



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# El espino blanco, en el corazón de la salud



I. Pallardo Fernández<sup>a,b,c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> Oficina de farmacia y de laboratorio de elaboración de fórmulas magistrales, Madrid, España

<sup>b</sup> Red de Farmacias Centinela de la Comunidad de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Agencia Antidroga de la Comunidad de Madrid, Madrid, España

<sup>d</sup> Universidad San Pablo CEU, Madrid, España

Recibido el 20 de agosto de 2015; aceptado el 25 de agosto de 2015

Disponibile en Internet el 17 de marzo de 2016

### PALABRAS CLAVE

Farmacología;  
Agentes antiarritmia;  
Insuficiencia  
cardíaca;  
Angina;  
Prevención;  
Fitoterapia;  
Etnobotánica;  
Farmacognosia

### KEYWORDS

Pharmacology;  
Antiarrhythmia  
agents;  
Heart failure;  
Angina;  
Prevention;  
Phytotherapy;  
Ethnobotany;  
Pharmacognosy

**Resumen** El *objetivo* de esta publicación es dar a conocer las propiedades del *espino blanco*, para potenciar su investigación y utilización en el tratamiento de las mismas.

Como *resultados*, destacar sus propiedades terapéuticas en: determinados tipos de insuficiencias cardíacas congestivas; reducción de la incidencia de *procesos isquémicos cardíacos*, así como mejoras en la recuperación tras su ocurrencia; reducción en la incidencia de diversos tipos de arritmias de origen nervioso, y otras.

Por otro lado, se debe destacar la buena tolerabilidad y la baja incidencia de efectos secundarios en el tratamiento con *espino blanco*.

Como *conclusiones*, se deben destacar los beneficios que tendría un mejor aprovechamiento de una especialidad fitoterapéutica tan útil como es el *espino blanco* en: prevención de patologías cardíacas y la consiguiente promoción de la salud; tratamiento de patologías cardíacas leves y de situaciones de riesgo de presentarlas; tratamiento de patologías cardíacas moderadas y graves, como coadyuvante de especialidades farmacéuticas de síntesis.

© 2016 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Hawthorn, at the heart of health

**Abstract** The *aim* of this publication is to present the interesting therapeutic properties of *hawthorn*, to maximize investigation on it and to make the most of its utilization.

The following results are highlighted as the therapeutic properties of *hawthorn* in: certain types of congestive heart failure; lowering the incidence of ischaemic heart disease, as well as promoting better recovery after such an event; lowering the incidence of some types of arrhythmias of nervous system origin; other.

Moreover, we also highlight the good tolerability and low incidence of adverse effects with treatment with *Hawthorn*- based medicines.

\* Autor para correspondencia. C/Velázquez 136, 9.ºA, 28006 Madrid. Móvil: +34608387130.

Correos electrónicos: [inigo-pallardo@cofm.es](mailto:inigo-pallardo@cofm.es), [inigo.pallardo@farmazia.net](mailto:inigo.pallardo@farmazia.net)

As conclusions, highlighted below are the benefits of *Hawthorn*-based medicines, in: the prevention of heart disease and consequent promotion of health; the treatment of mild heart conditions and the risk of suffering these conditions; the treatment of moderate and serious heart disease with Hawthorn, as an adjuvant of current synthesis drugs.

© 2016 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Las plantas, para desempeñar cada una de sus funciones fisiológicas, sintetizan un amplio abanico de principios activos, cada uno de ellos en bajas concentraciones, y que actúan sinérgicamente en el desempeño de las mismas. Esto las caracteriza, desde el punto de vista farmacológico como:

- Poseedoras de un gran abanico de principios activos, de acción terapéutica sinérgica en muchos casos, los más interesantes.
- Cada uno de los cuales se encuentra muy diluido.

Veamos las implicaciones terapéuticas de estas 2 afirmaciones en la indicación de la fitoterapia (fig. 1).

