales de calcio dependientes, por lo que se podría establecer una interacción sinérgica aditiva ya que comparten mecanismos de acción similares.

En cuanto a sus interacciones con antidiabéticos, según los dos autores mencionados, el jengibre podría potenciar los efectos de fármacos hipoglicemiantes; sin embargo, no se

encontraron estudios con resultados relevantes que mencionaran cuáles son los fármacos que podrían provocar una potencial interacción con el jengibre, por lo que solo se puede establecer correlaciones farmacodinámicas basándose en la sinergia de los efectos glicémicos que se le atribuyen tanto al jengibre como a medicamentos que tengan este mismo mecanismo de acción.

Con respecto al Eucalipto (*Eucalyptus globulus*), esta planta medicinal presenta interacciones de tipo farmacocinético, de acuerdo con Mazzari y Prieto (2014) y Alonso (2007), ya que se encuentra evidenciado que la esencia de Eucalipto puede interaccionar con el fármaco propranol. Sin embargo, contrario al extracto de Ajo, el eucalipto inhibe el metabolismo a cargo de los citocromos CYP2C19 y CYP2D6, además el Eucalipto puede comportarse también como un inhibidor de la isoenzima CYP3A4.

Otra planta medicinal cultivada en el territorio costarricense de la que se encontraron interacciones en la literatura fue el Diente de León (*Taraxacum officinale*), del cual Alonso (2007), Calderón (2014), Correia y Dáder (2016) mencionan en sus investigaciones que puede interaccionar con fármacos diuréticos, potenciando la actividad de estos efectos a través de mecanismos de acción diferentes en el organismo, por lo que se podría plantear como una interacción de tipo farmacodinámica.

Por otra parte, como se muestra en la tabla 4 y de acuerdo con los autores Calderón (2014), Posadzki, Watson y Ernst (2013), y Alonso (2007), el Noni (*Morinda citrifolia*) presenta interacciones de carácter farmacodinámico con fármacos diuréticos o antihipertensivos, los cuales no son mencionados en la literatura de estos autores ya que únicamente señalan que existe la posibilidad de que el Noni debido a sus propiedades farmacológicas demostradas en estudios *in vivo* incremente los efectos de fármacos antihipertensivos. Además, pese a las afirmaciones de estos autores, estudios como los de Martínez, García, Rodeiro y Morón (2015) aseguran que se han encontrado pocos estudios clínicos de sus interacciones, además no se han reportado efectos de la *Morinda citrifolia* sobre los proceso farmacocinético como el metabolismo mediado por las enzimas de la familia CYP450.

Con respecto a la Damiana (*Turnera difusa*) y el Maíz (*Zea mays*), únicamente se ha reportado en la literatura un estudio de Alonso (2007) en el que explica que la Damiana, debido a sus propiedades hipoglucémicas, podría interactuar con terapias hipoglicemiantes, y que debido a esto podría llevar a descensos bruscos de los niveles sanguíneos de glucosa. Por otra parte, en el

caso del Maíz el autor refiere que altas o mejor dicho excesivas dosis de estigmas de esta planta también pueden interferir terapias hipoglicemiantes y antihipertensivas, y puede interaccionar con algunos grupos de diuréticos potenciando sus efectos adversos por la expoliación excesiva de potasio que ocasiona dosis excesivas del estigma del Maíz, sin embargo, no se especifica la información.

Finalmente, en el caso de la cebolla (*Allium cepa*), Rodríguez (2017) y el IMSS (2013) indican que esta planta ha sido contraindicada en altas cantidades concomitante a terapias hipoglicemiantes debido a que sus actividades biológicas pueden potenciar los efectos de estos grupos terapéuticos.

