


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a knight on a white horse, holding a lance and a shield, set against a background of green hills and a blue sky. Above the knight is a golden crown with a cross on top. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin motto "CETERAS ORBES CONSPICUA CAROLINA AC ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".


**Producción, Caracterización y Formulación de  
un extracto de zarzaparrilla (*Smilax  
domingensis* Willd., Smilacaceae)**

Ana Cristina Hentze Móvil

Maestría Multidisciplinaria en Producción y Uso de Plantas Medicinales, MUPLAM

Guatemala, septiembre de 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a knight on a white horse, holding a lance and a shield, set against a landscape with green hills and a blue sky. Above the knight is a golden crown with a cross on top. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin motto "CETERAS ORBS CONSPICUA CAROLINA AC ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

**Producción, Caracterización y Formulación de  
un extracto de zarzaparrilla (*Smilax  
domingensis* Willd., Smilacaceae)**

Trabajo de Graduación presentado por  
Ana Cristina Hentze Móvil

Para optar al grado de Maestría

Maestro en Artes

Maestría Multidisciplinaria en Producción y Uso de Plantas Medicinales MUPLAM

Guatemala, septiembre de 2012



JUNTA DIRECTIVA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

ÓSCAR MANUEL CÓBAR PINTO, Ph. D	DECANO
LIC. PABLO ERNESTO OLIVA SOTO, M. A	SECRETARIO
LICDA. LILIANA VIDES DE URIZAR	VOCAL I
DR. SERGIO ALEJANDRO MELGAR VALLADARES	VOCAL II
LIC. LUIS ANTONIO GALVEZ SANCHINELLI	VOCAL III
BR. FAUSTO RENE BEBER GARCÍA	VOCAL IV
BR. CARLOS FRANCISCO PORRAS LÓPEZ	VOCAL V

CONSEJO ACADÉMICO  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ÓSCAR MANUEL CÓBAR PINTO, Ph. D.  
VIVIAN MATTA DE GARCÍA, MSc.  
DR. ROBERTO FLORES ARZÚ  
DR. JORGE ERWIN LÓPEZ GUITIÉRREZ  
FÉLIX RICARDO VÉLIZ FUENTES, MSc.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser siempre mi roca, por darme la oportunidad de estar donde estoy y por darme las herramientas necesarias para salir siempre adelante.

A mis papás, por darme la oportunidad de educación y por apoyarme siempre y exigirme a dar lo mejor de mí.

A el Lic. Cáceres, por estar siempre dispuesto a brindar toda su ayuda y conocimiento para la realización de este trabajo de graduación.

A el Lic. Benito Soler, por su paciencia, apoyo y orientación en la parte experimental del proyecto.

A la Licda. Sully M. Cruz, por resolver mis dudas y compartir sus conocimientos en la elaboración de este trabajo.

A el Ing. Sebastián Cáceres, por ayudarme a lo largo del proceso experimental y por brindarme todo su apoyo durante la elaboración de la tesis.

A todo el equipo de Farmaya, S. A, por el préstamo de las instalaciones y equipo para la elaboración del trabajo práctico.

A mis profesores de la Maestría, Licda. Sully Cruz, Lic. Armando Cáceres, Lic. Benito Soler, Ing. Vicente Martínez, Lic. Rodolfo Orozco, Ing. Óscar Medinilla, Licda. Maria Eugenia Paredes, porque cada uno de Ustedes contribuyó a realizarme como profesional en diversos aspectos de mi vida.

A todos y todas las personas que estuvieron en todo momento ayudándome y apoyándome, haciendo que el camino se volviese más fácil, gracias por estar siempre a mi lado.

## DEDICATORIA

**A mis papás, Franz Hentze Penados y Silvia Móvil de Hentze:** por estar siempre a mi lado y por el apoyo incondicional que siempre me han brindado en este proyecto llamado vida. Por ser tan pacientes y amorosos y por confiar siempre en mí. Por nunca abandonarme y apoyarme en todas mis metas y logros.

## ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN EJECUTIVO.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	12
2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	14
3. JUSTIFICACIÓN.....	16
4. MARCO TEÓRICO.....	18
4.1 Rendimiento físico.....	18
4.2 Metodologías para demostrar el mejoramiento del rendimiento físico.....	22
4.3 Opciones para fortalecer el rendimiento físico.....	24
4.4 Alternativas naturales para el mejoramiento del rendimiento físico.....	32
4.5 Legislación sobre el consumo de especies vegetales para uso deportivo.....	43
4.6 Obtención de extractos secos e identificación química.....	45
5. OBJETIVOS.....	49
5.1 Objetivo General.....	49
5.2 Objetivos Específicos.....	49
6. HIPÓTESIS.....	50
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	51
7.1 Materiales.....	51
7.1.1 Material vegetal.....	51
7.1.2 Materiales y equipo para la elaboración del extracto seco.....	51
7.1.3 Materiales y equipo para la elaboración de cápsulas.....	52
7.2 Procedimiento.....	54
7.2.1 Obtención del extracto seco de zarzaparrilla.....	54
7.2.2 Caracterización del extracto seco de zarzaparrilla.....	56
7.2.2.1 Análisis fisicoquímicos del extracto seco de zarzaparrilla.....	56
7.2.2.2 Análisis microbiológicos del extracto seco de zarzaparrilla.....	56
7.2.2.3 Identificación química del extracto seco de zarzaparrilla.....	56
7.2.3 Formulación de un producto a base de zarzaparrilla.....	58
8. RESULTADOS.....	60
9. DISCUSIÓN.....	67
10. CONCLUSIONES.....	75

11. RECOMENDACIONES .....	76
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	77
13. ANEXOS .....	85
Anexo 1. Tabla de estimación del VO <sub>2</sub> max basado en una prueba de 1.5 millas .....	85
Anexo 2. Ficha técnica de <i>Smilax domingensis</i> Willd.....	86
Anexo 3. Protocolo de reperlación del extracto fluido 1:1 de zarzaparrilla .....	91
Anexo 4. Elaboración del extracto seco de zarzaparrilla .....	96
Anexo 5. Elaboración de cápsulas de zarzaparrilla .....	100
Anexo 6. Certificado de Calidad de los rizomas secos de zarzaparrilla .....	101
Anexo 7. Certificado de Calidad del extracto seco (4:1) de zarzaparrilla .....	103
Anexo 8. Pruebas de Estabilidad para cápsulas de zarzaparrilla .....	104



**LISTA DE CUADROS**

<b>Cuadro 1.</b> Cuadro comparativo de las principales plantas ergogénicas .....	34
<b>Cuadro 2.</b> Cuantificación de flavonoides en base a ácido clorogénico .....	62
<b>Cuadro 3.</b> Cuantificación de saponinas esteroidales .....	62

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Estructura de un esteroide .....	26
<b>Figura 2.</b> Estructura de la ornitina alfa-cetoglutarato .....	27
<b>Figura 3.</b> Estructura de la carnosina .....	28
<b>Figura 4.</b> Estructura de la creatina .....	29
<b>Figura 5.</b> Estructura de la eritropoyetina .....	30
<b>Figura 6.</b> Estructura de la dehidroepiandrosterona .....	31
<b>Figura 7.</b> Estructura de la cafeína .....	32
<b>Figura 8.</b> Estructura de la rosavina .....	36
<b>Figura 9.</b> Estructura del furostanol .....	37
<b>Figura 10.</b> Estructura de la cordicepina .....	38
<b>Figura 11.</b> Estructura de un ginsenósido .....	40
<b>Figura 12.</b> Estructura de la sarsapogenina .....	41
<b>Figura 13.</b> Derivados del espirostano y furostanol .....	42
<b>Figura 14.</b> Imágenes de <i>S. domingensis</i> .....	86
<b>Figura 15.</b> Estructura química de saponinas esteroidales de <i>S. domingensis</i> . Sarsapogenina, Smilagenina y Stigmasterola, S .....	88
<b>Figura 16.</b> Rizomas de zarzaparrilla seca .....	96
<b>Figura 17.</b> <b>A.</b> Molino de materia vegetal. <b>B.</b> Droga cruda molida .....	96
<b>Figura 18.</b> <b>A.</b> Humectación de zarzaparrilla. <b>B.</b> Zarzaparrilla ya humectada y cubierta con etanol al 50%. <b>C.</b> Sistema de repercolación. <b>D.</b> Extracto fluido 1:1 de zarzaparrilla .....	97
<b>Figura 19.</b> Concentración de solvente por medio de un rotavapor. Producto obtenido: extracto blando .....	97
<b>Figura 20.</b> Desecadora y crisol con extracto blando obtenido del proceso de concentración .....	98
<b>Figura 21.</b> Producto intermedio entre extracto blando y extracto seco .....	98
<b>Figura 22.</b> Obtención de extracto seco por medio de un mesh 120 .....	98
<b>Figura 23.</b> Producto final terminado de extracto seco (4:1) de zarzaparrilla .....	99
<b>Figura 24.</b> Encapsuladora de plástico y cápsulas duras de gelatina .....	100
<b>Figura 25.</b> Proceso de encapsulación y cápsulas terminadas de zarzaparrilla .....	100
<b>Figura 26.</b> Proceso de envasado .....	100

## RESUMEN EJECUTIVO

El reino vegetal se ha convertido en un potencial recurso para la medicina natural. Las plantas medicinales, los productos fitoterapéuticos y los productos naturales aislados representan un mercado que mueve miles de millones de dólares anualmente, tanto en los países industrializados, como en los países en desarrollo (Sharapin, 2000). Para la producción de productos fitoterapéuticos se deben involucrar estudios de farmacognosia (responsables por la descripción macro y microscópica de la droga vegetal), químicos (fraccionamiento de los extractos, aislamiento y determinación de las estructuras de las sustancias activas), farmacológicos (pruebas de actividad específica, determinación de la toxicidad, mutagenicidad, etc.) y farmacotecnológicos (elaboración de las formas farmacéuticas). La OMS ha establecido criterios científicos y métodos para asegurar la calidad de las preparaciones botánicas: especificaciones de identidad, pureza, potencia y buenas prácticas de fabricación, métodos para el uso seguro y eficaz de productos fitoterapéuticos.

Las personas consumen suplementos dietéticos (de origen vegetal, animal o químico) para fortalecer y mejorar su condición física, para aumentar la fuerza y masa muscular o para mejorar el rendimiento físico general. Un medio ergogénico es cualquier técnica de entrenamiento, aparato mecánico, práctica nutricional, método farmacológico o técnica fisiológica que mejore el rendimiento físico durante el ejercicio o fortalezca las adaptaciones fisiológicas durante los entrenos. Estos incluyen medios que ayuden a preparar un individuo al ejercicio, que mejore la eficiencia del ejercicio y/o que ayude a una recuperación óptima.

Dentro de las alternativas químicas de los suplementos dietéticos se encuentran la ornitina  $\alpha$ -cetoglutarato, carnosina, creatina, eritropoyetina, dehidroepiandrosterona, bebidas deportivas, geles y barras. Éstas tienen la ventaja de actuar rápidamente y obtener resultados casi inmediatamente. Sin embargo, los efectos negativos muchas veces superan los efectos positivos y en muchos países muchos compuestos como la eritropoyetina o la dehidroepiandrosterona se encuentran prohibidos. Por esta y muchas otras razones las personas han optado por consumir suplementos de origen vegetal que pueden proporcionar grandes beneficios sin impactar negativamente la salud.

Las alternativas naturales abarcan una serie de plantas que mejoran y fortalecen el rendimiento físico. Algunas hierbas se clasifican como adaptógenos (asisten en la normalización de ciertas funciones alteradas por factores de estrés) y existen otras que se clasifican como tónicos por la presencia de esteroides, ecdisterona o saponinas esteroidales. Ejemplos de adaptógenos incluyen el ginseng coreano, la rosa ártica y el hongo cordyceps, mientras que los tónicos se encuentran representados por tribulus y la zarzaparrilla, por ejemplo.

En Guatemala se encuentra una especie vegetal conocida como zarzaparrilla (*Smilax domingensis* Willd), perteneciente a la familia Smilacaceae. La zarzaparrilla es valiosa por sus propiedades medicinales, que incluyen propiedades dermatológicas, antiinflamatorias, antipruríticas, antirreumáticas, antisépticas, antifúngicas, cicatrizantes, estimulantes, diuréticas, depurativas, sudoríficas y tónicas (Cáceres, 2011).

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo producir, caracterizar y formular un producto a base de rizoma de *S. domingensis* para mejorar el rendimiento físico. Se utilizaron los métodos de reperlación, concentración y secado para extraer los metabolitos secundarios de interés, entre ellos los flavonoides y las saponinas esteroidales y se obtuvo como producto final un extracto seco (4:1). Se realizaron análisis fisicoquímicos, fitoquímicos y microbiológicos y se prepararon cápsulas de gelatina de 300 mg. Se escogió esta forma farmacéutica por su uso común y su aceptación entre las personas. El producto fitoterapéutico obtenido se evaluará en futuras investigaciones para determinar su actividad ergogénica. Las cápsulas de zarzaparrilla contienen una gran cantidad de flavonoides, lo que les confiere propiedades antioxidantes. La presencia de saponinas esteroidales les otorga también propiedades estimulantes y tónicas y en conjunto, pueden ayudar a incrementar la condición física en las personas.

## 1. INTRODUCCIÓN

El ser humano se encuentra asediado por la propaganda de productos químicos que no necesariamente benefician su salud. Actualmente existe una tendencia de regresar a lo natural para llevar una vida más sana y longeva. La tecnología farmacéutica se ha visto obligada a investigar y a desarrollar nuevas formulaciones que incluyan productos naturales de origen animal y/o vegetal. Existe a la fecha una gran cantidad de investigaciones científicas en todo el mundo, enfocadas a la búsqueda de compuestos con actividades biológicas a partir de fuentes naturales, en especial de fuentes vegetales.