En primer lugar, la composición sobre la base de principios activos a bajas concentraciones hace que, en general, la tolerancia sea buena. Así, normalmente son especialidades que se pueden tomar durante largos periodos, debido a su baja incidencia de efectos secundarios. Esto hace que la fitoterapia sea apta para el tratamiento de *enfermedades crónicas* en las que, al actuar como coadyuvante de las especialidades convencionales normalmente utilizadas en su tratamiento, puede reducir (que no eliminar) la necesidad de estas, con la consiguiente reducción de sus efectos secundarios. El mismo comentario es válido para el empleo de especialidades fitoterapéuticas en el campo de la *prevención y promoción de la salud*, debido a la posibilidad de su administración diaria durante periodos prolongados,



**Figura 1** Esquema resumen de indicaciones terapéuticas de la fitoterapia. Elaboración propia.

de un modo seguro, como requiere este tipo de acciones de prevención.

En segundo lugar, hay que decir que, debido al gran abanico de principios activos presente en las especies vegetales que se utilizan en fitoterapia, esta supone un tratamiento multifactorial de diversas patologías. Esto significa que, en muchos casos, una sola especialidad fitoterapéutica sirve para tratar diversos aspectos/manifestaciones de una patología compleja, como son las *enfermedades crónicas*. Así mismo, esta capacidad multifactorial las hace también muy aptas en indicaciones de prevención y promoción de la salud, que normalmente requieren actuaciones fisiológicas integrales, desde varios frentes, equilibradas y sostenibles, reforzando lo indicado en el punto anterior.

Veamos ejemplos de esto; utilización en el tratamiento del *síndrome metabólico*, que consiste en la concurrencia de diversas patologías concomitantes que se refuerzan entre sí, siendo unas causa de las otras en una especie de círculo vicioso. Tales patologías son: hiperglucemia (prediabetes), hipertlipidemia (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia), obesidad, hipertensión y riesgo isquémico y vascular, por formación de placas de ateroma. Pues bien, existen soluciones fitoterapéuticas tan completas que son beneficiosas en el tratamiento de todas esas patologías conjuntamente. Veamos algunas de ellas:

- Hoja de olivo (*Olea europea*) pulverizada, de acción hipoglucemiante, hipolipidemiante, hipotensora y antiagregante plaquetaria.
- Concentrados de ajo (*Allium sativum*), también con acción hipoglucemiante, hipolipidemiante, hipotensora y antiagregante plaquetaria<sup>1</sup>.

Otro ejemplo de fitoterapia de acción múltiple sobre una patología sería la utilización de la sumidad del *espino blanco*, que es el objeto de este artículo de revisión, y del que se tratará en detalle en el epígrafe de resultados. A pesar de estar avalada por una amplia tradición terapéutica, que tiene su origen en la *medicina china*, es un tema de actualidad en nuestro sector ya que, recientemente, 28 de enero del 2015, se ha aprobado su indicación para consulta por el Committee on Herbal Medicinal Products de la Agencia Europea del Medicamento<sup>2</sup>.

Otras aplicaciones de la fitoterapia es en *patologías agudas leves en las que el binomio riesgo-beneficio de los tratamientos convencionales no sea apropiado*. Así podemos tener casos de ansiedad leve, en la que puede ser beneficioso el empleo de ansiolíticos naturales como *Eschscholzia californica* (la amapola naranja), frente al empleo de *benzodiacepinas*. Igualmente, en casos de depresión leve

puede ser interesante contemplar el uso de *Hypericum perforatum*, hierba de San Juan, por sus menores efectos secundarios. Sin embargo, en este caso, es importante tener en cuenta que presenta numerosas interacciones con otros medicamentos, por ser inductor enzimático de algunas isoenzimas de la superfamilia del citocromo P-450<sup>3</sup>. Y es que la fitoterapia es una medicación y ha de contemplarse en el marco general del tratamiento e historia clínica del paciente. Este hecho, generalmente ignorado, se ilustra en el informe de 2011 de la Organización Mundial de la Salud sobre medicina tradicional<sup>4</sup>.

## Material y métodos

Para la elaboración del presente trabajo, se ha revisado diversa documentación, constituida principalmente por las publicaciones internacionales más recientes y relevantes sobre las especialidades fitoterapéuticas de las que se habla en esta publicación y, especialmente, sobre el *espino blanco*. Las bases de datos consultadas para localizar publicaciones han sido, principalmente y entre otras: el catálogo CISNE, UCM-AECID, SciELO, PubMed, el catálogo de revistas extranjeras Bucea, y Google Scholar.