## **Principales problemas relacionados con el uso concomitante de la farmacoterapia convencional dada por la CCSS para las enfermedades estudiadas y la medicina herbaria costarricense**

Girona (2012), Juárez y Montoro (2012), Moreale y González (2012) mencionan en sus investigaciones que el consumo de plantas medicinales se presenta en su mayoría en personas que padecen de ECNT y usualmente este consumo se realiza sin ningún tipo de prescripción o consejo profesional, por lo que este estudio consideró necesario identificar la presencia de interacciones planta medicinal-fármaco con base en la evidencia científica, debido a que las interacciones de mayor relevancia son las que comprometen la salud del paciente, ya sea por un fallo terapéutico o por su toxicidad en el organismo.

A través del análisis bibliográfico se identificaron 40 plantas cultivadas en el territorio costarricense con propiedades hipotensoras, hipoglicemiantes o hipolipemiantes que cuentan con estudios de actividad biológica, como se mencionó, ocho de las 40 plantas reportaron en la literatura algún tipo de interacción con los grupos farmacológicos seleccionados en esta investigación, por lo que subsiguientemente se quiso establecer las principales interacciones que podrían presentar repercusiones en la salud del paciente.

De esta forma, a través del análisis bibliográfico se pudo identificar que tres de las ocho plantas medicinales contaron con suficiente evidencia científica con respecto a sus características farmacocinéticas o farmacodinámicas, para establecer posibles correlaciones entre estas y los fármacos de la CCSS utilizados en el tratamiento de la HTA, DM y dislipidemias. Para los fines de esta investigación las posibles implicaciones de estas interacciones se consideraron como los principales problemas relacionados al uso concomitante de la farmacoterapia convencional dada por la CCSS para las enfermedades estudiadas y la medicina herbaria costarricense.

Con base en lo anterior, se diseñó la tabla 5, que muestra para cada planta las principales interacciones reportadas, el tipo de interacción y el posible efecto resultante de la interacción. Estas interacciones presentaron la mayor cantidad de evidencia bibliográfica en contraste con las mencionadas en la tabla 4. A continuación se detallarán las principales interacciones de este estudio y sus posibles repercusiones.

**Tabla 5. Implicaciones de las principales interacciones planta- fármaco descritas en la literatura para las ECNT estudiadas**

Fármaco	Planta medicinal	Tipo de interacción	Efecto de la interacción
Propranolol	<b>Ajo</b> ( <i>Allium sativum L</i> )	Farmacocinética	Riesgo de acumulación del fármaco
Glibenclamida		Farmacodinámica	Riesgo de hipoglicemia
Lovastatina			Riesgo de miopatía
Verapamilo	<b>Jengibre</b> ( <i>Zingiber Officinale R</i> )	Farmacocinética / Farmacodinámica	Riesgo de acumulación / Riesgo de hipotensión arterial
Amlodipina			
Amlodipina	<b>Eucalipto</b> ( <i>Eucalyptus globulus</i> )	Farmacocinética	Riesgo de acumulación del fármaco
Verapamilo			
Propranolol			

Fuente: Elaboración propia con datos de Correia y Dader (2016), Calderon, Posadzki, Picado (2016), Cho y Yoon, Gacinto y Alonso (2007)

La tabla anterior muestra que únicamente tres de las ocho plantas medicinales planteadas en la tabla 4 poseen la suficiente evidencia bibliográfica que permitió establecer correlaciones tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas, lo cual se analiza con el fin de estudiar las posibles repercusiones que podría ocasionar el uso concomitante de la medicina herbaria con la terapia convencional en el tratamiento de las ECNT estudiadas. Seguidamente se mencionará cada una de las implicaciones de las principales interacciones de este estudio.

Como se discutió con anterioridad, el Ajo (*Allium sativum L*) puede interactuar con fármacos antihipertensivos como el Propanolol, al inducir el CYP1A2 e inhibir el CYP2C19. Sin embargo, de acuerdo con investigaciones como las de Rodríguez et al. (2011), Mazzari y Prieto (2014) y Yoshimoto (1995), este fármaco se metaboliza principalmente por medio de reacciones de hidroxilación a través del CYP2D6, una pequeña parte a través de reacciones de desisopropilación por el CYP2C19 y solamente la cadena lateral de la molécula del propanolol se metaboliza a través de reacciones de oxidación medidas por la subunidad CYP1A2.