En el campo del rendimiento físico, el éxito de un mejor desempeño de las personas va a depender de la selección del tipo de suplemento a tomar. Campañas publicitarias le venden al consumidor todo tipo de productos para “bajar rápidamente de peso, obtener mayores niveles de energía y aumentar la masa muscular rápidamente”, entre otras. Muchas veces estos productos tienen sustancias dañinas para la salud del consumidor y pueden provocar más efectos negativos que positivos. Una de estas sustancias cuestionadas son los esteroides anabólicos, utilizados para aumentar la masa y fuerza muscular. El problema de estas sustancias es que producen metabolitos que pueden causar hipertrofia prostática benigna, alopecia, acné y agresividad entre las personas que los consumen. Gracias a los avances en la tecnología se ha descubierto que muchas de las sustancias producidas sintéticamente, se encuentran en diversas especies vegetales, por lo que se ha manifestado un interés público por consumirlos de sus fuentes naturales. Por ejemplo para la pérdida de peso se ha descubierto que la alcachofa (*Cynara scolymus* L.) contiene principios activos como la cinarina y esteroides que producen un aumento en la excreción de orina, en la excreción de bilis y limitan la absorción del colesterol en el intestino (Bundy et al., 2008). Para el aumento de vitalidad y condición física existe una gama de productos naturales que han tenido muy buenos resultados comparados con otros productos de origen sintético. Tal es el caso del ginseng (ginsenósidos), rodiola (rosavina, rosarina, rosina y salidroside), cordyceps (cordicepina y ácido cordicéptico), tribulus (furostanol) y la zarzaparrilla (sapogeninas esteroídicas) (Bucci, 2000).

El grupo de especies pertenecientes al género de la zarzaparrilla (*Smilax* spp) pertenece a la familia Smilacaceae, de amplia distribución en el continente americano, Asia y Europa.



Varias especies de zarzaparrilla han sido utilizadas en el Viejo y Nuevo Mundo desde hace mucho tiempo como un sustituto del café, para tratar la sífilis, depurar la sangre y por sus propiedades antioxidantes. Los rizomas de la zarzaparrilla, responsables de la mayoría de las propiedades medicinales, son consumidos tradicionalmente durante periodos de fuerte carga laboral, pues se considera que ayudan a fortalecer y restaurar el vigor del cuerpo. Interesantemente, el número de personas en el mundo que utilizan la zarzaparrilla en sus distintas formas farmacéuticas, como parte de su régimen nutricional, está aumentando. Se ha reportado en diversos medios que incrementa el rendimiento físico y el tiempo de recuperación de los deportistas.

## 2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El deporte a nivel profesional, así como el deporte recreacional, son actividades que demandan una adecuada condición física. Incluso las personas que llevan una vida muy activa y sujeta a mucho estrés, necesitan tener una buena condición física. Los deportes que involucran ejercicios de resistencia son altamente demandantes y los deportistas necesitan consumir una cantidad adecuada de energía durante los periodos de entrenamiento de alta intensidad y/o de larga duración para mantener el peso corporal y maximizar los efectos del entrenamiento. Con la finalidad de mejorar el nivel competitivo y con el propósito de tener una vida más activa y con mayor energía, las personas ingieren suplementos, generalmente químicos, que muchas veces contienen sustancias prohibidas, que más que dar positivo en dopaje, contienen numerosos efectos secundarios con impacto negativo en la salud de los que los consumen. La búsqueda para encontrar nuevas alternativas que reemplacen el uso de productos químicos no autorizados es cada vez mayor, pues es necesario para los deportistas ingerir suplementos con el objeto de obtener mejores resultados. Estas alternativas se encuentran en los productos naturales que pueden ser utilizados como suplementos dietéticos y/o nutracéuticos.

Existe la necesidad de encontrar soluciones alternativas al uso de fármacos químicos que ayuden al deportista a mejorar su condición física sin los efectos secundarios que presentan los productos sintéticos. Las plantas medicinales han sido utilizadas a través de la historia para mejorar el rendimiento físico. Las drogas vegetales que ya tienen aprobación científica son, por ejemplo, el ginseng americano (*Panax quinquefolium* L.), el ginseng chino y/o coreano (*P. ginseng*) el ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim), la efedra china o mahuang (*Ephedra* sp), ashwagandha (*Whitania somnifera* (L.) Dunal.), rosa ártica (*Rhodiola rosea* L.), cordyceps (*Cordyceps* sp) y tribulus (*Tribulus terrestris* L.). En varios estudios se ha reportado que la zarzaparrilla, *Smilax officinalis* Griseb., contiene propiedades con efecto anabólico pues presenta una molécula similar a la testosterona que incrementa la masa y la fuerza muscular (Bucci, 2000).

En Guatemala se encuentra una planta endémica conocida como zarzaparrilla (*S. domingensis*), que dentro de su uso popular se ha reportado como estimulante. Aún no se ha comprobado su efecto anabólico o estimulante en humanos.

Siendo la cápsula una forma farmacéutica comúnmente utilizada y aceptada entre las personas y dado que no existen en el mercado productos a base de *S. domingensis* indicados para mejorar el rendimiento físico, es necesario llevar a cabo procedimientos que aseguren un producto de alta calidad que promueva y aumente el rendimiento físico en las personas.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Los medios ergogénicos favorecen el desarrollo tanto de la fuerza muscular como de la potencia necesaria para la actividad física. En otras palabras incrementan el rendimiento físico del deportista. La frontera entre lo que es un efecto ergogénico y el dopaje es confuso dentro de la nutrición deportiva. El efecto ergogénico se puede encontrar en sustancias dentro de la dieta equilibrada (agua, alimentos altos en proteínas y carbohidratos) así como fuera de ella (suplementos dietéticos como bebidas deportivas, barras energéticas y otros).

El uso de sustancias legales e ilegales que mejoran el rendimiento físico se ha infiltrado en el deporte a todos los niveles (Peretti-Watel et al., 2004). Las personas que buscan ser más fuertes y más resistentes consumen sustancias prohibidas que ponen en riesgo su salud. En el caso de los atletas profesionales, éstos se enfrentan a grandes consecuencias si dan positivo en dopaje y no obstante, sienten que vale la pena el riesgo si los beneficios sobrepasan los costos. Se ha encontrado que los atletas tienden cuatro veces más a consumir suplementos nutricionales (entre éstos drogas) si éstos son legales. Uno de los problemas principales que tienen este tipo de suplementos son los efectos secundarios que conllevan, como por ejemplo cambios de humor (con tendencia a la agresividad), aumento de masa muscular y grasa, hipertrofia muscular y atrofia de órganos (en especial la tiroides) (Strelan y Boeckmann, 2006).

Es de suma importancia encontrar una alternativa en cuanto al uso de sustancias legales e ilegales que al final afectan de forma negativa al atleta, y a personas en general, en vez de beneficiarlas. Una opción es el uso de productos naturales, en este caso los productos derivados de plantas medicinales. Una gran variedad de hierbas y combinaciones botánicas se están utilizando para mejorar el rendimiento físico, pero pocas han sido probadas en ensayos clínicos humanos; dentro de ellas se encuentra el noni (*Morinda citrifolia* L.) (Palu et al., 2008) y el ginseng (*P. ginseng*) (Ping, Keong y Bandyopadhyay, 2011).

Las plantas con propiedades tónicas son propuestas para incrementar la condición aeróbica y las plantas con propiedades anabólicas son propuestas para mimetizar o son convertidas en el cuerpo en esteroides anabólicos, comúnmente para uso en fisicoculturismo y levantamiento de pesas. La zarzaparrilla entra en la segunda categoría, plantas anabólicas.

La zarzaparrilla (*S. domingensis*) presenta potencial como sustituto de los esteroides anabólicos de origen químico a la hora de mejorar el desempeño y el rendimiento físico en individuos, siendo un valor agregado el hecho que no presenta efectos secundarios y que no existe evidencia que apoye la conversión de los esteroides vegetales a testosterona en el cuerpo humano (Bucci, 2000).



## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 Rendimiento físico

La condición física es un componente del estado de rendimiento. Se basa en la interacción de los procesos energéticos del organismo y los músculos y se manifiesta como capacidad de fuerza, velocidad y resistencia. También se manifiesta como flexibilidad y está relacionada con las características psíquicas que estas capacidades exigen (Martin, Carl y Lehrnetz, 2001).

Según las distintas formas de entrenamiento físico y los métodos que en él se aplican, se distinguen cuatro ámbitos de capacidad física: capacidad de fuerza, capacidad de velocidad, capacidad de resistencia y flexibilidad. La capacidad física la aportan los esfuerzos musculares ante resistencias externas elevadas; la capacidad de velocidad se basa en la mutua elaboración de los sistemas nervioso y muscular en los movimientos a alta velocidad; la capacidad de resistencia surge de una serie de procesos corporales que suministran oxígeno y energía; y la flexibilidad está condicionada por el radio de acción de las articulaciones y la capacidad de estiramiento de los músculos (Martin et al., 2001).

El rendimiento físico de un deportista está ligado al metabolismo energético, que en función del tipo de actividad deportiva, duración e intensidad va a tener metas diferentes. Así, el tipo de producción de energía mayoritario va a estar en relación con la intensidad del ejercicio y puede estar en relación con el metabolismo anaeróbico y aeróbico, los cuales son dependientes del oxígeno y más específicamente del consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ) (Martin y Coe, 2010).

#### 4.1.1 Metabolismo energético y rendimiento físico

Las personas que practican actividades físicas periódicamente experimentan cambios biológicos a distintos niveles funcionales del organismo. Los cambios pueden ser morfo-fisiológicos, bioquímicos y/o físicos y ocurren como un proceso adaptativo del organismo a las cargas de trabajo a que está sometido continuamente, y es esta capacidad de adaptación del organismo la que permite que los deportistas obtengan mejores resultados en las competencias. Durante una actividad física o carga de trabajo se consume y se gasta cierta

cantidad de energía. El gasto energético debe ser igual al insumo energético para mantener un balance. Los sistemas energéticos usados durante el trabajo muscular incluyen la ruta de la pentosa fosfato y la ruta glicolítica (ambos anaeróbicos) y la oxidativa (aeróbica). La ruta de la pentosa fosfato es utilizada cuando un evento dura menos de un minuto y es de gran intensidad. El ATP y el fosfato de creatina proveen energía lista para utilizar dentro del músculo. La cantidad de ATP presente en los músculos esqueléticos no es suficiente para proveer suficiente energía continua, especialmente durante ejercicios de alta intensidad. El fosfato de creatina es una reserva de ATP en el músculo que se convierte rápidamente para mantener la actividad por 3-5 min. La cantidad de fosfato de creatina disponible en el músculo esquelético es cuatro veces mayor que el ATP y por ello es la fuente primaria utilizada para actividades de alta intensidad y corta duración.

La vía anaeróbica glicolítica utiliza el glicógeno del músculo y la glucosa que son rápidamente metabolizadas de forma anaeróbica por medio de la cascada glicolítica. Este tipo de proceso se utiliza en eventos que tienen una duración entre 60 y 180 seg. Aproximadamente el 25-35% del glicógeno muscular se utiliza en *sprints*. La vía oxidativa provee energía en eventos que duran más de 2 o 3 min. Los principales sustratos incluyen glicógeno muscular y glicógeno del hígado, sangre intramuscular y triglicéridos del tejido adiposo. Este tipo de eventos incluyen maratones, ciclismo, natación de distancia y el triatlón. Cuando el oxígeno se vuelve disponible para el músculo, el cuerpo utiliza preferentemente la vía aeróbica que la anaeróbica. Solo la aeróbica puede producir grandes cantidades de ATP por medio del ciclo de Krebs y el sistema de transporte de electrones (Martin y Coe, 2010). Aproximadamente el 50-60% de la energía durante las primeras 1-4 h de ejercicio continuo a una capacidad del 70% del ritmo cardíaco (o *heart rate* en inglés) se deriva de los carbohidratos, y el resto de la oxidación de los ácidos grasos libres. El tipo de entrenamiento no altera el gasto energético, sino la proporción de la energía derivada de los carbohidratos y las grasas. Como resultado de un entrenamiento aeróbico, la energía derivada de la grasa incrementa y la de los carbohidratos disminuye. Cadenas largas de ácidos grasos derivados de los triglicéridos almacenados en el músculo son por excelencia la fuente de energía preferida durante el ejercicio (Martin et al., 2001).

La proteína juega un papel importante en el rendimiento y la salud de las personas. Es necesaria para reparar músculos dañados, crear nuevos músculos y mantener el sistema

inmunológico. La ingesta de proteína recomendada es de 0.8 g/kg de masa/día. En atletas la ingesta puede ser de 1-1.8 g/kg, particularmente durante entrenamientos intensos (Friel, 2009). Las grasas presentan grandes beneficios asociados a la salud y el bienestar. Las grasas “buenas” pueden prevenir la piel seca, la caída de cabello y más aún pueden ayudar a mantener el ciclo menstrual regulado en mujeres y prevenir resfríos y otras infecciones comunes en atletas. Asiste en la producción de hormonas, como la testosterona y el estrógeno y es importante para la asimilación de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Las grasas son la fuente más eficiente de energía: cada gramo de grasa provee 9 calorías, comparadas con 4 calorías de las proteínas y 4 calorías de los carbohidratos. El consumo de grasas provee una mejor recuperación y mayor capacidad de entrenamiento a altos niveles. Los carbohidratos, por su parte ocupan un puesto importante en el metabolismo energético de las personas. Cuando una persona consume alimentos altos en carbohidratos, el páncreas libera insulina para regular el nivel del azúcar en la sangre. La desventaja con los carbohidratos es que su consumo frecuente previene que el cuerpo utilice las grasas almacenadas, provocando así una conversión de carbohidratos y proteínas en grasa corporal. Los carbohidratos son una fuente importante de calorías durante el ejercicio, pero se deben consumir con moderación.