## Resultados y discusión

Esta maravilla de nuestro acervo *etnobotánico* que es el *espino blanco*, *espino albar*, *majuelo* o *hawthorn*, para los súbditos del rey Arturo, está constituido por la sumidad florida y/o frutos de diversas especies del género *Crataegus* spp.; concretamente destacan *Crataegus monogyna*, *Crataegus oxycantha*, *Crataegus laevigata*, etc. Se encuentra regulado actualmente como medicamento en la Unión Europea, mediante la calificación *medicamento tradicional a base de plantas*<sup>5,6</sup>.

### Utilidad terapéutica

A continuación, se indican los principales usos farmacoterapéuticos del *espino blanco*, clasificados en varios apartados de la A a la D.

#### Tratamiento de determinados tipos de insuficiencia cardíaca congestiva de carácter leve o, en casos más avanzados, en combinación con otros fármacos más potentes con los que actúa sinérgicamente

Los mecanismos se describen a continuación.

1. *Acción inotropa positiva* (aumento de la fuerza del miocardio) debida a su acción inhibidora de la *fosfodiesterasa-3*<sup>7</sup>. El efecto es el aumento de la fuerza de contracción del miocardio debido a un mejor aprovechamiento del calcio fisiológico. Al inhibirse la *fosfodiesterasa-3*, se incrementa la duración del *adenosín monofosfato cíclico* que, al ser activador de la *proteína cinasa A*, potencia la fosforilación de canales de calcio del retículo endoplásmico por ella, provocando la salida de calcio del mismo al sarcoplasma, lo que es clave para mejorar la efectividad de la contracción cardíaca. Este mecanismo es similar al de fármacos como la *amrinona* o *milrinona*, utilizados en el

tratamiento de determinadas patologías cardíacas. Fármacos, estos últimos, con importantes efectos secundarios.

Por otro lado, a través de un mecanismo similar al de la *digoxina*, como es la inhibición de la bomba de ATP Na/K<sup>7</sup>, facilita la entrada de calcio a través del intercambiador Na/Ca de la membrana del miocito. Es por ello que podría emplearse beneficiosamente en biterapia con la *digoxina* debido a sus acciones sinérgicas; sin embargo, el efecto potenciador de la acción de esta hace que sea necesario tener en cuenta el uso concomitante, también como interacción farmacológica. Cabe preguntarse en relación con esto si sería posible reducir la dosis de *digoxina*, que es un fármaco de estrecho margen terapéutico con importantes efectos secundarios y contraindicaciones, si se está utilizando concomitantemente *espino blanco*. Evidentemente, se trata de una consecuencia lógica de la teoría expuesta que, desde mi punto de vista, debe de ser respaldada por más investigación clínica.

2. Esta acción inotropa positiva descrita es coadyuvada por efectos de *reducción de las resistencias a la circulación sanguínea*, debidos al carácter hipotensor del *espino blanco*, así como a su condición de antiagregante plaquetario; aún no bien documentado este último efecto. En el carácter hipotensor por vasodilatación del *espino blanco* no solo están involucrados factores dependientes del endotelio, como es el *óxido nítrico* y las *prostaglandinas vasodilatadoras PG-2*<sup>8</sup>, sino también otro tipo de acciones, como es la inhibición de la *enzima convertidora de angiotensina*<sup>7,9</sup>. En relación con esta afirmación, existen investigaciones interesantes<sup>10</sup>, en las que se ha registrado un efecto de relajación del músculo liso vascular en vasos desprovistos de endotelio, tras la utilización de extractos de *espino blanco*. Estos vasos se encontraban previamente contraídos por la acción de *noradrenalina* en «baño de órganos», aspecto experimental fundamental, ya que en pacientes infartados existe gran concentración plasmática de catecolaminas. El hecho de la ausencia de factores endoteliales en esta investigación apunta a mecanismos adicionales al *óxido nítrico* o a *prostaglandinas vasodilatadoras PG-2* como responsables de los efectos vasodilatadores e hipotensores. Sin embargo, no parece que estos mecanismos se deban a bloqueo adrenérgico, como se pensaba antes, sino más bien a la inhibición de la *enzima convertidora de angiotensina* y, por tanto, de la síntesis de angiotensina, potente vasopresor.