De lo anterior se puede interpretar, que al ser únicamente la cadena lateral de la molécula del propanolol la que se metaboliza por el CYP1A2, la inducción de este citocromo por parte del Ajo no provocaría la mayoría de las alteraciones farmacocinéticas como la disminución de la concentración plasmática de este medicamento.

En contraste, el efecto inhibitorio del Ajo sobre la subunidad CYP2C19 al no permitir el metabolismo completo, podría aumentar las concentraciones plasmáticas del Propanolol si se administraran conjuntamente, lo cual podría ocasionar eventualmente alteraciones a nivel hemodinámico en el paciente. No obstante, al ser una porción del Propanolol la que se metaboliza por este citocromo cabe la posibilidad de que el aumento en las concentraciones plasmáticas del fármaco no llegue a ser grave para el paciente.

A su vez, el Ajo podría potenciar los efectos hipoglicemiantes de fármacos antidiabéticos como la Glibenclamida, debido a que esta planta posee un componente denominado S-allilcisteína sulfóxido que tiene un mecanismo de acción similar a la glibenclamida lo que origina un efecto sinérgico aditivo que podría agravar la disminución de los niveles de glucosa sanguínea de forma perjudicial para el paciente. De acuerdo con estudios como los de Escorcia (2009) las sulfonilureas de segunda generación como la glibenclamida son asociadas por si solas a

frecuentes episodios de hipoglicemia, trastorno definido por el autor como una “emergencia endocrina” ya que desencadena una serie de mecanismos fisiológicos con el objeto de elevar la glucosa plasmática; entre estos mecanismos esta la liberación de catecolaminas y glucagón, los cuales son los responsables de la mayoría de síntomas de adrenérgicos característicos de la hipoglicemia como lo son la diaforesis, náuseas, mareos, hambre, temblor o palpitaciones. Esto es relevante en el momento de correlacionar el ajo con la glibenclamida, debido a que cabe la posibilidad de que los episodios hipoglicemiantes mencionados puedan verse aumentados por la posible interacción farmacodinámica aditiva entre ambos.

Además, como se mencionó anteriormente el Ajo también podría aumentar los efectos de la lovastatina, debido a que el extracto de esta planta posee actividad inhibitoria sobre la HMG-CoA reductasa, al igual que la lovastatina, por lo que cabe la posibilidad de que ocurra un efecto aditivo que influya en la disminución de los niveles de colesterol del paciente. De acuerdo con la AEMPS (2010), el riesgo de miopatías o rabdomiólisis aumenta mientras más alta sea la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa, este aspecto es indispensable al considerar una correlación entre el ajo y la lovastatina con el uso crónico, debido a que esta planta podría propiciar o aumentar la aparición de los efectos antes mencionados del fármaco lovastatina.

Por su parte, el Eucalipto (*Eucalyptus globulus*), puede presentar interacciones farmacocinéticas con tres medicamentos diferentes: el Propanolol, el Verapamilo y la Amlodipina. De acuerdo con lo mencionado por Rodríguez et al. (2011) y lo establecido en el DrugBank (2017), el propanolol se metaboliza principalmente a nivel del CYP2D6, este citocromo a su vez puede ser inhibido por los componentes del Eucalipto, lo que podría ocasionar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Propanolol. Lo anterior puede resultar riesgoso para la salud del paciente ya que si el fármaco no logra ser metabolizado y consecuentemente eliminado del organismo cabe la posibilidad de que alcance altas concentraciones que se traduzcan en alteraciones, tales como: bradicardia, insuficiencia cardiaca, hipotensión y broncoespasmos que pueden ser perjudiciales en la salud del paciente.

Similar a esto sucede con el Verapamilo y la Amlodipina ya que estos fármacos bloqueadores de canales de calcio poseen interacciones farmacocinéticas por la inhibición del CYP3A4 del Eucalipto ya que ambos fármacos sufren un metabolismo hepático importante a través de esta subunidad, lo que podría dar como resultado un aumento en las concentraciones

sanguíneas de los fármacos y alargar su estancia en el organismo, lo que podría conllevar que el paciente experimente consecuentemente alteraciones en su salud como una hipotensión sistémica marcada.