#### 4.1.2 Composición corporal y rendimiento físico

La composición y el peso corporal son dos de muchos factores que contribuyen al rendimiento físico óptimo. El peso corporal puede influir en la velocidad, resistencia y fuerza de un atleta, mientras que la composición puede afectar la flexibilidad y la apariencia. Por ejemplo, un cuerpo delgado, donde existe mayor cantidad de músculos que grasa tiene mayor ventaja en deportes donde la velocidad es requerida. En ejercicios como la lucha libre y levantamiento de pesas se necesita perder o ganar peso para calificar según la categoría. Atletas que realizan la gimnasia, danza o patinaje tienen la presión de bajar de peso.

El porcentaje de grasa corporal varía según el sexo del atleta y el deporte que practica. Se estima que el nivel de grasa corporal que beneficie la salud del atleta es del 5% para hombres y 12% para mujeres (Asociación Deportiva Americana (ADA), 2009).

#### 4.1.3 Requerimientos de micronutrientes durante el ejercicio

Los micronutrientes juegan un papel importante en la producción de energía, síntesis de hemoglobina, mantenimiento de la salud ósea, mantenimiento del sistema inmune y protección contra el daño oxidativo. Ayudan con la síntesis y reparación del tejido muscular luego de hacer ejercicio o cuando hay una lesión. El ejercicio es un factor estresante de las vías metabólicas y es aquí donde los micronutrientes juegan un papel importante. Las formas más comunes de vitaminas y minerales indispensables en las dietas de atletas incluyen el calcio, la vitamina B, D, hierro, cinc, magnesio y antioxidantes como la vitamina C y E, betacarotenos y selenio. Atletas con dietas pobres en macronutrientes necesitan suplementos para evitar lesiones y pérdida drástica del rendimiento (ADA, 2009).

El insumo adecuado de vitamina B es importante para asegurar la producción óptima de energía y para la reconstrucción y reparo del tejido muscular. La tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido pantoténico y la biotina están involucradas en la producción de energía durante el ejercicio, mientras que los folatos y la B<sub>12</sub> se requieren para la producción de células rojas para la síntesis proteica, para reparar el daño tisular y para el mantenimiento del SNC (ADA, 2009).

La vitamina D es necesaria para la absorción de calcio, la regulación del calcio y los niveles de fósforo en el suero y para la promoción de la salud ósea. Asimismo regula el desarrollo y la homeostasis del sistema nervioso y el músculo esquelético (ADA, 2009).

Los antioxidantes como la vitamina C y E, el betacaroteno y el selenio juegan un papel importante en proteger la célula del daño oxidativo. Durante el proceso del metabolismo de alimentos y oxígeno en el ejercicio, radicales libres se liberan causando daño a células sanas. Un entrenamiento exigente produce grandes cantidades de radicales libres. Friel (2009) menciona un artículo sobre un estudio realizado en atletas de alto, medio y bajo rendimiento en el que se expone que los atletas de alto rendimiento producen una cantidad mucho mayor de radicales libres que el resto de los grupos. Estudios recientes indican que el consumo de vitamina C y E reducen significativamente el daño celular y previenen enfermedades de las vías respiratorias. Se recomienda un consumo diario de 400-800 IU (International Units por sus siglas en inglés) de vitamina E y 300-1000 mg de vitamina C. Ambas vitaminas pueden

ayudar a reducir la inflamación muscular y disminuir la peroxidación lipídica ocasionada por el estrés oxidativo.

El hierro se necesita para la producción de hemoglobina y mioglobina. El magnesio juega un papel importante en el metabolismo celular (por ejemplo en la glicolisis y en el metabolismo de las grasas y proteínas) y regula la estabilidad de las membranas y las funciones neuromusculares, cardiovasculares, inmunes y hormonales (ADA, 2009).

#### **4.2 Metodologías para demostrar el mejoramiento del rendimiento físico**

Brouns, Saris y Hoor (1991) en un estudio sobre la manipulación dietética en ciclistas competitivos, analizaron las interacciones fundamentales entre el insumo de nutrientes, metabolismo y rendimiento. Para ello se estudió el efecto de repeticiones de ejercicios de resistencia con diversos índices nutricionales y se compararon los datos obtenidos en ciclistas entrenados. La dieta consistió en un consumo de alimentos ricos en carbohidratos y se comparó con una dieta igual añadiéndole líquidos ricos en carbohidratos. El estudio se realizó con un diseño cruzado (*cross-over*) al azar durante siete días utilizando un sistema de respiración automatizada que permite estudiar el balance metabólico. Trece ciclistas profesionales participaron en dicho estudio en el cual se determinó la capacidad del rendimiento ( $W_{max}$ , Watts) y el insumo máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ) al segundo día del experimento. El tercer día fue de descanso, siguiéndole dos días de ejercicios de ciclismo con un gasto energético comparado a los niveles del Tour de Francia. El sexto día fue de descanso. La comida fue proporcionada por los investigadores y consistió en desayuno, almuerzo y cena. No hubo limitantes respecto a la cantidad. Para estudiar los efectos de la manipulación dietética se separaron a los ciclistas en dos grupos; el primero (seis ciclistas) fue suplementado con una solución alta en maltodextrina- baja en fructosa (Perform®, Wander) “Mf”, y el segundo fue suplementado con una solución de Carbohidratos. Ambos grupos pudieron tomar toda el agua y bebidas deportivas comerciales que quisieran.

Engels, Said y Wirth (1996) estudiaron el efecto del ginseng sobre el rendimiento físico en un estudio llamado “Ginseng failure in performance”. En dicho estudio se escogieron 19 mujeres entre 21 y 25 años. Cada participante continuó con su dieta rutinaria y



no pudo tomar ningún tipo de suplemento vitamínico o mineral por cuatro semanas antes del estudio. El periodo experimental duró ocho semanas. Como primer paso se determinó la composición corporal. Se le hicieron dos pruebas en un mismo día, antes y después de las ocho semanas del estudio, consumiendo ginseng o placebo. Se pasaron encuestas para conocer la actividad que realizaban y el nivel en el que estaban. Cada sujeto realizó una prueba de 5 min en una bicicleta con una fuerte carga de fuerza. La carga inicial fue de 50 watts y fue incrementando 25 watts cada tres minutos hasta la fatiga voluntaria (o hasta que la ciclista bajara de 50 rpm). Se determinó la capacidad máxima de trabajo cuando el sujeto llegara al caudal del ritmo cardíaco ( $220 - \text{la edad}$ ), que implica el 100% del ritmo cardíaco. Se midió el intercambio gaseoso respiratorio con un espirómetro, el ritmo cardíaco con un monitor cardíaco (el ritmo cardíaco fue tomado en reposo y al momento máximo de capacidad y tres minutos luego de terminar). Los valores del ácido láctico en la sangre se determinaron por medio de muestras de sangre utilizando un analizador de lactato. Las muestras se tomaron antes del ejercicio, al momento de llegar a la carga máxima y 15 min después de terminar. Cada individuo tuvo que llevar un diario donde registró su dieta tres días antes de las pruebas. El producto a estudiar fueron cápsulas de ginseng (100 mg de un extracto acuoso con un equivalente de 4% de ginsenósidos y 500 mg de raíz pulverizada de ginseng). El placebo fue lactosa. Ambos juegos de cápsulas fueron idénticos en tamaño, color, peso y forma. La dosis de administración fue de 2 cápsulas por día, una cada 12 h.

Friel (2009), reconocido entrenador de triatlón a nivel mundial, sugiere las siguientes pruebas de carrera pedestre para evaluar el rendimiento del atleta:

4.2.1 Prueba aeróbica de tiempo. Se realiza mejor en pista o en una banda de correr. Es mejor realizarla en un ambiente donde las variables de clima no alteren los resultados. Luego de un calentamiento de 5 min (trote suave o caminata rápida), correr una milla (1.6 km) a un ritmo cardíaco de nueve a once latidos por debajo del umbral del ácido láctico del ritmo cardíaco. Registrar el tiempo. Las condiciones de este ejercicio deben permanecer constantes entre una prueba y otra (tiempo de descanso desde la última sesión de entrenamiento, la distancia y la intensidad del calentamiento, el viento y los zapatos utilizados durante la prueba). Cuando el rendimiento físico mejora, el tiempo debe disminuir.

4.2.2 Prueba de tiempo. Luego de un calentamiento de 10-20 min, completar una prueba de tiempo al máximo esfuerzo de una distancia de 1.5 millas (2.42 km). El ejercicio se debe realizar en pista o en una banda de correr. Registrar el tiempo, ritmo cardiaco promedio y ritmo cardiaco máximo. Mantener las mismas condiciones de una prueba a la otra. El  $VO_2$ max se puede estimar utilizando una tabla con los resultados teóricos (ver Anexos).

### **4.3 Opciones para fortalecer el rendimiento físico**

La nutrición deportiva es una rama especializada de la nutrición humana aplicada a personas que practican deportes intensos o de resistencia, que requieren esfuerzos prolongados en el tiempo, como por ejemplo corredores de maratón, ciclismo o triatlón. La nutrición es clave en el deporte, por ejemplo ciertos alimentos proteicos que favorecen la hipertrofia muscular, son indispensables en deportes anaeróbicos, como lo es el fisiculturismo. Para los deportes aeróbicos son importantes los alimentos que favorezcan el esfuerzo energético prolongado, como por ejemplo los alimentos altos en carbohidratos. Los alimentos o suplementos que se incluyen en una dieta deportiva atienden a tres objetivos básicos: proporcionan energía, proporcionan material para el fortalecimiento y reparación de los tejidos, mantienen y regulan el metabolismo. Para cada evento, sesión de entrenamiento o atleta, existe una necesidad única que debe ser satisfecha para promover un rendimiento óptimo. El mercado para suplementos deportivos es de \$3 billones anuales (Talbot, 2003). Cuando se trata de nutrición deportiva es necesario fragmentar el tema en 3 periodos: antes, durante y luego del ejercicio. Otra manera de catalogar el tema de nutrición deportiva es por su modo de acción, como la formación de masa muscular, desarrollar resistencia o la recuperación.

Los aminoácidos por ejemplo, son los elementos fundamentales en la construcción de proteínas. La proteína dietética se compone de 20 aminoácidos, utilizados por el cuerpo como bloques de construcción para reemplazar, por ejemplo, las células dañadas (Friel, 2009). Comercialmente se encuentra una gran variedad de aminoácidos en sus distintas formas de presentación (Talbot, 2003). Los aminoácidos esenciales no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano, por lo que deben obtenerse de la dieta u otra fuente; los no esenciales pueden sintetizarse directamente o ser convertidos de otros aminoácidos.

Otros aspectos de la nutrición, empero, buscan encontrar medios ergogénicos, o sustancias con efectos ergogénicos<sup>1</sup> que permitan favorecer el desarrollo de la fuerza muscular y de incrementar el rendimiento físico del deportista. La mayoría de los suplementos dietéticos poseen efectos ergogénicos capaces de mejorar el rendimiento de los atletas durante el entrenamiento y en la competición. Estos medios se encuentran fuera de la dieta equilibrada, se trata entonces de suplementos dietéticos especiales. Se debe tener en cuenta, antes de incorporar una ayuda ergogénica a un atleta, si el uso es legal y delimitar la frontera entre lo que se define como dopaje y también si causa efectos secundarios.

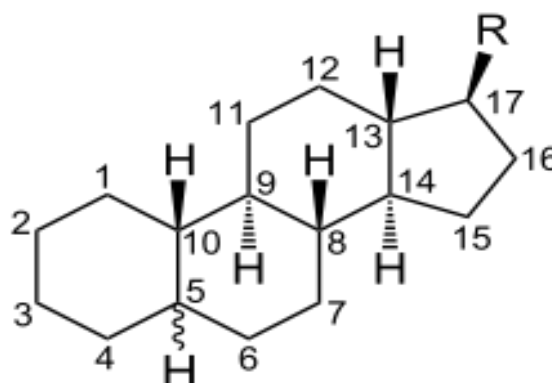
Hace muchos años se les preguntó a varios grupos de atletas élite la siguiente pregunta: “¿Si usted pudiera tomar una pastilla que le asegurara una medalla de oro en las Olimpiadas, pero que tuviera que morir luego de cinco años, la tomaría?” Para sorpresa de muchos, la respuesta fue positiva. Este resultado creó un fuerte impacto en el mercado y las empresas dirigidas al desarrollo de fármacos comenzaron múltiples estudios con esteroides anabólicos, eritropoyetina (EPO), anfetaminas y otros compuestos de uso ilegal. A través del tiempo, y del uso de estos compuestos, muchas vidas han sido sacrificadas por el afán de conseguir la excelencia atlética y gracias a ello se obtiene ahora una gama de posibilidades que no afectan la salud del atleta o del consumidor. Antes de consumir un producto hay que asegurarse que éste sea legal, pues existe en el mercado una vasta cantidad de productos que dicen ser legales e inocuos para las personas, pero que contienen sustancias que si están marcadas como ilegales y muchas personas no se dan cuenta. Esto ocasiona una descalificación en atletas profesionales y un aumento en el riesgo de la salud de personas que hacen deporte de forma recreacional. Otro problema frecuente con los suplementos químicos, es que los estudios realizados únicamente contienen estudios a corto plazo sobre su seguridad, y después de muchos años de tomarlos, las personas comienzan a detectar cambios en la salud, que muchas veces son irreversibles.