La sinergia de estas 2 acciones (1 y 2) proporciona unos efectos considerables en el tratamiento de determinados tipos de *insuficiencia cardíaca congestiva*, a pesar de la modesta concentración de principios activos en el *espino blanco*. Y precisamente por esta baja concentración de principios activos sinérgicos, la incidencia de reacciones adversas es mucho menor.

#### Reducción de la incidencia de problemas cardíacos isquémicos tipo angina de pecho y mejora de la salud cardiovascular en general

Los mecanismos se describen a continuación.

1. *Acción antiagregante plaquetaria*. Esta acción, desde un punto de vista teórico, debería estar soportada por el mismo mecanismo bioquímico que el inotropismo positivo, la inhibición de la *fosfodiesterasa-3* que, además de encontrarse en el miocito, también se encuentra en el trombocito.

Esta inhibición de la *fosfodiesterasa-3* en el trombocito potenciaría la acción de la *prostaglandina I<sub>2</sub>*, de acción opuesta al *tromboxano A<sub>2</sub>*. Este es el mecanismo del fármaco denominado *dipiridamol*. Sin embargo, a pesar de alguna investigación sobre este mecanismo en el tratamiento con *espino blanco*<sup>11</sup>, no existe suficiente evidencia científica del mismo.

Anteriormente se pensaba que la acción antiagregante de las procianidinas era similar a la del *ácido acetil-salicílico* (Adiro®), que es debida a la inhibición de la biosíntesis del *tromboxano A<sub>2</sub>*, que es ligando de *receptores metabotrópicos Gq* en la membrana del trombocito, responsables del mecanismo de agregación plaquetaria. Sin embargo, algunos estudios<sup>12</sup> parecen descartar este segundo mecanismo antiagregante plaquetario en el *espino blanco*. No obstante, he encontrado información confusa sobre este tema, ya que algunos estudios clínicos<sup>13,14</sup> evidencian lo contrario.

En cualquier caso, la acción antiagregante de los extractos de *espino blanco* es débil<sup>12</sup> y no se prevé que puedan interactuar con la administración de antiagregantes plaquetarios usados en pacientes con riesgo isquémico coronario, como es el *ácido acetil-salicílico*.

2. *Acción antilipidemiante y anticolesterolemiante*, que reduce los niveles plasmáticos de LDL por medio de una mayor expresión de receptores LDL en el hígado, que captan estas partículas y las retiran de la circulación. Esta acción también responde a una inducción de la biotransformación del colesterol en ácidos biliares. Adicionalmente, también se atribuye a los principios activos del *espino blanco* una inhibición de la biosíntesis fisiológica de colesterol.

3. Efecto *antioxidante*<sup>15</sup>, que es sinérgico con el efecto anticolesterolemiante en el sentido de que en la formación de placas de ateroma arterial participan tanto un exceso de concentración plasmática de colesterol LDL, como un proceso de oxidación de estas grasas una vez depositadas en la pared vascular, por diversos mecanismos.

Estas 2 acciones (2 y 3) suponen un efecto preventivo y protector de la salud cardiovascular del *espino blanco*.

Otra importante consecuencia terapéutica de este efecto, como se indica en el punto siguiente, es la reducción de *especies reactivas de oxígeno*, presentes en exceso en el proceso de recuperación de infarto de miocardio.

4. *Inhibición de la elastasa neutrofílica*. Curiosamente, tras la reperfusión cardiaca subsiguiente a un proceso isquémico cardiaco agudo, se produce daño en el tejido cardiaco debido a la infiltración de productos del sistema inmunológico, como la *elastasa neutrofílica*, así como por la generación descompensada de especies reactivas de oxígeno. El efecto inhibitorio sobre la *elastasa neutrofílica*, así como el efecto antioxidante visto en el punto 3, han evidenciado en numerosos ensayos clínicos<sup>16</sup> la reducción significativa de tamaño del tejido infartado tras un proceso isquémico cardiaco agudo, en pacientes tratados con *espino blanco*.