Finalmente, en cuanto al Jengibre (*Zingiber Officinale R*), las implicaciones de su uso concomitante con antihipertensivos se muestran en la tabla 5. Como se ha descrito con anterioridad, los componentes del rizoma de Jengibre tienen acción inhibitoria sobre la subunidad CYP3A4, el cual es reconocido por su amplio metabolismo de xenobióticos, esta isoforma metaboliza significativamente al Verapamilo y Amlodipina; al inhibir el CYP3A4 se podrían ver incrementadas las concentraciones plasmáticas de los fármacos mencionados, lo que podría generar efectos adversos similares a los consecuentes de la interacción con el eucalipto descrito anteriormente.

A continuación, en el capítulo V, se indican las conclusiones y recomendaciones derivadas de los resultados obtenidos en la presente investigación.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este capítulo presentará con la mayor claridad posible, las pautas finales obtenidas en este trabajo de investigación a través del estudio y análisis bibliográfico, asimismo se detallarán las respectivas recomendaciones que hacen referencia a la presencia de interacciones entre plantas medicinales de uso costarricense y fármacos de la CCSS para el tratamiento de HTA, DM y dislipidemias.

### Conclusiones

Esta investigación permitió identificar 40 plantas con propiedades hipotensores, hipoglucémicos e hipolipemiantes que son cultivadas en todo el territorio costarricense, de las cuales la mayor parte se cultiva en el Valle Central seguido por el Pacífico Norte. Dicha distribución podría influir en el uso popular y en el consumo de las plantas medicinales practicado por los costarricenses de las diferentes zonas que abarcan las 6 regiones climáticas del país.

Únicamente ocho plantas medicinales reportaron en la literatura interacciones de tipo farmacocinético o farmacodinámico con fármacos antidiabéticos, antihipertensivos, diuréticos o hipolipemiantes; sin embargo solo el Ajo (*Allium sativum L*), Eucalipto (*Eucalyptus globulus*), y el Jengibre (*Zingiber Officinale R*) contaron con la suficiente evidencia para establecer correlaciones para plantear posibles interacciones con sus respectivas repercusiones en la salud del paciente, por lo que se denominan como las principales interacciones e implicaciones ocurridas debido al uso concomitante de la terapia convencional de la CCSS y de la medicina herbaria costarricense en el tratamiento de las ECNT estudiadas.

El Ajo puede interactuar con antihipertensivos como el Propranolol debido a que este es sustrato del CYP2C19 y al ser inhibido por los componentes del Ajo puede aumentar las concentraciones plasmáticas del fármaco, generando posibles alteraciones como bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión y broncoespasmos. También podría presentar interacciones a nivel farmacodinámico de tipo sinérgico aditivo con la Glibenclamida y la Lovastatina y ocasionarle al paciente alteraciones como trastornos hipoglicémicos o miopatías respectivamente.

El Eucalipto podría presentar interacciones farmacocinéticas si se administra juntamente con fármacos como la Amlodipina, el Verapamilo o el Propranolol. En el caso de los dos

primeros, debido a la inhibición del CYP3A4 por parte de esta planta medicinal, se afectaría el metabolismo y excreción de estos bloqueadores de canales de calcio lo que se traduce en su acumulación en el organismo, este fenómeno también sucede con el Propanol, sin embargo, la acumulación de fármaco en sangre se le atribuye a la inhibición del CYP2D6 dada por el Eucalipto. En los tres casos dichas interacciones podrían ocasionar toxicidad debido a la acumulación de fármacos cuyas alteraciones se pueden señalar como una hipotensión marcada.

La capacidad inhibitoria de los componentes del jengibre sobre el citocromo CYP3A4, puede ocasionar alteraciones farmacocinéticas a la Amlodipina y el Verapamilo que podrían provocar alteraciones como consecuencia de la posible acumulación de los fármacos en el organismo.