Dentro de los compuestos más controversiales se encuentran los esteroides, moléculas cuyas estructuras están basadas en un sistema de anillo tetracíclico. Los cuatro anillos se designan como A, B, C y D. Los tres anillos de seis miembros (A, B, C) adoptan

---

<sup>1</sup> Efecto ergogénico implica una tendencia a incrementar el trabajo.

conformaciones de silla, pero están impedidos por su geometría rígida, de las interconversiones usuales del anillo del ciclohexano (McMurry, 2004).



**Figura 1.** Estructura de un esteroide

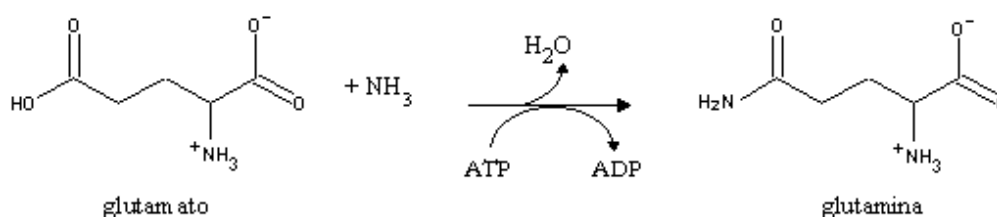
Los esteroides se encuentran ampliamente en los tejidos del cuerpo y tienen una gran variedad de actividades fisiológicas. Los esteroides están estrechamente relacionados con los terpenoides y se forman por biosíntesis a partir del lanosterol, un triterpeno precursor y éste, a su vez, se forma por ciclación catiónica del hidrocarburo acíclico escualeno (McMurry, 2004). En los seres humanos, la mayor parte de los esteroides funcionan como hormonas.

Las hormonas son sustancias fisiológicas, o mensajeros químicos, secretadas por las glándulas endocrinas que transmiten información a través de la corriente sanguínea a los tejidos según su destino (McMurry, 2004). Dentro de éstas se encuentran las hormonas esteroideas, las cuales son de origen semisintético y se originan del colesterol. Se pueden clasificar como hormonas adrenocorticales (glucocorticoides y mineralcorticoides) y como hormonas sexuales (femeninas y masculinas). La testosterona y la androsterona son las dos hormonas sexuales masculinas más importantes, también conocidas como andrógenos (Kuklinski, 2000). Entre las acciones de mayor interés por parte de los andrógenos se encuentra que tienen acción anabolizante pues favorecen el depósito de proteínas y aumentan la musculatura (Martin y Coe, 2010). El gran problema con este tipo de moléculas es la cantidad de efectos secundarios que contienen, entre estos la estimulación de la calvicie, el aumento de secreciones como el acné, el aumento exponencial de peso, la atrofia de ciertos órganos, cambios del estado de humor y feminización.

A continuación se presentan siete suplementos dietéticos comerciales usualmente consumidos por atletas para aumentar el rendimiento y la condición física.

#### 4.3.1. Ornitina $\alpha$ -cetoglutarato

Un ejemplo de aminoácidos, no ramificados, es la ornitina  $\alpha$ -cetoglutarato (OKG)<sup>2</sup>. Esta es una sal formada por un aminoácido (ornitina) y una molécula de  $\alpha$ -cetoglutarato (AKG). Como OKG parece involucrarse en la síntesis y de aminoácidos y disponibilidad de proteínas, la suplementación en los atletas aumenta la masa y la fuerza muscular, a pesar de que la evidencia es limitada (Talbot, 2003). Se le atribuyen propiedades como el aumento del tamaño y fuerza muscular, reducción de grasa corporal y estimulación del sistema inmune, entre otras. No se conoce el mecanismo de acción exacto, pero el uso disminuye el catabolismo de las proteínas musculares y aumenta la síntesis proteica. Se ha encontrado que promueve la secreción de hormonas anabólicas como la insulina y la hormona de crecimiento y así aumenta el metabolismo de los aminoácidos (glutamina, arginina) que pueden contribuir a explicar los hallazgos clínicos. Su acción inmunomoduladora regula los mecanismos de defensa, particularmente durante lesiones y estrés. No se han reportado efectos secundarios a dosis de 10-20g/día. Friel (2009) ha reportado que a dicha dosis aumenta el apetito por la elevación de los niveles de insulina. La desventaja de esta sustancia es que su precio es muy elevado (\$100/mes) y otras sustancias como la creatina, tiene mayores beneficios a un costo mucho menor (Talbot, 2003). Los aminoácidos pertenecen al grupo de los suplementos para aumentar la fuerza y la masa muscular.

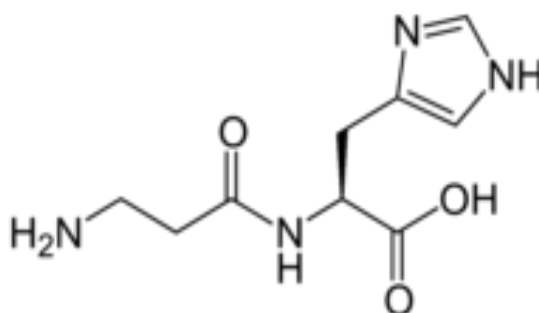


**Figura 2.** Estructura de la ornitina alfa-cetoglutarato

<sup>2</sup> Los aminoácidos esenciales ramificados, como la leucina, valina e isoleucina, combaten la fatiga central que afecta el desempeño físico. Dentro de sus propiedades se encuentra el aumento de resistencia, prevención de la fatiga, aumento de los niveles de energía, entre otras.

### 4.3.2 Carnosina

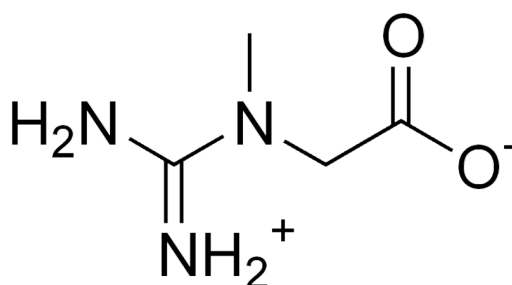
La carnosina es un dipéptido, compuesto de dos aminoácidos (alanina e histidina) unidos entre sí. Se encuentra en altas concentraciones en el músculo esquelético. Dentro de sus propiedades se le atribuye ser un compuesto antioxidante, aumenta la cicatrización de heridas, reduce la acumulación de ácido láctico, promueve la recuperación muscular, y aumenta la contracción muscular. Su papel metabólico no ha sido perfectamente definido, pero está implicado en varios procesos fisiológicos. Es un antioxidante de amplio espectro, interactúa con varios radicales libres ( $O$ ,  $H_2O_2$ , radicales peroxilo e hidroxilo), inhibe el daño celular por radicales de hierro, cobre y cinc, activa las enzimas responsables de generar la contracción muscular (ATPasa miofibrilar) y sirve de amortiguador intramuscular retardando la acumulación de ácido láctico. Evidencia científica indica que es absorbida intacta en el intestino delgado (yeyuno) por un mecanismo de transporte activo específico. Es transportada por la sangre al músculo donde es usada o hidrolizada por la carnosinasa. Provoca una función de amortiguador del pH muscular. Por su potencial beneficio fisiológico, y por su capacidad de recuperación muscular, se usa como un suplemento en la nutrición deportiva a dosis de 1-3 g/día y se deben repartir las dosis durante el día. No se han realizado estudios a largo plazo sobre la seguridad de dicho suplemento, sin embargo Talbott (2003) indica que si se consume a las dosis recomendadas no deberían aparecer efectos adversos. Talbott se basa en estudios realizados en ratones que sugieren que la carnosina es extremadamente segura, pues a dosis arriba de 50mg por kg de peso no se han encontrado síntomas negativos en los animales.



**Figura 3.** Estructura de la carnosina

### 4.3.3 Creatina

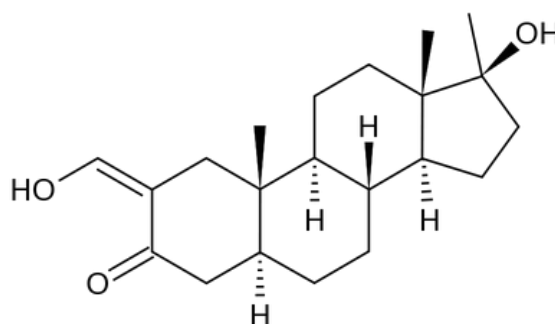
La creatina es actualmente el medio ergogénico más utilizado entre atletas que quieren construir músculo y agilizar la recuperación (ADA, 2009; Friel, 2009). Es un aminoácido sintetizado por el organismo a partir de la arginina, glicina y metionina. Juega un papel primordial en la producción celular de energía o ATP. Sin ATP, la concentración del músculo no es posible. La administración oral aumenta la fuerza muscular y mejora el desempeño físico. Dentro de sus propiedades se encuentra el aumento de energía del organismo, incremento del tamaño del músculo y fuerza muscular, aumento de la entrega de potencia. Es importante mencionar que la mitad de la creatina proviene de la dieta (carne roja y pescado), y otra buena parte de la síntesis en el hígado y riñones; la creatina es almacenada principalmente en el músculo esquelético como fosfocreatina (o fosfato de creatina) y su papel principal es restaurar el difosfato de adenosina (ADP) a trifosfato de adenosina (ATP), la cual puede utilizarse como fuente de energía para la contracción muscular. También contribuye a aumentar la cantidad de agua retenida en la célula muscular. Talbott (2003) la recomienda para el incremento de fuerza y masa muscular. Se ha creado mucha especulación asociada al uso de creatina por la cantidad de efectos secundarios que presenta. Estos efectos adversos incluyen calambres y desgarres musculares, malestares gastrointestinales, aumento de peso, náusea y diarrea (ADA, 2009; Talbott, 2003). Por su beneficio en actividades de alta intensidad es de los principales suplementos utilizados en ciertos deportes. Las dosis se administran en una fase de carga de 5-10 días (20-25 g/día) y una fase de mantenimiento (2-5g/día) para mantener la saturación muscular.



**Figura 4.** Estructura de la creatina

#### 4.3.4 Eritropoyetina

La eritropoyetina es una hormona glicoproteica que estimula la formación de eritrocitos y con ello todos los procesos relacionados con la formación de energía por vía aeróbica. En los seres humanos, es producida principalmente por el riñón (en un 90%) mediante el endotelio de los capilares situados alrededor de los canales nefríticos, y el resto en los hepatocitos del hígado. En otras palabras, la eritropoyetina facilita la creación de los glóbulos rojos en el hombre. La eritropoyetina producida en el riñón estimula las células madre de la médula ósea para que aumenten la producción de eritrocitos. La ausencia de eritropoyetina produce anemia, debilidad muscular y la resistencia al ejercicio físico disminuye notablemente. El efecto de la EPO a nivel del SNC tiene un efecto neurotrófico y neuroprotector, previniendo la muerte de las neuronas ante el estímulo hipóxico o del glutamato (Martin y Cloe, 2009). El uso de eritropoyetina o sus derivados en el deporte se encuentra prohibido. El efecto de “dopaje positivo” se debe a que aumenta la masa eritrocitaria (elevando el hematocrito) lo que permite un mejor rendimiento del deportista en actividades aeróbicas. De esta forma se aumenta la resistencia al ejercicio físico.



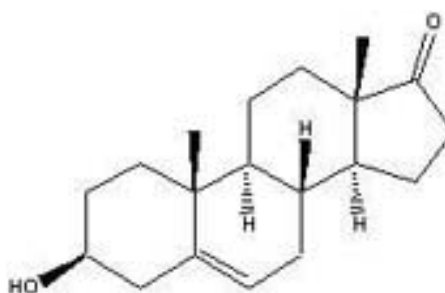
**Figura 5.** Estructura de la eritropoyetina

#### 4.3.5 Dehidroepiandrosterona (DHEA)

La dehidroepiandrosterona (DHEA) es una hormona androgénica producida por las glándulas adrenales. En el organismo es convertida en testosterona, estrógeno, progesterona o cortisol. Se encuentra en productos naturales como *Dioscorea* sp. Los niveles de DHEA disminuyen con la edad a partir de los 30 años. La DHEA tiene la capacidad de disminuir o retrasar el envejecimiento, mejorar la memoria, estimular la libido, aliviar la depresión,



aumentar la energía, promover la pérdida de peso, construir masa muscular y aumentar su fuerza. Debido a que los niveles disminuyen con la edad y debido a que funciona como un precursor directo de la testosterona y estrógenos, se le conoce a esta molécula como la “fuente de la juventud”. El suplemento con 50-100 mg/día por seis meses ha demostrado, según evidencia científica, que aumenta la masa muscular en sujetos entre 40 y 70 años. Desde 1996 se encuentra como droga prohibida por el FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés), debido a la alteración hormonal, anormalidades hepáticas, aumento del riesgo de cáncer y otros efectos parecidos a los de los esteroides (vello facial, acné, cambios de humor) (Talbot, 2003). La ventaja de esta sustancia es su fácil acceso económico. Los atletas competitivos no deben consumir esta sustancia pues indica dopaje por testosterona (no se debe exceder el ratio de testosterona-epitestosterona de 6:1) (Comité Olímpico Internacional, 2011). La DHEA se utiliza como suplemento para aumentar la fuerza y la masa muscular.