5. Efecto *vasodilatador coronario* que, en este caso, sí que es únicamente dependiente de factores endoteliales, como el *óxido nítrico* y las *prostaglandinas vasodilatadoras PG-2*, incrementando el flujo sanguíneo coronario, con la consiguiente reducción del riesgo de ocurrencia de procesos isquémicos. Además, reduce el riesgo de muerte por crisis hipotensivas posteriores al evento isquémico agudo, medidas a través del *producto presión-frecuencia*. Existe fuerte evidencia científica de estos efectos<sup>16</sup>.

Estos 5 efectos son sinérgicos, reduciendo considerablemente la incidencia de *enfermedad coronaria isquémica* (diversos tipos de *angina de pecho*) y sus efectos, mejorando además la salud cardiovascular en general.

### Reducción en la incidencia de diversos tipos de arritmias de origen nervioso

Los mecanismos se describen a continuación.

1. *Acción sedante y ansiolítica*. Constituye esta uno de los empleos más comunes del *espino blanco*<sup>17</sup>.

2. *Acción simpaticolítica*, cuyo mecanismo de acción aún no está bien documentado, pero del que se habla en numerosa bibliografía.

3. *Batmotropismo negativo*, debido al incremento del periodo refractario cardiaco que produce el tratamiento con *espino blanco*<sup>16</sup>. El efecto es una reducción de excitabilidad del sistema de conducción cardiaco, que reduce la incidencia de arritmias en pacientes con esta dolencia.

Debido a estos efectos, su uso en el tratamiento de patologías cardiacas de origen nervioso está *bien establecido* según la monografía publicada por la Agencia Europea del Medicamento<sup>17</sup>.

También está bien establecido por la Agencia Europea del Medicamento el empleo en el tratamiento de insomnio debido a estrés y ansiedad<sup>17</sup>.

### Otras aplicaciones potenciales del espino blanco no tan ampliamente documentadas en humanos

Las actividades terapéuticas indicadas a continuación no están tan ampliamente documentadas en humanos como las anteriores, existiendo alguna investigación clínica sobre ellas en modelos animales. Es por ello que el *espino blanco* no se suele emplear con los fines indicados en este apartado.

1. *Actividad antiinflamatoria y gastroprotectora*, testadas en modelos animales consistentes en: inflamación inducida mediante la administración parenteral de *carragenanos* en extremidades de ratas, y mediante la inducción de úlcera en ratas debida a la ingestión de alcohol, respectivamente. El tratamiento con *espino blanco* en estas investigaciones ha concluido acciones antiinflamatorias y gastroprotectoras<sup>18</sup>.

El uso del *espino blanco* con fines gastroprotectores es común en Alemania.

2. *Actividad inmunomoduladora*<sup>19</sup>. Valorada y ya puesta de manifiesto anteriormente en este artículo, cuando se ha hablado del efecto del *espino blanco* en la reducción de las concentraciones fisiológicas de *elastasa neutrofílica* tras la reperfusión cardiaca de pacientes infartados.

3. *Actividad antimicrobiana*, que no incluye actividad antifúngica. Hay ensayos clínicos<sup>15</sup> en los que se han testado las especies *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus* y *Salmonella typhimurium*. De estas especies, solo las *grampositivas* han resultado ser sensibles a los principios activos del *espino blanco*, habiéndose obtenido para todas ellas la misma *concentración mínima inhibitoria* que, además, coincide con la *concentración mínima bactericida*. Esto significa que los principios activos de *Crataegus* spp. son bactericidas y no solamente bacteriostáticos.

La mayor sensibilidad de las *grampositivas* ha de atribuirse a la diferente composición de su pared bacteriana. En