## **Recomendaciones**

### **Relacionadas con la investigación.**

Ejecutar estudios enfocados a la recolección de datos acerca del uso de plantas medicinales en las diferentes regiones del país para enriquecer el análisis de las posibles interacciones identificadas según las terapias concomitantes que usa la población.

Se sugiere el desarrollo de futuras investigaciones acerca de las interacciones entre plantas medicinales que no sean cultivadas en Costa Rica pero que sí sean utilizadas por los costarricenses con fármacos convencionales usados a nivel público y privado.

Además, efectuar estudios de interacciones entre plantas medicinales y fármacos convencionales para el tratamiento de otras enfermedades crónicas no transmisibles de prevalencia en Costa Rica.

### **Dirigidas a instituciones.**

Se le recomienda a los distintos centros de salud costarricenses realizar estudios de farmacovigilancia para lograr obtener datos más confiables y certeros de la presencia o frecuencia de las posibles repercusiones descritas para las interacciones descritas en esta investigación, ya que esta información podría ser de gran utilidad para medir el impacto de dichas implicaciones en la salud de los pacientes.

Instar a diversos centros nacionales de investigación de instituciones como la UCR y UNA al desarrollo de estudios *in vivo* o *in vitro* de plantas costarricenses de las que se ha descrito actividad biológica, sin embargo, no ha sido demostrada por ningún método concluyente.

Así mismo, ejecutar ensayos para determinar la cantidad que se necesita de las plantas con actividad biológica para identificar o comprobar la presencia de las interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas con los fármacos.

Se le sugiere al COLFAR (Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica), impulsar asesorías a los profesionales farmacéuticos acerca de las interacciones fármaco-planta medicinal, con el fin de que el conocimiento propicie una mejor atención y consejo al paciente, para evitar posibles complicaciones en su salud derivadas de las interacciones mencionadas.

Se les recomienda a las universidades que ofrecen carreras de salud, implementar cursos, charlas o capacitaciones que resalten la importancia e implicaciones que pueden conllevar las interacciones entre la terapia convencional con la medicina herbaria costarricense para que los futuros profesionales estén en capacidad de educar y lograr un mejor seguimiento terapéutico del paciente.

## REFERENCIAS

- Alonso, J. (2007). Tratado de Fitofarmacos y Nutriaceuticos. Argentina: Corpus
- American Pharmacist Association. (2016). Drug Information Handbook. Estados Unidos: Lexicomp
- Bolaños y Duarte, K. (2007). Estudio del Consumo de Productos Naturales y del Grado de Conocimiento de los Riesgos y Beneficios de estos Productos sobre la Salud. San José.
- Caja Costarricense de Seguro Social. (2007). Guía para la atención de las personas diabéticas tipo II
- Caja Costarricense de Seguro Social. (2009). Guías para la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. San Jose.
- .Caja Costarricense de Seguro Social. (2004). Guías para la deteccion, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias para el primer nivel de atencion.
- Caja Costarricense de Seguro Social. (2014). Lista Oficial de Medicamentos.
- Calderón, C. (2014). Evaluación y comparación de la capacidad resolutive y conocimiento básico de interacciones de medicamentos con productos naturales por parte del farmacéutico de comunidad, dependientes de macrobióticas y usuarios en los cantones de Escazú y Turrialba durante el tercer cuatrimestre del 2014. San José.
- Cantarell,C; Farriols, A; Juárez, J. y Tomás, E. (2006). Interacciones entre plantas medicinales y fármacos inmunodepresores. Med Clin (Barc), 177.
- Castells, S. y Hernández, M. (2007). Farmacología en enfermería. Elsevier Madrid, España. p.43
- Catalogo de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Bixa Orellana L.* Fotógrafo Michael Kesl. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible en [www.biolib.cz/en/image/id45297/](http://www.biolib.cz/en/image/id45297/).
- Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/2219>