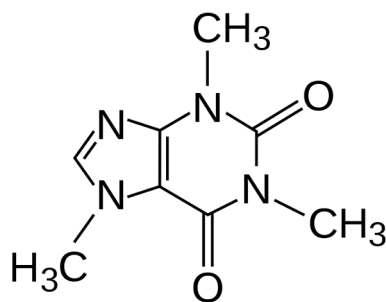


**Figura 6.** Estructura de la dehidroepiandrosterona

#### 4.3.6 Cafeína

No existe un medio ergogénico más común que la cafeína. Los efectos tan potentes de la cafeína están relacionados con la estimulación. La teoría indica que la cafeína causa un cambio químico en el músculo que estimula contracciones más poderosas en atletas y además ayuda a acumular glucógeno en el músculo durante ejercicios de resistencia (ADA, 2009). Los efectos secundarios del café incluyen ansiedad, temblores, aumento de la frecuencia cardíaca, malestar gastrointestinal e insomnio. Numerosos estudios producen resultados contradictorios, pues algunos muestran que la cafeína es beneficiosa para atletas de larga distancia, mientras que otros determinan que no tiene ningún efecto en maratonistas (Friel, 2009). Otros estudios similares indican que el consumo de cafeína debería ser exclusivo para eventos que duran más de 90 min, otros para eventos de 60 min y otros para eventos de

únicamente 45 min de duración. La cafeína se encuentra restringida por la Asociación Nacional de Atletas Colegiados, y da positivo en dopaje cuando los niveles sobrepasan los 15  $\mu\text{g/ml}$  en orina. El Comité Olímpico Internacional (IOC por sus siglas en inglés) limita el consumo de cafeína a no más de 6 tazas (de 150 ml) por hora. A pesar de que una taza de café pareciera inofensiva, el IOC ha determinado que suficiente cantidad de cafeína resulta aventajadora y por lo tanto está prohibido su consumo en grandes cantidades.



**Figura 7.** Estructura de la cafeína

#### 4.3.7 Bebidas deportivas, geles y barras

Este grupo de ergogénicos se utiliza comúnmente por atletas ocupados y personas activas, pues brindan de forma rápida un aumento de energía y una sensación de bienestar. Las bebidas deportivas contienen agua, electrolitos y carbohidratos (usualmente en combinación de glucosa/dextrosa, polímeros de glucosa, y/o fructosa). Dependiendo del producto se pueden agregar cantidades de proteína, vitaminas, minerales y otros agentes ergogénicos. La fuente principal de este grupo de suplementos son los carbohidratos. Es recomendable no abusar de este tipo de productos y saberlos administrar antes, durante y luego del entrenamiento o una competencia (ADA; 2009; Talbott, 2003)

#### **4.4 Alternativas naturales para el mejoramiento del rendimiento físico**

Se conocen como preparaciones botánicas, los productos obtenidos de material vegetal por medio de extracción, fraccionamiento, purificación, concentración u otro proceso biológico o físico. Pueden ser producidas para su consumo inmediato o como base para

productos botánicos. Estos productos pueden contener excipientes o ingredientes inertes, en adición a los ingredientes activos (World Health Organization, 2001). Las medicinas a base de especies vegetales han sido la base del sistema de salud desde los primeros años de la humanidad y a la fecha se siguen utilizando, por lo que se les considera de importancia mundial. Las plantas medicinales son importantes para la investigación en áreas de farmacología y desarrollo de drogas. La regulación de la explotación y exportación es esencial para su conservación para poder asegurar su disponibilidad en el futuro. La situación legal de los preparados botánicos varía de país en país. En algunos países, los productos fitoterapéuticos se encuentran bien establecidos, mientras que en otros se encuentran como suplementos alimenticios. Países en vías de desarrollo contienen un gran número de plantas medicinales y se tiene bastante información sobre su uso tradicional, pero no existen criterios legislativos que establezcan estas plantas como parte de la legislación de drogas (World Health Organization, 1998).

Actualmente, en los Estados Unidos de América, los productos a base de especies vegetales se pueden definir como drogas, alimentos o suplementos dietéticos. Según la DSHEA (the Dietary Supplement Health Education Act, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (1998), las hierbas y sus productos derivados son considerados como suplementos dietéticos y no drogas. Esto impidió que la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) realizara monografías sobre suplementos dietéticos, vitaminas, minerales y hierbas. Países Europeos como Alemania clasifican las hierbas como alimentos, drogas o ambos. Estos productos botánicos pueden ser prescritos con o sin los requerimientos de eficacia y seguridad clínicamente establecidos. En Guatemala las hierbas, o plantas medicinales, entran dentro de la categoría de suplementos dietéticos y no hay una regularización específica para su uso y distribución.

El uso medicinal y nutricional de las plantas existe desde hace siglos como parte de la medicina y la nutrición humana. Miles de personas de diversas culturas prefieren utilizar suplementos a base de hierbas como alternativa a las opciones farmacéuticas. Algunas hierbas se clasifican como adaptógenas, pues ayudan a normalizar las funciones del cuerpo que se alteran debido al estrés. Las personas que se ejercitan frecuentemente utilizan adaptogenos pues el ejercicio es considerado una forma de estrés (Bucci, 2000). Las plantas se utilizan para mejorar el rendimiento (tanto de resistencia como de fuerza), la capacidad de

recuperación, para mantener la salud durante intensos periodos de ejercicio, para construir masa muscular y para reducir la grasa corporal.

Especies como la rosa ártica (*Rhodiola rosea*), el ashwagandha (*Withania somnifera*), el ginseng asiático o coreano (*Panax ginseng*) y el mahuang o efedra china (*Ephedra* spp) han sido estudiadas científicamente y por ende utilizadas por sus propiedades adaptogénicas y anabólicas que incrementan la resistencia y la fuerza muscular (Bucci, 2000). A continuación se presentan 5 suplementos botánicos que se utilizan como medio ergogénico natural para mejorar el rendimiento y la condición física y 1 producto de apicultura utilizado para el mismo fin.

**Cuadro 1.** Cuadro comparativo de las principales plantas ergogénicas

Hierba	Órgano	Compuestos	Tipo	Actividad	Toxicidad
Rosa ártica ( <i>Rhodiola rosea</i> )	Extracto de raíz	Rosavina, rosarina, rosina	Adaptógeno	Incrementa la resistencia y la fuerza, incrementa capacidad de trabajo, $VO_{2\max}$	Contraindicado en hipertensión
Tribulus ( <i>Tribulus terrestris</i> )	Extracto de raíz	Saponinas esteroídicas (furostanol)	Anabólico	Incrementa la fuerza y la masa muscular	Efectos similares a esteroides
Cordyceps ( <i>Cordyceps sinensis</i> )	Micelio del hongo	Cordicepina, ácido cordicéptico.	Adaptógeno	Incrementa la resistencia y la fuerza muscular.	No reportada
Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> )	Raíces y extractos de raíces	Saponinas esteroídicas (ginsenosidos)	Adaptógeno	Incrementa la resistencia y la fuerza	Contraindicado en hipertensión
Zarzaparrilla ( <i>Smilax domingensis</i> )	Raíces y rizoma	Saponinas esteroídicas	Anabólico	Efecto similar a la testosterona. Incrementa la resistencia y fuerza muscular. Actúa como un estimulante natural	Irritación gástrica, interacción con drogas de tipo hipnóticos

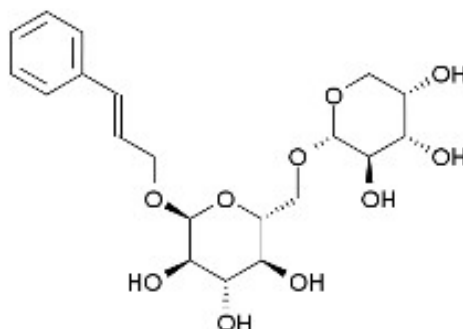
#### 4.4.1 Productos de apicultura

Se desconoce realmente la composición química exacta de los productos que se comercializan como polen de abeja. El polen de la abeja es extraído de los panales de las abejas y puede contener una gran variedad de vitaminas, minerales, aminoácidos y carbohidratos. Los suplementos son adquiridos pues incrementan la energía, prolongan la resistencia, promueven la pérdida de peso y estimulan el sistema inmunológico. El polen de abeja obtuvo popularidad por la teoría de que la mezcla de vitaminas y minerales tienen un gran impacto en el metabolismo energético. A la fecha no existen estudios científicos que apoyen las propiedades atribuidas como suplemento dietético. Por las cantidades de minerales y vitaminas que contiene se considera inocua para el consumo en humanos. El consumo está contraindicado en personas alérgicas a las abejas. Se recomienda su uso de 1-3 g diarios, sin embargo no se recomienda su uso prolongado, sino que únicamente durante periodos extensos de entrenamiento.

#### 4.4.2 Rosa ártica (*Rhodiola rosea* L.)

La rosa ártica pertenece a la familia Crassulaceae y se encuentra generalmente en las regiones montañosas árticas de Siberia. La raíz de esta planta es utilizada medicinalmente y se conoce comúnmente como raíz dorada o crenulina. La rosa ártica o rodiola se ha utilizado por centenares de años para tratar resfriados, para promover la longevidad y para incrementar la resistencia corporal al estrés físico y mental. Otras propiedades incluyen afrodisíaca, antidepresiva, promueve el incremento del rendimiento físico y las funciones cognitivas (Panossian y Wagner, 2005; Talbott, 2003). La rodiola es considerada, al igual que el ginseng, como una planta adaptógena y se cree que incrementa el vigor físico y mental al aumentar la resistencia a diversos estresores. Los componentes químicos responsables de su popularidad son la rosavina, rosarina, rosina y salidosidos. Talbott (2003) y Friel (2009) consideran los suplementos a base de rodiola como seguros, a pesar de no encontrarse información acerca de contraindicaciones o interacciones con otras drogas o plantas. Puede desarrollar reacciones alérgicas en la piel en algunos individuos. Como producto adaptógeno es de gran valor y puede tener la capacidad de aumentar el insumo de oxígeno máximo al igual que cordyceps, lo que le da un valor agregado a esta especie vegetal. Talbott (2003) recomienda una dosis diaria de 100-300 mg, mientras que Bucci (2000) recomienda una dosis más elevada de 1.5

g/día para obtener un incremento en la capacidad de trabajo, el consumo de volumen máximo y ventilación.

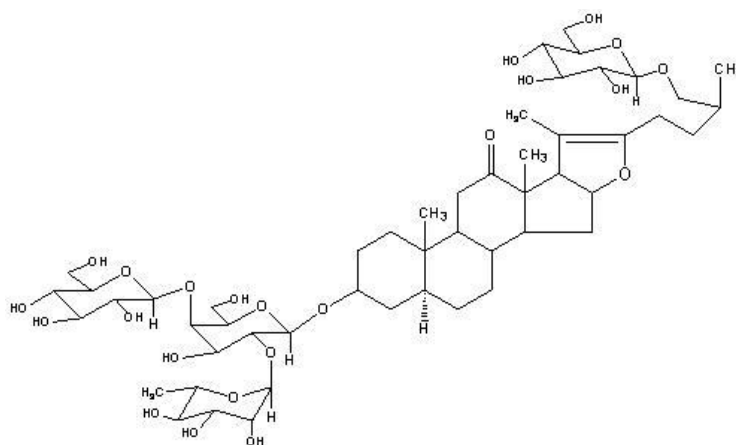


**Figura 8.** Estructura de la rosavina

#### 4.4.3 Tribulus (*Tribulus terrestris* L.)

Tribulus es una especie de maleza que ha sido utilizada tradicionalmente como un tónico general y un tratamiento natural para la impotencia. Gracias al avance de la tecnología se ha descubierto que incrementa los niveles de testosterona en atletas que utilizan la fuerza, como por ejemplo los fisicoculturistas. Es consumida por su capacidad de incrementar la producción de testosterona y de la masa y fuerza muscular. La teoría indica que incrementa los niveles de testosterona indirectamente al elevar los niveles de otras hormonas en la sangre, como la hormona luteinizante (LH). La LH es una hormona producida por la glándula pituitaria y juega un papel importante en la regulación de la producción natural de testosterona. Los ingredientes activos incluyen el furostanol, el cual es una saponina esteroídica. En ciertos países se utiliza como tónico para incrementar los niveles de energía y para la disfunción sexual (generalmente en hombres) (Burke et al., 2006; Bucci, 2000). Talbott (2003) indica que ciertos estudios europeos sugieren que el extracto de tribulus incrementa el nivel de testosterona de un 30 a un 50% sobre los niveles normales, sin embargo también puede incrementar los niveles de estradiol, efecto no necesariamente aclamado por los deportistas (en especial si son del género masculino). El mercado promociona los suplementos a base de tribulus como que si tuvieran súper poderes y le hacen creer al consumidor que inmediatamente desarrollarán músculos y aumentarán drásticamente la fuerza muscular. En un estudio realizado en atletas de resistencia se determinó que el consumo de 1.5 mg de extracto de tribulus por libra de peso corporal por día, durante dos meses de tratamiento, no alteró el peso corporal, el porcentaje de grasa, la masa o la fuerza

muscular. A pesar de no esperar efectos secundarios bajo las dosis que recomiendan los suplementos comerciales, estudios realizados en animales sugieren alteraciones de la locomoción (coordinación muscular) y enfermedades neurológicas cuando se consumen grandes cantidades. Productos a base de tribulus, que están dirigidos a fisicoculturistas y atletas interesados en aumentar la masa muscular y la fuerza, no contienen únicamente *T. terrestris*, sino que son combinaciones de varios ingredientes. La dosis que recomienda Talbott (2003) es de 250-1,500 mg de extracto estandarizado de tribulus que contengan por lo menos un 30-40% de saponinas esteroídicas (furostanol).