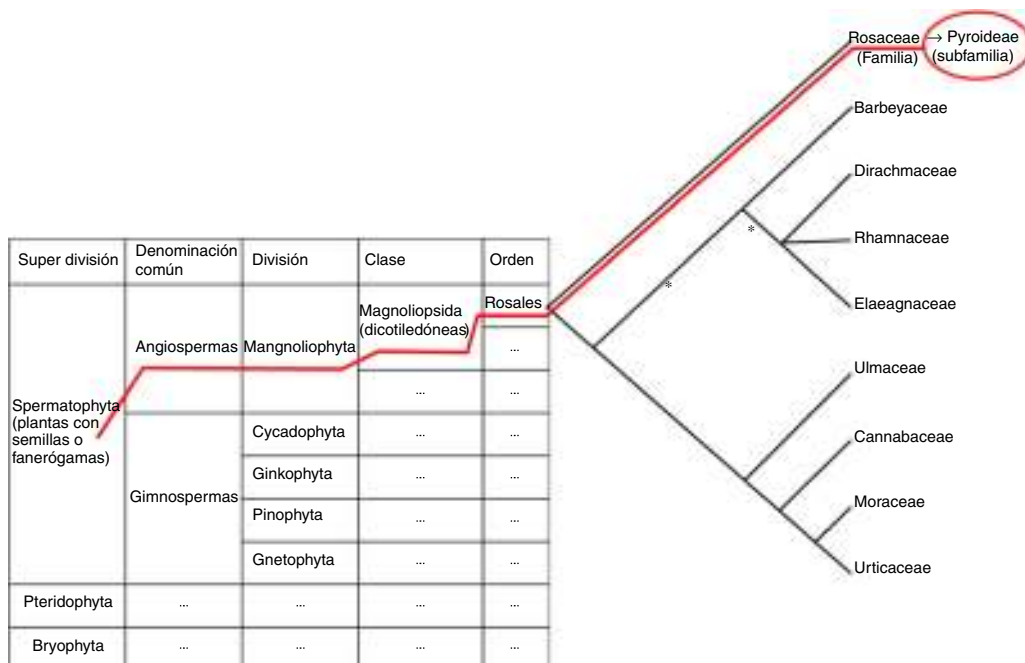


Figura 2 Esquema de encuadre taxonómico del género *Crataegus* spp. Elaboración propia.

estas especies la pared es más lipófila que en las *gramnegativas*, debido a la presencia de *ácidos teicoicos*; esto facilita la asimilación de las *geninas procianidínicas* presentes en el *espino blanco*.

### Origen y obtención

Esta especialidad fitoterapéutica se obtiene de las sumidades floridas (hojas y flores) de diversas especies de *Crataegus* spp., indicadas anteriormente. En cada tradición terapéutica se ha tenido predilección por una u otra de las especies. Igualmente, la droga utilizada no ha sido en todos los casos la sumidad florida, habiéndose registrado también el uso de sus frutos. En este caso, nos referimos normalmente a la especialidad con un término chino, que es *shan zha*. Y es precisamente la tradición china a la que los expertos atribuyen la utilización original de esta droga.

En el género se agrupan más de 300 especies arbustivas y pequeños árboles que pertenecen a la familia *Rosaceae*, orden de los *Rosales*. Aunque este orden no es especialmente relevante desde el punto de vista de la *botánica medicinal*, sí que lo es cuando consideramos las especies comestibles.

La identificación botánica de las diferentes especies de este género es complicada incluso para expertos, habiendo de acompañarse siempre de técnicas adicionales a la caracterización botánica organoléptica y/o morfológica, como: micrografías, cromatografías o reacciones químicas cualitativas (figs. 2-4).

### Química

En general, en fitoterapia, especialmente cuando se trata de especialidades con tal cantidad de actividades como es



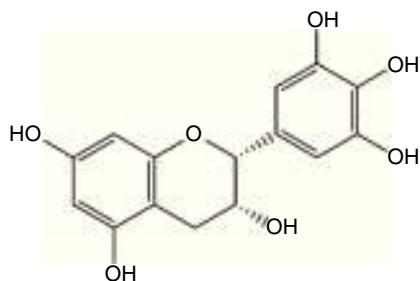
Figura 3 Flor de *Crataegus monogyna*. En general en el género, flores blancas y con fuerte olor. Extraído de: <https://www.flickr.com/photos/xema-romero/3735383266/?&cuid=65ed78e100ed03427cccbebc9f8087a6>.