- Choi, J., Eom, S., Kim, J., Kim, S., Huh, E., Kim, H., Lee, Y. et al. (2016). An exhaustive review of recent studies on the interaction between herbs and medicines: A focus on the pharmacodynamic interaction. (Una revisión exhaustiva de estudios recientes sobre la interacción entre hierbas y medicamentos: Un enfoque en la interacción farmacodinámica). *The journal of alternative and complementary medicine*. doi: 10.1089/acm.2015.0235
- Cisternas, M. (2010). Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. *Rev. Med. Chile*, 1288.
- Correia, J. y Dáder, E. (2016). Plantas medicinales en España, su uso y legislación actual. España.
- Costa Rica. (2015). CÓDIGO DE ÉTICA FARMACÉUTICA. Costa Rica.
- Costarricense, C., & Social, D. E. S. (2011). Vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular 2011.
- De Luis, D. y Aller, R. (2008). Ajo y riesgo cardiovascular. *An. Med. Interna (madrid)*. Vol. 25, N.º 5, pp. 237-240.
- Drugbank (2017). Amlodipina. Disponible en <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00381>
- Cho, H y Yoon, I. (2015). Interacciones farmacocinéticas de hierbas con citocromo p450 y p-glicoproteína. *Medicina complementaria y alternativa basada en la evidencia*. Corporación Editorial Hindawi. <https://doi.org/10.1155/2015/736431>
- Drugbank (2017). Enalapril. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00584>
- Drugbank (2017). Irbesartán. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB01029>
- Drugbank (2017). Propranolol. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00571>
- Fallas, C. y Corella, R. (2013). Manual de productos naturales como herramienta de conocimiento en el campo de la medicina natural. San José.
- Girona, L. (2012). Interacciones farmacológicas: Descripción y Mecanismos. En L. Girona, *Introducción a Interacciones Farmacológicas* (págs. 15-16).

- González, R. (2001). Importancia clínica del metabolismo de medicamentos (Primera Parte). Departamento de Farmacología. Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.
- Hernández, R. (2014). Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hil.
- Instituto Meteorológico Nacional, Comité Regional de Recursos Hidráulicos. (2008). Clima, variabilidad y cambio climático en Costa Rica, Cambio climático. Costa Rica.
- Marchionni, M. J. C. (2011). Enfermedades crónicas no transmisibles y sus factores de riesgo en Argentina: prevalencia y prevención. Argentina: Universidad Nacional de La Plata.
- Martínez, I., García, A., Rodeiro I. y Morón, F. (2015). Plantas medicinales reportadas con reacciones adversas en Cuba: Potenciales interacciones con fármacos de uso convencional. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research* [en línea] 2015, 3 (Marzo-Abril) : [Fecha de consulta: 17 de octubre de 2017] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=496050273001>> ISSN
- Mazzari y Prieto (2014). Herbal medicines in Brazil: pharmacokinetic profile and possible interactions between herbs and medicines. (Medicinas a base de plantas en Brasil: perfil farmacocinético y posibles interacciones entre hierbas y medicamentos). *Frontiers in Pharmacology*. <http://doi.org/10.3389/fphar.2014.00162>
- Medina, A. (20012). Diseño de Sitio Web sobre las Principales Plantas Medicinales de Costa Rica. San José.
- Mendieta, F. y Segura, M. (2014). Interacciones entre Remedios Caseros Comunes Y Medicamentos Farmacológicos. San José.
- Ministerio de Salud. (2014). Análisis de Situación de Salud.
- Monge, P. (2014). Plantas medicinales e interacción con medicamentos. Visitado el 27/09/17.. Disponible en <http://medicina-ucr.com/quinto/wp-content/uploads/2014/05/RESUMEN-Plantas-medicinales-e-interacci%C3%B3n-con-med.pdf>
- Moreale, J. (2012). Evaluación de las interacciones farmacológicas de las hierbas medicinales en Uruguay. *Biomedicina*, 6