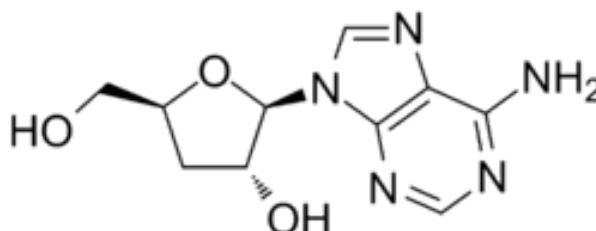


**Figura 9.** Estructura del furostanol

#### 4.4.4 Cordyceps (*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. Link)

Cordyceps es un hongo utilizado en la medicinal tradicional de China para la protección pulmonar, el aumento del vigor reproductivo y un balance del Qi o energía fundamental de la vida. Juega un papel importante en el alivio del asma, el aumento de la libido y de la función sexual, y el mejoramiento del rendimiento atlético (Burke et al., 2006; Kumar et al., 2011). Muchos de los atributos de cordyceps son similares a los del ginseng, debido al efecto reportado en el incremento de los niveles de energía y de resistencia (Kumar et al., 2011). A pesar de que la farmacología de los compuestos activos se desconoce, se han identificado dos constituyentes químicos, cordicepina (deoxyadenosina) y ácido cordicéptico (manitol), que posiblemente sean los responsables del incremento de energía y libido. Varios artículos científicos avalan esta propiedad en China, sin embargo, en Estados Unidos no se han realizado suficientes pruebas que aprueben dicho suplemento (Talbott, 2003). Bao, Wang y Jang (1988) han descrito que cordyceps aumenta la relación del trifosfato de adenosina (ATP) a fosfato inorgánico (P) en el hígado en un 50%, efecto que puede resultar benéfico en

términos de fuente de energía y potencial para mejorar el rendimiento físico. Asimismo, estudios realizados con ratones determinaron que una dieta incluyendo cordyceps aumenta la capacidad de utilizar oxígeno más eficientemente (30-50%) y permite una mayor tolerancia a la acidosis e hipoxia. Estudios clínicos realizados en China reportan una mejora en los niveles de fatiga, habilidad de tolerar bajas temperaturas, capacidad cognitiva y de memoria, y de impulso sexual. El aumento de la libido y de la resistencia física se puede deber a un incremento en los niveles de la DHEA. Desde 1999 hasta el 2001 se han ensayado suplementos de cordyceps en personas y los resultados son optimistas en cuanto al incremento del consumo de oxígeno y del umbral anaeróbico, que aumenta considerablemente la capacidad de realizar ejercicio y de resistencia a la fatiga (Burke et al., 2006; Bucci, 2000. Talbott, 2003). Los suplementos a base de *C. sinensis* no están asociados a efectos secundarios significativos, pero existe la posibilidad de que el consumo del hongo adelgace la sangre. El valor de un bote de 120 cápsulas de cordyceps oscila entre \$20 y \$30, lo cual lo ubica como un suplemento intermedio en cuanto a precio. La dosis recomendada para un aumento en los niveles de energía, fatiga reducida y mayor habilidad de utilizar oxígeno es de 2-4 g/día (Talbott, 2003).



**Figura 10.** Estructura de la cordicepina

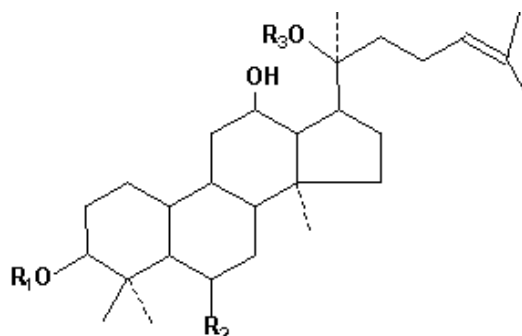
#### 4.4.5 Ginseng coreano (*Panax ginseng* C. A. Meyer)

El ginseng es un grupo de hierbas adaptógenas de la familia Araliaceae. Las especies más conocidas dentro de este grupo son el ginseng coreano (*P. ginseng*), el eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus* Rupr. & Maxim.), el ginseng americano (*Panax quinquefolium* L.) y el ashwagandha o ginseng hindú (*Withania somnifera* (L.) Dunal) (que pertenece a la familia Solanaceae). Para fines de este trabajo se hablará únicamente del ginseng coreano. Comercialmente existen dos variedades: una blanca (oficial en la Farmacopea Europea) y una rojiza (oficial para la Farmacopea Japonesa). Se diferencian en que la primera está desprovista de corteza, mientras que la segunda la conserva, pero al ser tratada con vapor de



agua para evitar el ataque de hongos y otros gérmenes, sumado al azúcar residual que queda luego de la desecación, adquiere el tinte rojizo y aspecto córneo. La raíz rojiza es considerada de mejor calidad para ser aplicada medicinalmente, comercializándose como ginseng coreano rojo (Alonso, 2004; Eskin y Tamir, 2006). El ginseng ha sido utilizado en la medicina tradicional china desde hace ya varios miles de años por su efecto beneficioso sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), por su protección contra el estrés, por su acción anti fatiga, por el incremento de la potencia sexual y el aceleramiento del metabolismo. Dentro de sus propiedades se incluye el incremento en los niveles energéticos, disminuye el estrés, mejora el rendimiento atlético, representa un tónico de bienestar, aumenta el sistema inmunológico, es hipoglucémico y mejora las funciones cognitivas (Engels, 1996; Kennedy y Sholey, 2003; WHO monographs, 1999). El ginseng se encuentra dentro del grupo de los adaptógenos y se define como un tónico que ayuda a mejorar el bienestar de la persona. Las propiedades atribuidas a los adaptógenos se deben a un incremento no-específico de la resistencia a un amplio rango de factores estresantes. En otras palabras, un adaptógeno es una sustancia que ayuda al cuerpo a librarse del estrés. En el ginseng, los compuestos activos responsables de dichas propiedades se deben a la familia de saponinas triterpénicas, mejor conocidas como ginsenósidos (Alonso, 2004; Kuklinski, 2000; Talbott, 2003).

En general, las especies pertenecientes a la familia de las araliáceas son consideradas libre de efectos secundarios. Se desconoce si existe interacciones con otras drogas, contraindicaciones, reacciones alérgicas o toxicidad alguna, pero si se recomienda no sobrepasar un tratamiento de tres meses de duración. A pesar de la relativa inocuidad del ginseng, se recomienda el uso limitado a pacientes con hipertensión, pues ciertos compuestos pueden incrementar la presión sanguínea. *P. ginseng* es uno de los suplementos botánicos que pueden ser adquiridos en diferentes formas comerciales, desde la raíz completa, la droga cruda pulverizada, hasta el extracto estandarizado. La forma farmacéutica más beneficiosa es la que contenga el extracto estandarizado, pues se asegura que se están obteniendo los compuestos químicos responsables de la actividad de interés (la comisión E recomienda un contenido no menor a 4% de ginsenósidos). El insumo diario de 100-300 mg por tres a seis semanas produce el efecto adaptogénico y energético que se busca (Talbott, 2003).

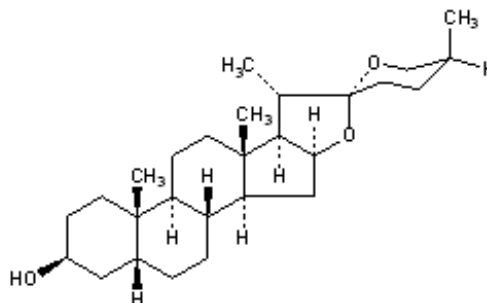


**Figura 11.** Estructura de un ginsenósido

#### 4.4.6 Zarparrilla (*Smilax* spp.)

Existen en el mundo varias especies del género *Smilax*, por ejemplo *Smilax officinalis* L., *Smilax aspera* L., y *Smilax regelii* Killip & C. V. Morton, entre otras. Estas especies vegetales pertenecen a la familia Smilacaceae y su distribución se limita al continente americano, donde se encuentran climas cálidos y húmedos (Vanaclocha y Cañigüeral, 2003). En Guatemala se encuentra una especie de zarzaparrilla endémica, conocida como *Smilax domingensis* Willd. Los rizomas de la zarzaparrilla han sido utilizados desde el siglo XVII por sus capacidad de tratar la sífilis, depurar la sangre, por sus propiedades diuréticas, sudoríficas, digestivas y hepáticas (Cáceres, 2009; Vanaclocha y Cañigüeral, 2003). Las raíces y rizomas de la zarzaparrilla contienen principios activos como alcaloides, taninos, flavonoides y saponinas estereoidales, entre otras. Las saponinas estereoidales de la zarzaparrilla incluyen la parrillina, sarsapogenina y la esmilagenina y éstas son las encargadas de la actividad tónica, de aumentar los niveles de energía y de aumentar la fuerza y la masa muscular (British Herbal Pharmacopoeia, 1983; Cáceres et al., 2012). No existen estudios científicos que comprueben la actividad anabólica de *S. domingensis* pero sí de las especies *S. officinalis*, *S. aspera*, *S. regelii*, *S. aristolochiaefolia*, etc. Kuklinski indica el uso comprobado de *S. aspera* como una fuente de esteroides. A dosis elevadas puede producir náuseas, vómitos, irritación gástrica y fatiga (British Herbal Pharmacopoeia, 1983). La decocción de los rizomas tiene una DL<sub>50</sub> por vía oral en ratones de >30 g/kg. El extracto no presenta toxicidad aguda ni subaguda oral o intraperitoneal en ratas a dosis de 500 mg/kg. La FDA aprueba su uso como alimento. La DL<sub>50</sub> de la parrillina en ratones es 10 mg/kg por vía intraperitoneal y 30 mg/kg por vía oral (Cáceres, 2009). Esta contraindicado el uso de suplementos a base de zarzaparrilla en mujeres embarazadas y en personas que presentan hipotiroidismo. Cáceres (2009) indica que no se han reportado precauciones y reacciones adversas como respecto a su uso, sin embargo la

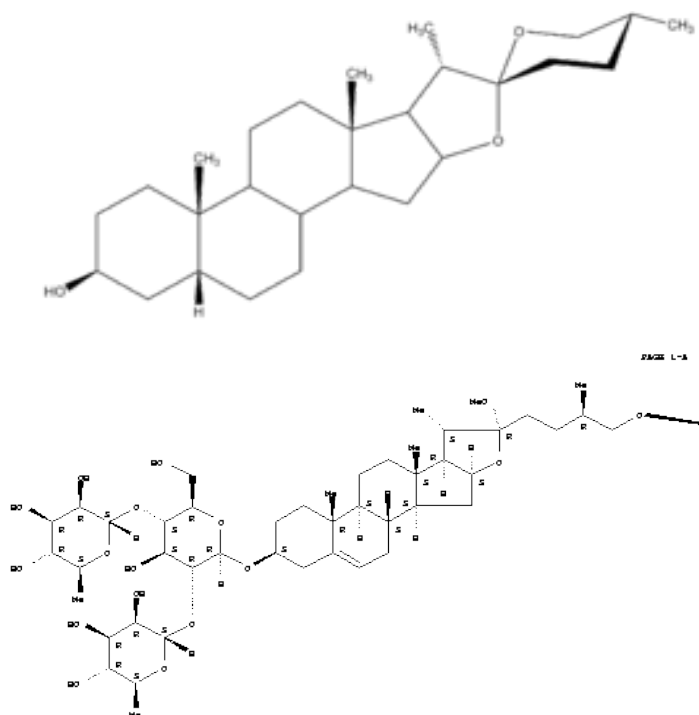
farmacopea británica (British Herbal Pharmacopoeia, 1983) desaconseja su uso en personas que consuman medicamentos hipnóticos o digitálicos. Los suplementos se pueden encontrar en forma de droga cruda pulverizada, tintura o extracto. La dosis diaria recomendada es de 0.3-1.5 gramos de droga pulverizada en cápsula (Cáceres, 2009).



**Figura 12.** Estructura de la sarsapogenina

Metabolitos secundarios como las saponinas, son compuestos que hay que prestarles mayor interés debido a su actividad específica como anabólicos naturales. Las plantas producen las saponinas por medio de la ruta biosintética del ácido mevalónico. Son heterósidos que se caracterizan por su capacidad de producir espuma cuando se agita una solución acuosa que la contiene. Se forma espuma debido a que las saponinas disminuyen la tensión superficial del agua. Son por lo tanto tensioactivos naturales. En contacto con la sangre son hemolíticos ya que son capaces de interaccionar con los lípidos de membrana de los eritrocitos y por tanto resultan tóxicos si se administran por vía intravenosa. Las saponinas son estructuras formadas por una parte glucídica (azúcar) y una parte no glucídica (aglicón) denominada sapogenina. Dentro de este grupo se encuentran las saponinas bidesmosídicas, en que el azúcar o azúcares se unen por dos puntos al aglicón. Las que tienen aglicón triterpénico se denominan saponinas triterpénicas ( $C_{30}$ ) y las que lo tienen con estructura esteroídica se denominan saponinas esteroideas ( $C_{27}$ ). Las saponinas esteroideas carecen del efecto hemolítico y son en general menos frecuentes que las saponinas triterpénicas pentacíclicas y se pueden clasificar en derivados del espirostató y derivados del furostanol. Las primeras son estructuras hexacíclicas de 27 átomos de carbono y su estructura deriva del ciclopentanoperhidrofenantreno con dos heterociclos de 5 y 6 miembros y con una cadena lateral en la posición 17. Los segundos por su parte poseen un ciclo menos que el espirostató pero también tienen un esqueleto de 27 átomos de carbono. Generalmente las saponinas tienen en el vegetal el núcleo de furostanol y durante la extracción se produce una ciclación

que da lugar al ciclo de estirostano secundario (Kuklinski, 2000; Vanaclocha y Cañigüeral, 2000).