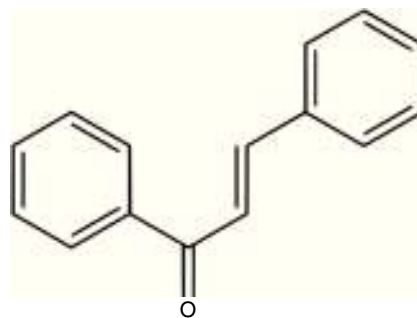
**Figura 4** Fruto de *Crataegus laevigata*. En general en el género, frutos carnosos y de poco sabor, que presentan colores que van desde el amarillo hasta el negro, pasando por el rojo. Extraído de: [http://www.dobies.co.uk/Garden/Flowers/Trees+and+Shrubs/Crataegus+laevigata+Tree+++Pauls+Scarlet\\_240589.htm](http://www.dobies.co.uk/Garden/Flowers/Trees+and+Shrubs/Crataegus+laevigata+Tree+++Pauls+Scarlet_240589.htm).

el *espino blanco*, la identificación de los principios activos responsables de las mismas es tarea complicada. Adicionalmente a esta complejidad técnica, está la falta de justificación económica en la realización de investigaciones sobre elementos que no son fácilmente susceptibles de patente, como son las especies vegetales. Es por ello que el mecanismo de acción de muchas de estas actividades farmacoterapéuticas no está aun totalmente clarificado. Sin embargo, actualmente se han identificado como los principales principios activos determinados *flavonoides*. Concretamente, un tipo de *proantocianidinas*, que son las *procianidinas*, especialmente las oligoméricas como son la *catequina* y *epicatequina*<sup>16,20</sup>. Estos principios activos incorporan el siguiente grupo farmacóforo, con diversos radicales, condensado en oligómeros (fig. 5).

Los *flavonoides* son productos del metabolismo secundario de las plantas cuyas funciones, más que la supervivencia directa de la planta, son: el color, la defensa frente a otras especies vegetales y animales (compuestos alelopáticos como *fitoalexinas*), la protección frente a agentes



**Figura 5** Grupo farmacóforo de los flavanoles.



**Figura 6** Estructura química de las chalconas.

bioquímicos, protección frente a radiaciones, modulación de la acción de hormonas, etc. En el caso del *espino blanco*, están muy relacionados con la coloración de los frutos.

Bioquímicamente, los flavonoides son compuestos fenólicos derivados de la condensación de 2 compuestos clave del metabolismo secundario, como son:

Derivados hidroxilados del *ácido cinámico*, como es el *ácido fenilpropanoico*, producto de la «ruta del *sikimato*».

Derivados del metabolismo de los hidratos de carbono como es el *malonil coenzima A*.

Esta condensación origina las denominadas *chalconas*, compuesto base precursor de todos los flavonoides que, mediante transformaciones posteriores, da origen a los diferentes compuestos flavonoides<sup>21</sup> (fig. 6).

Es importante hacer notar<sup>20</sup> que la concentración de estos compuestos tiene tanta variación dentro de una misma especie del género *Crataegus* spp. como entre diferentes especies. Esta dispersión se debe a:

- Condiciones de cultivo y recolección, estando más concentrados estos principios activos en fases de crecimiento que en aquellas en las que el fruto está maduro. Esta afirmación vale tanto para hojas como para frutos.
- Órgano de la planta que se emplea. Así, los principios activos presentes en el género *Crataegus* spp., los flavanoles, se concentran más en las hojas, mientras que otros compuestos coadyuvantes como los flavonoles, lo hacen más en las flores<sup>20</sup>.
- Condiciones medioambientales y clima.

En relación con el contenido de principios activos en diferentes especies y órganos de la planta, hay que destacar la existencia de estudios extraordinarios<sup>20</sup>.

### Especialidades/formas farmacéuticas

Existen numerosas preparaciones de *espino blanco* que pueden utilizarse, como son: la sumidad pulverizada o triturada en cápsulas, sumidad triturada para infusión, extracto seco utilizando alcohol, extracto líquido utilizando alcohol, tintura y zumo<sup>17</sup>.

Existen interesantes estudios sobre la equivalencia de las diferentes preparaciones<sup>10</sup>.

### Reacciones adversas

La incidencia de efectos secundarios y reacciones adversas debidas al uso de *espino blanco* es despreciable y sin

significación estadística, como demuestran algunos trabajos extraordinarios de revisión sistemática de efectos adversos<sup>22</sup> del *espino blanco*. Por el contrario, se trata de un tratamiento muy bien tolerado y aceptado por los pacientes, como demuestran los datos recopilados en numerosos ensayos clínicos llevados a cabo con esta especialidad<sup>23</sup>.