- Murillo, K y Pinnock, J. (2012). *Guía Práctica e Interactiva de las Interacciones Fármaco-Alimento*. San José.
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010 Resumen De Orientación*. Ginebra, Suiza.
- Organización Mundial de la Salud. (2009). *Perfil de Situación de Salud*. Washington DC.
- Parrillo, S. y García, J. (2008). *Interacciones entre hierbas medicinales y medicamentos convencionales*. *Tendencias en Medicina*, 126
- Picado, J. (2016). *Análisis del conocimiento de los regentes farmacéuticos de farmacias de comunidad sobre las interacciones medicamentosas de los productos naturales, en el periodo comprendido entre mayo y agosto del 2016, en los cantones de Vásquez de Coronado, Moravia y Tibás de la provincia de San José*. San José.
- Posadzki, Watson y Ernst (2012). *Interacciones entre hierbas medicinales y medicamentos recetados: una revisión sistemática actualizada*. *British Journal of Clinical Pharmacology*. doi: 10.2165 / 11317010-000000000-00000.
- Rodríguez, H. (2017). *La utilidad de las Plantas medicinales en Costa Rica*. Costa Rica: Euna
- Rodríguez, M., García, E., Martínez, F. y Conesa, P. (2011). *Papel del citocromo P450 en la farmacocinética y en la farmacogenética de los fármacos antihipertensivos*. *Farmacia Hospitalaria España*.p.86. 35(2):84—92 doi:10.1016/j.farma.2010.05.006
- Ruiz, J. y Melo, E. (2010). *Guía de plantas medicinales del Magreb*. Fundacion Dr. Antonio Esteve..Barcelona. p54.
- Sáenz, M. A. (2011). *Sistema de Salud de Costa Rica*. *Salud pública de México*, 157-159.
- Salazar, Y. (2000). *Allium sativum l. Un agente antitrombótico diferente*. *Rev. Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000;1(2):155-60. p-156-157
- Silva Lima, S. C., Oliveira de Arruda, G., Rogério, D. R., & Martins Alvarenga, M. R. (2012). *Representaciones y usos de las plantas medicinales en mayores*. *Latino. Am. Enfermagem*, 20(4). Retrieved from [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/es\\_19.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/es_19.pdf)
- Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). *Fotografía de Allium sativum*

Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1562>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Borago officinalis* L. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1332>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Cocos nucifera* L. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1090>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Coriandrum sativum* L. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/2247>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Cynara scolymus*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 03 de octubre de 2017. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1899>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Eucalyptus globulus* Labill. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 28 de octubre de 2017. Disponible <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1030>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Morinda citrifolia*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 29 de octubre de 2017. Disponible <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/2178>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Sechium edule*

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Senna occidentalis* L. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 28 de octubre de 2017. Disponible <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/4050>

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Taraxacum officinale*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 28 de octubre de 2017. Disponible <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/5382>

- Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). Fotografía de *Zingiber officinale*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 29 de octubre de 2017. Disponible <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1440>
- Stockley, I. (2009). *Stockley's Herbal Medicines Interactions*. London: Pharmaceutical Press.
- Tres, J. (2006.). Interacción entre fármacos y plantas medicinales. *An. Sist. Sanit. Navar*, 234.
- Umaña, J. P. (2016). Análisis del conocimiento de los regentes farmacéuticos de farmacias de comunidad sobre las interacciones medicamentosas de los productos naturales, en el periodo comprendido entre mayo y agosto del 2016, en los cantones de Vásquez de Coronado, Moravia y Tibás. San José.
- Velázquez, L. (2009). *Farmacología básica y clínica*. Madrid: Editorial Medica Panamericana.
- Veliz, L S. M. (2015). Autoconsumo de hierbas medicinales en usuarios con enfermedades cardio-vasculares en una comuna de Chile. *Index de Enfermería*, párr. 4.
- Yoshimoto, K. Echizen, H. Chiba, K, et al. (1995). Identification Of Human Cyp Isoforms Involved In The Metabolism Of Propranolol Enantiomers-N-Desisopropylation Is Mediated Mainly By Cyp1a2 (Identificación de Isoformas Cyp Humanas Involucradas en el Metabolismo de los enantiómeros de propranolol- la N-desisopropilación está mediada principalmente por CYP142). *International medical center of Japan*. 39: 421-431