**Figura 13.** Derivados del estirostano y furostano

Las saponinas se pueden encontrar en vegetales inferiores (como algas, líquenes, musgos y helechos) así como en vegetales superiores (agave, dioscórea, rusco, zarzaparrilla, castaño de indias, eleuterococo y ginseng, entre otras). Pueden estar localizadas en cualquier órgano de la planta, pero tienen tendencia a acumularse en mayor concentración en las partes subterráneas (raíces y rizomas). Al ser heterósidos son solubles en agua y en disolventes orgánicos polares como el metanol y el etanol (Kuklinski, 2000).

Para la detección de las saponinas se pueden realizar diferentes ensayos como observar la aparición de espuma o detectar su efecto hemolítico. También se pueden observar las reacciones coloreadas con el reactivo de Liebermann-Burchard (anhídrido acético/ácido sulfúrico), con el reactivo de Carr-Price (tricloruro de antimonio) y con aldehídos aromáticos en ácido sulfúrico (vainillina, anisaldehído). Se pueden analizar los extractos por cromatografía de capa fina (CCF) revelándolos con los reactivos de coloración anteriormente mencionados, que son reactivos inespecíficos, o revelándolos con un reactivo específico de saponinas (reactivo de sangre).

La detección del efecto hemolítico se aplica a saponinas triterpénicas. El reactivo de Liebermann-Burchard diferencia entre saponinas triterpénicas y esteroídicas, pues las triterpénicas dan coloración rosada-púrpura y las esteroídicas dan coloración azul-verde. El reactivo de Carr-Price, la vainillina y el anisaldehído marcan las saponinas triterpénicas (Kuklinski, 2000).

Las drogas con saponinas pueden presentar diferentes aplicaciones farmacológicas. Las principales acciones reconocidas para saponinas de diversas especies son: acción irritante de las células, efecto antiedematoso y antiinflamatorio, acción antihemorroidal y cicatrizante, acción adaptógena, efecto antimicrobiano, antivírico, antimicótico y molusquicida. Las saponinas se utilizan en farmacia como expectorantes, diuréticas y venotrópas. En la industria farmacéutica se emplean como agentes espumantes y emulgentes. Las saponinas esteroídicas se utilizan sobre todo industrialmente para obtener los aglicones esteroídicos, que son los precursores por hemisíntesis de los fármacos esteroídicos (hormonas sexuales, glucocorticoides, etc.) (Kuklinski, 2000; Solís, 2003).

#### **4.5 Legislación sobre el consumo de especies vegetales para uso deportivo**

La práctica del “doping” o dopaje está generalmente asociada al deporte competitivo y de alto rendimiento con el fin de ganar una competencia en particular, ignorando los aspectos negativos para la salud moral y física de quien lo practica. El dopaje consiste en la administración de sustancias que pertenecen a las clases prohibidas de agentes farmacológicos y en el uso de diversos métodos prohibidos. Se debe tener cuidado pues muchas de las drogas que se encuentran en medicamentos de uso común utilizados para el tratamiento de las patologías cotidianas, como los antigripales, diuréticos, hipotensores, etc., pertenecen al listado de sustancias prohibidas (Gilardi y Lapichino, 2001). La Agencia Mundial Antidopaje, AMA, (World Anti-Doping Agency, WADA en inglés) ha publicado la “Lista de Sustancias y Métodos Prohibidos 2012” en la cual se encuentran todas las sustancias y métodos prohibidos que el atleta no puede consumir. La lista se divide en las siguientes secciones para las sustancias:

- 4.5.1 Estimulantes: fenilpropanolamina, efedrina, anfetaminas, por ejemplo.
- 4.5.2 Narcóticos: morfina, heroína, buprenorfina, por ejemplo.
- 4.5.3 Agentes anabolizantes
  - 4.5.3.1 Esteroides anabolizantes
    - 4.5.3.1.1 Sintéticos: nandrolona, clostebol, clenbuterol, por ejemplo.
    - 4.5.3.1.2 Naturales: testosterona, dihidroepiandrosterona, por ejemplo.
  - 4.5.3.2 Beta-2-agonista: bambuterol, fenoterol, formoterol, por ejemplo.
- 4.5.4 Diuréticos: furosemida, espirono-lactona, hidroclorotiazida, por ejemplo.
- 4.5.5 Hormonas peptídicas, miméticos y análogos: LH, insulina, eritropoyetina, ACTH, por ejemplo.

Y en las siguientes secciones para los métodos:

- 4.5.6 Doping sanguíneo: transfusión de sangre propia o heteróloga.
- 4.5.7 Administración de transportadores artificiales de oxígeno y expansores plasmáticos
- 4.5.8 Manipulación farmacológica, química o física de la orina.

Existe también una sección para las sustancias sujetas a restricciones:

- 4.5.9 Alcohol
- 4.5.10 Cannabinoides
- 4.5.11 Anestésicos locales
- 4.5.12 Glucocorticoides
- 4.5.13 Beta-bloqueantes

Las sustancias y métodos dentro de esta lista aplican para todos los países del mundo, incluyendo Guatemala.

No existe una lista específica para el consumo de especies vegetales para uso deportivo pero dentro de esta lista se pueden obtener las especies vegetales, o sus derivados, más utilizados en el medio deportivo que se encuentran prohibidas. Las especies vegetales y sus derivados prohibidos se encuentran distribuidas en la lista de la siguiente manera:

4.5.14 Estimulantes: cafeína, cocaína, efedrina, nicotina.

4.5.15 Cannabinoides: cannabis, hashish.

## **4.6 Obtención de extractos secos e identificación química**

### **4.6.1 Materia prima**

La legislación brasileña define como medicamento fitoterapéutico “todo producto técnicamente obtenido y elaborado, usando exclusivamente materias primas activas vegetales, con finalidad profiláctica, curativa o para fines de diagnóstico con beneficio para el usuario. La industria utiliza preferencialmente como materia prima, el material vegetal seco, una vez que este material ha sido sometido a procesos de secamiento y estabilización. El secado del material interrumpe los procesos enzimáticos en las células vegetales e impide el crecimiento de microorganismos, facilitando el almacenamiento y transporte de este material sin los riesgos de deterioro (Sharapin, 2000).

### **4.6.2 Molienda**

La molienda tiene como objetivo la disminución del tamaño de las partículas de la droga vegetal para adecuarla a la etapa siguiente del proceso de extracción. La extracción de una droga entera o dividida en fragmentos gruesos sería incompleta, debido a la pobre penetración del solvente en el tejido vegetal, y sería igualmente muy lenta, una vez que las membranas celulares actúan como verdaderas barreras que dificultan el proceso de extracción (Sharapin, 2000). Es importante mencionar que la división excesiva, con formación de polvos muy finos, puede causar problemas en el transcurso de la extracción; Para el caso de la percolación y la re-percolación puede existir compactación del polvo, lo que dificulta el paso del solvente, dando como resultado una extracción incompleta de la droga. Como primer paso se debe seleccionar la materia para aislar las impurezas; se deben separar manualmente la materia extraña como pedazos de madera, de metal o materiales de otra naturaleza; la tierra, la arena y el polvo muy fino son separados por medio de tamices.

#### 4.6.3 Repercolación

Sharapin (2000) describe el proceso de la repercolación como una recirculación de un mismo disolvente a través de una droga vegetal, por intermedio de bombas o percoladores. Antes de hablar de la repercolación es importante definir de primero qué es la percolación; ésta consiste en hacer pasar el disolvente a través de la droga, hasta la extracción exhaustiva de la droga con el disolvente siempre renovado. La percolación se realiza en percoladores de cuerpo cilíndrico o cónico, provistos de un grifo en la parte inferior, para poder regular el flujo del disolvente. Este procedimiento aumenta el tiempo de contacto de la droga con el disolvente y aumenta la eficiencia del proceso. En dicho proceso se utilizan varios percoladores y los extractos menos ricos en sustancias extraíbles son utilizados para extraer nuevas porciones de la droga. En este tipo de sistema de extracción, solamente el primer percolador con materia prima va a ser extraído con disolvente fresco. El primer extracto, rico en sustancias extraíbles es utilizado para el procesamiento subsecuente. El segundo extracto, todavía bastante rico en sustancias extraíbles, sirve como disolvente para la primera extracción del siguiente percolador. El tercer extracto, pobre en sustancias extraíbles, servirá como segundo disolvente en el percolador 2 y como primer disolvente en el percolador 3 y así sucesivamente. La última extracción siempre se debe realizar con un nuevo disolvente. El número de extracciones, así como el tiempo de extracción, la temperatura, la concentración alcohólica del disolvente y otras variables deben determinarse experimentalmente.

#### 4.6.4 Concentración con recuperación de disolvente y deshidratado

La concentración representa la etapa siguiente al proceso de extracción. El proceso de concentración busca aumentar el contenido de sólidos en el extracto con la finalidad de alcanzar un determinado contenido del residuo seco, de fabricar extractos blandos o como una etapa preliminar en la producción de extractos secos.<sup>3</sup> En la fabricación de productos fitoterapéuticos, la concentración es una etapa problemática, debido a la posibilidad de degradación de sustancias termolábiles. Las soluciones que contienen sustancias estables pueden ser concentradas en equipos comunes y a presión normal o al vacío, pero la mayoría de los extractos deben ser evaporados a temperaturas bastante bajas en la medida de lo posible, así como, al vacío (Sharapin, 2000).

---

<sup>3</sup> Para este trabajo de investigación el objetivo de la concentración es para la producción final de extractos secos.



Esta última etapa consiste en retirar el agua o solvente restante para poder obtener extractos secos, que tienen la ventaja de ofrecer una mayor estabilidad química y una mayor facilidad de almacenamiento y transporte (Sharapin, 2000). Los extractos secos normalmente presentan una menor carga bacteriana en relación con los otros tipos de extractos. La desventaja de esta etapa es que las sustancias termolábiles pueden ser destruidas durante el proceso, por lo que las condiciones de secado deben ser establecidas teniendo en cuenta la naturaleza de sus constituyentes

#### 4.6.5 Identificación química

Para determinar la presencia del principio activo de interés es necesario realizar pruebas de purificación y aislamiento. El método cromatográfico consiste en la separación de los componentes de una mezcla debido a la diferente velocidad de elución a través de una fase estacionaria (un sólido poroso o un líquido retenido en un soporte sólido) cuando la mezcla es transportada por una fase móvil (eluyente: puede ser líquido o gaseoso). Las técnicas cromatográficas tienen utilidad cualitativa, es decir de identificación, porque el tiempo de retención cromatográfico es una característica de cada sustancia, y a la vez cuantitativa, o sea determinación, porque es posible recoger las diferentes fracciones de un cromatograma y determinar la cantidad de componente. (Kuklinski, 2000; Solís et al, 2003).

La cromatografía en capa fina (CCF) se utiliza cuando la fase estacionaria es un sólido poroso dispuesto, formando una capa delgada, sobre una placa metálica o de vidrio. Una vez depositada la muestra sobre la placa se coloca verticalmente en un recipiente hermético que tiene el eluyente (fase móvil) en el fondo del recipiente. La fase móvil fluye en sentido ascendente arrastrando los diferentes componentes de la mezcla a velocidades diferentes, con lo que se consigue una separación. Las sustancias que se están analizando pueden controlarse observando las placas en el visible o ultravioleta, o utilizando reactivos reveladores específicos para los distintos tipos de sustancias (Kuklinski, 2000).

La espectrofotometría es un método de análisis óptico para investigaciones biológicas. El espectrofotómetro es un instrumento que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución. La espectrofotometría de absorción es la medida de absorción o

emisión de energía radiante, la energía que incide sobre una muestra es una radiación monocromática (de una sola longitud de onda). Este instrumento se utiliza para cuantificar una especie absorbente. La absorbancia se determina por medio de la transmitancia. Toda sustancia puede absorber energía radiante, como el vidrio y el agua. La absorción depende de la estructura de las moléculas y características (Douglas, 1989).

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo General

5.1.1 Formular un producto a base de *S. domingensis* como alternativa natural para mejorar el rendimiento físico.

### 5.2 Objetivos Específicos

5.2.1 Producir un extracto seco de los rizomas de *S. domingensis*.

5.2.2 Caracterizar un extracto seco de *S. domingensis* por medio de análisis fisicoquímicos, fitoquímicos y microbiológicos.

5.2.3 Formular un producto fitofarmacéutico a base de un extracto seco de *S. domingensis* como propuesta para un producto fitoterapéutico con actividad ergogénica.

## **6. HIPÓTESIS**

Por ser una tesis de carácter descriptivo no es necesaria la hipótesis.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1 Materiales

#### 7.1.1 Material vegetal

Se escogió trabajar con poblaciones cultivadas de zarzaparrilla proporcionadas por Farmaya, S. A., pues esta empresa trabaja con plantas medicinales que se cultivan bajo las normas de las “Buenas prácticas agrícolas de recolección de Plantas Medicinales (BPAR)” establecidas por la OMS. La zarzaparrilla fue recolectada en la finca “El Kakawatal” ubicada en Samayac, Suchitepéquez (14°33′37″N y 91°28′15″O).

##### 7.1.1.1 Definición de droga cruda de zarzaparrilla

La droga cruda de zarzaparrilla se refiere a los rizomas secos de *S. domingensis*. El Laboratorio de Productos Naturales Farmaya S. A., proporcionó 4 kg de zarzaparrilla seca (rizomas).