Mayor relevancia podrían tener las interacciones farmacológicas, si bien no existe ninguna evidencia significativa de ello. Serían interacciones a tener en cuenta las siguientes: uso concomitante con medicamentos vasodilatadores y con *glucósidos cardiotónicos* como *digitalis*.

## Financiación

Ausente.

## Conflicto de intereses

Ausente.

## Referencias

- Awang DVC. Tyler's herbs of choice. The therapeutic use of phyto-medicinals. 3rd ed. Boca Ratón: CRC Press; 2009. p. 95-99; 120.
- Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union list entry on *Crataegus* spp., folium cum flore. European Medicines Agency, 2015.
- Packer L, Cadenas E. Herbal medicine: Biomolecular and clinical aspects. 2nd ed. Boca Ratón: CRC Press; 2011, 224- C229.
- Robinson MM, Zhang X. The world medicines situation 2011. Traditional medicines: Global situation, issues, and challenges. WHO: Genève; 2001. p. 8.
- Directiva 2004/24/CE, de 31 de marzo del 2004, del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Real Decreto RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.
- Ramawat KG. Herbal drugs: Ethnomedicine to modern medicine. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2009. p. 116-24.
- Chen ZY, Zhang ZS, Kwan KY, Zhu M, Ho WK, Huang Y. Endothelium-dependent relaxation induced by hawthorn extract in rat mesenteric artery. *Life Sci*. 1998;63:1983-91.
- Franck U, Günther B, Vierling W, Wagner H. Investigation of cecropia and crataegus extracts for their angiotensin converting enzyme inhibitory and vasorelaxant activities. *Phytomedicine*. 1996;3(1):93.
- Vierling W, Brand N, Gaedcke F, Sensch KH, Schneider E, Scholz M. Investigation of the pharmaceutical and pharmacological equivalence of different Hawthorn extracts. *Phytomedicine*. 2003;10:8-16.
- Yun-Choi HS, Kim SO, Kim JH, Lee JR, Cho HI. Modified smear method for screening potential inhibitors of platelet aggregation from plant sources. *J Nat Prod*. 1985;48:363-70.
- Dalli E, Vallés J, Cosin-Sales J, Santos MT, Moscardó A, Milara J, et al. Effects of hawthorn (*Crataegus laevigata*) on platelet aggregation in healthy volunteers. *Thromb Res*. 2011;128:398-400.
- Vibes J, Laserre B, Gleye J, Declume C. Inhibition of thromboxane A2 biosynthesis in vitro by the main components of *Crataegus oxyacantha* (Hawthorn) flower heads. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1994;50:173-5.
- Tachjian A, Maria V, Jahangir A. Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:515-25.
- Bahri-Sahloul R, Radhia BF, Boughalleb N, Shriaa J, Saguem S, Hilbert JL, et al. Phenolic composition and antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained from *Crataegus azarolus* L. var. *aronia* (Willd.) Batt. Ovaries Calli. *Journal of Botany*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/623651>.
- Veveeris M, Koch E, Chatterjee SS. *Crataegus* special extract WSR 1442 improves cardiac function and reduces infarct size in a rat model of prolonged coronary ischemia and reperfusion. *Life Sci*. 2004;74:1945-55.
- Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore. European Medicines Agency, October 2014.
- Tadic VM, Dobric S, Markovic G, Dordevic SM, Arsic IA, Menkovic NR, et al. Anti inflammatory, gastroprotective, free-radicalscavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. *J Agr Food Chem*. 2008;56:7700-9.
- Elango C, Devaraj SN. Immunomodulatory effect of Hawthorn extract in an experimental stroke model. *J Neuroinflamm*. 2010;7:97.
- Edwards JE, Brown PN, Talent N, Dickinson TA, Shipley PR. A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. *Phytochemistry*. 2012;79:5-26.
- Villar del Fresno AM. *Farmacognosia general*. 1.ª ed. Madrid: Editorial Síntesis; 1999, 59-C70191-217.
- Daniele C, Mazzanti G, Pittler MH, Ernst E. Adverse-event profile of *Crataegus* spp. *Drug Saf*. 2006;29(6):523-35.
- Degenring FH, Suter A, Weber M, Saller R. A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh *Crataegus* berries (*Crataegisan*®) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. *Phytomedicine*. 2003;10:363-9.