#### 7.1.2 Materiales y equipo para la elaboración del extracto seco

##### Materiales y Equipo

- 7.1.2.1 Algodón
- 7.1.2.2 Balanza analítica
- 7.1.2.3 Percoladores cónicos de acero inoxidable con capacidad de 1 L.
- 7.1.2.4 Papel filtro Whatman No. 1.
- 7.1.2.5 Molino
- 7.1.2.6 Rotaevaporador (Buchi Rotavapor R200)
- 7.1.2.7 Desecadora
- 7.1.2.8 Colador o Tamiz Mesh 120
- 7.1.2.9 Espátula de acero inoxidable
- 7.1.2.10 Papel mantequilla

7.1.2.11 Espectrofotómetro UV (Agilent 8453)

#### Reactivos

7.1.2.12 Menstruo: etOH al 50%

7.1.2.13 Agua desmineralizada

#### Cristalería

7.1.2.14 Erlenmeyer de 1L para precipitar

7.1.2.15 Vasos de acero inoxidable de 1 L

7.1.2.16 Recipiente rectangular de acero inoxidable de 1 L

7.1.2.17 Probeta de plástico de 250 ml

7.1.2.18 Probeta de plástico de 50 ml

7.1.2.19 Probeta de plástico de 10 ml

7.1.2.20 Pipetas volumétricas TD 10 ml

7.1.2.21 Frasco ámbar de 2 L

7.1.2.22 Beaker de vidrio de 500 ml

7.1.2.23 Beaker de vidrio de 250 ml

7.1.2.24 Beaker de vidrio 100 ml

7.1.2.25 Beaker de vidrio de 50 ml

#### 7.1.3 Materiales y equipo para la elaboración de cápsulas

7.1.3.1 Extracto seco de zarzaparrilla

7.1.3.2 Encapsuladora de plástico

7.1.3.3 Cápsulas de 300 mg gelatina

7.1.3.4 Cofia

7.1.3.5 Bata

7.1.3.6 Zapatos de laboratorio

7.1.3.7 Alcohol al 70% para despeje de línea

7.1.3.8 Sílica gel

7.1.3.9 Algodón

- 7.1.3.10 Envases
- 7.1.3.11 Guantes
- 7.1.3.12 Mascarilla
- 7.1.3.13 Espátula de plástico
- 7.1.3.14 Vasito medidor de acero inoxidable
- 7.1.3.15 Almidón

## 7.2 Procedimiento

Este trabajo de investigación comprendió tres procedimientos en general. En primer lugar se produjo un extracto seco (4:1) de los rizomas de zarzaparrilla (*S. domingensis*). En segundo lugar se caracterizó dicho extracto por medio de análisis fisicoquímicos, microbiológicos y fitoquímicos. En tercer lugar se formuló un producto fitofarmacéutico, en este caso cápsulas duras de gelatina de 300 mg, a partir del extracto seco de rizomas de zarzaparrilla.

### 7.2.1 Obtención del extracto seco de zarzaparrilla

#### 7.2.1.1 Materia prima

Se utilizaron 4 kg de rizomas secos de zarzaparrilla, con sus análisis microbiológicos y fisicoquímicos realizados. Con el fin de extraer la mayor cantidad de metabolitos secundarios se utilizó un molino para disminuir el tamaño de las partículas de la droga vegetal.

#### 7.2.1.2 Método de repercolación

La repercolación constó de un sistema de cuatro percoladores y se dividió en tres etapas. La primera etapa (4 días de duración) estuvo dedicada al montaje de los cuatro percoladores. La segunda etapa (4 días de duración) estuvo dedicada a la obtención de las cuatro fracciones de producto terminado. La tercera y última etapa (1 día de duración) estuvo dedicada a la obtención de 4 fracciones de líquido residual del extracto.

La extracción consistió en poner en contacto la droga cruda con un solvente capaz de solubilizar los principios activos. Para el caso de la zarzaparrilla guatemalteca, Cáceres (2010) demostró que el disolvente más eficaz en extraer la mayor cantidad de sólidos totales es el etanol al 50%, por lo que se utilizó dicho disolvente para esta extracción.

Como primer paso se realizó una etapa preliminar de humectación de la zarzaparrilla con etanol al 50% en un recipiente de acero inoxidable. Esta etapa tiene como objetivo aumentar el contacto del solvente con la droga cruda, facilitando el paso del primero y evitando la formación de falsas vías que puedan llegar a perjudicar la eficiencia del proceso.



La humectación de la droga va a aumentar la porosidad de la pared celular y va a permitir una mejor difusión de las sustancias extraíbles hacia el exterior de las células. La humectación se realizó fuera del percolador para asegurar una humectación homogénea de toda la droga cruda.

El proceso se llevó a cabo a temperatura ambiente. La droga cruda ya humectada se repartió en 4 percoladores y estuvo en contacto permanente con el menstruo, obteniendo el extracto con los principios activos por la parte inferior de los percoladores<sup>4</sup>.

#### 7.2.1.3 Concentración y secado

El extracto fluido que se obtuvo se concentró para eliminar el solvente. Para ello se realizó una concentración al vacío utilizando un rotavapor, que trabaja a temperaturas inferiores a 40°C y en baja presión barométrica.

Como primer paso se agregó el extracto fluido a un balón especial para evaporación y se ensambló al equipo del rotavapor para evaporar el solvente. Se obtuvo un extracto duro.

Para obtener el extracto seco se procedió a evaporar el agua restante del extracto duro. Se vertió el extracto seco en un cristizador y se colocó en un deshidratador por 3 semanas hasta que cristalizara por completo. Con una espátula se hizo un raspado hasta obtener un polvo, el cual se pasó por un colador mesh 120 para homogenizar el polvo.

Se obtuvo como producto final un extracto seco con una consistencia de polvo. La ventaja de este tipo de extractos es que presenta una concentración muy superior de la sustancia activa que la droga cruda. Se considera un preparado bastante estable (sin embargo en ocasiones resultan higroscópicos) y de fácil manipulación.

---

<sup>4</sup> Para mayor detalle del protocolo de repercolación ver Anexos.

## 7.2.2 Caracterización del extracto seco de zarzaparrilla

### 7.2.2.1 Análisis fisicoquímicos del extracto seco de zarzaparrilla

Se realizaron diferentes pruebas fisicoquímicas al extracto seco para determinar su calidad para el consumo humano. Las pruebas incluyeron análisis organolépticos y de humedad. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Farmaya, S. A.

### 7.2.2.2 Análisis microbiológicos del extracto seco de zarzaparrilla

Se realizaron diferentes pruebas microbiológicas al extracto seco para asegurar la calidad y nivel de seguridad para el consumo humano. Las pruebas incluyeron análisis de coliformes totales, coliformes fecales, *Escherichia coli*, conteo aeróbico en placa y recuento de mohos y levaduras. Los análisis microbiológicos se realizaron en el Laboratorio de Control de Calidad de Farmaya, S. A.

### 7.2.2.3 Identificación química del extracto seco de zarzaparrilla

Para la identificación química del extracto seco se eligieron como marcadores activos<sup>5</sup> las saponinas y flavonoides (saponinas esteroidales para las saponinas y ácido clorogénico para los flavonoides), siendo las saponinas las responsables de la actividad ergogénica y los flavonoides de la actividad antioxidante.

#### 7.2.2.3.1 Técnica empleada para cuantificación de flavonoides

La cuantificación de flavonoides se realizó en base a ácido clorogénico por espectrofotometría UV-visible, a una lectura a 324 nm, con extracción con agua destilada y con una curva de ácido clorogénico para la cuantificación.

---

<sup>5</sup> Un marcador es un constituyente químico definido que está presente en la materia vegetal o en el producto fitoterapéutico, destinado al control de calidad del producto (Sharapin. 2000. Pag. 165), (Solís et al. 2003. 48).

El proceso para la cuantificación de flavonoides en base a ácido clorogénico lleva los siguientes pasos:

- 7.2.2.3.1.1 Pesar 1 g de muestra y colocarlo en 50 ml de agua destilada en baño María por 60 min. Enfriar a temperatura ambiente.
- 7.2.2.3.1.2 Filtrar y trasvasar en un balón aforado de 100 ml y aforar con agua.
- 7.2.2.3.1.3 Preparar una dilución 1:10 y realizar la lectura a 324 nm.
- 7.2.2.3.1.4 Preparar una curva de calibración con estándar de ácido clorogénico (ácido 5-cafeoilquínico) pesando 0.1 g / 500 ml de agua.
- 7.2.2.3.1.5 Preparar diluciones de 2, 5, 8, 11, 14, 17 y 20 mg/l (ppm).
- 7.2.2.3.1.6 Determinar las ppm de ácido clorogénico presente en la muestra al introducir la absorbancia en la ecuación de la recta.

#### 7.2.2.3.2 Técnica empleada para cuantificación de saponinas esteroidales

La cuantificación de saponinas esteroidales se realizó en base al método de cuantificación de saponinas esteroidales. La determinación se basa en reacciones de coloración con anisaldehído, ácido sulfúrico y acetato de etilo, con lo cual se forma un cromóforo con el mismo espectro de absorción, y un único pico a 430 nm. La identificación química se realizó en el Laboratorio de Investigación de Productos Naturales (LIPRONAT) de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

El proceso para la cuantificación de saponinas esteroidales lleva los siguientes pasos:

- 7.2.2.3.2.1 Pesar 0.125 g de la droga cruda y agregar 25 ml de etanol al 95%.
- 7.2.2.3.2.2 Agitar y calentar en baño María a 60°C por 20 min.
- 7.2.2.3.2.3 Transferir una alícuota de 4 ml y evaporar a sequedad en baño María a no más de 45°C.
- 7.2.2.3.2.4 Añadir 2 ml de acetato de etilo, 1 ml de reactivo A (0.5 ml de anisaldehído + 99.5 ml de acetato de etilo) y 1 ml de reactivo B (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 50% en acetato de etilo).
- 7.2.2.3.2.5 Agitar y calentar a 60°C en baño María durante 20 min.

- 7.2.2.3.2.6 Leer la muestra a 430 nm, utilizando una curva de estándares de diosgenina, stigmasterol, sitosterol y colesterol.
- 7.2.2.3.2.7 Para la curva de calibración se prepara una solución madre de cada uno de los estándares, a una concentración de 10  $\mu\text{g/ml}$  de etanol al 95%.
- 7.2.2.3.2.8 A partir de esta solución preparar estándares de referencia a concentraciones de 2, 4, 6, 8, 10  $\mu\text{g/ml}$ . Como blanco utilizar la mezcla de 2 ml de acetato de etilo, 1 ml de reactivo A y 1 ml de reactivo B.

### 7.2.3 Formulación de un producto a base de zarzaparrilla

Se encapsularon 1200 cápsulas de extracto seco estandarizado de zarzaparrilla. Las cápsulas son de color blanco para el cuerpo y corinto para la cabeza. Las cápsulas son de gelatina y de tamaño No. 0.

El proceso de encapsulado lleva los siguientes pasos:

- 7.2.3.1 Colocar 500 cápsulas vacías sobre una tabla encapsuladora (capacidad de 500 cápsulas).
- 7.2.3.2 Colocar las cápsulas enteras en filas e intercalando una columna si, una columna en la tabla encapsuladora para tener un mejor manejo de éstas.
- 7.2.3.3 Quitar las cabecillas corintas de las cápsulas colocadas.
- 7.2.3.4 Pesar 150 g de extracto y colocarlo sobre la tabla encapsuladora ya preparada.
- 7.2.3.5 Introducir el extracto en las cápsulas con una espátula de plástico hasta que todas queden llenas.
- 7.2.3.6 Agregar 0.035 g de talco y 0.035 g de almidón para evitar que el extracto absorba humedad.
- 7.2.3.7 Colocar de nuevo las cabecillas una por una para obtener ya el producto terminado.
- 7.2.3.8 Colocar las cápsulas en una bolsa de plástico para ser envasadas posteriormente.

Para el proceso de envasado se contabilizaron 60 cápsulas y se envasaron en un bote de plástico blanco PET liso, con taparosca y sello termoencogible. Se envasaron de primero 30 cápsulas, luego se colocó una bolsita con Sílica Gel y se envasaron las otras 30 cápsulas

restantes. Por último se colocó una bolita de algodón y se enroscó el bote. Se repitió el proceso para el resto de las cápsulas.

#### 7.2.4 Pruebas de estabilidad

Las pruebas de estabilidad exigen analizar cambios organolépticos, analizan si se mantienen las condiciones de calidad y si se mantiene su contenido de principio activo. Las pruebas de estabilidad se deben realizar cada 2 años.

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Elaboración del extracto seco de zarzaparrilla<sup>6</sup>

#### 8.1.1 Droga cruda

##### 8.1.1.1 Definición

La droga cruda utilizada para este trabajo de investigación hace referencia a los rizomas secos de la especie *S. domingensis* y no a otras especies del género *Smilax* spp.

##### 8.1.1.2 Material vegetal de interés

Rizomas triturados de la especie *S. domingensis*. Planta trepadora perteneciente a la familia de las Smilacáceas.

##### 8.1.1.2.1 Análisis fisicoquímicos y microbiológicos de la materia vegetal

Para los análisis fisicoquímicos se analizaron la humedad y las cenizas totales de la materia prima. Para la humedad se utilizó el método de pérdida por secado y se encontró una humedad del 7.38%. Para las cenizas totales se utilizó el método por incineración en horno mufla a una temperatura de 600°C, dando un resultado del 12%. Ambos resultados cumplen con las especificaciones para “Materia Prima Vegetal” por lo que la zarzaparrilla puede ser utilizada como droga vegetal en la preparación de productos naturales (Anexo 6).

Para los análisis microbiológicos se realizó un conteo de coliformes totales, coliformes fecales, *Escherichia coli*, conteo aeróbico en placa y recuento de mohos y levaduras. Para los coliformes totales se obtuvo un conteo de 3 NMP/g<sup>7</sup>, para los coliformes fecales < 3 NMP/g, para la *E. coli* < 3 NMP/g, para el conteo aeróbico en placa se obtuvo un resultado de 10 UFC/g<sup>8</sup> y para el recuento de mohos y levaduras se obtuvo un resultado de 250 UFC/g. Todos los resultados cumplen con las especificaciones para “Materia Prima Vegetal” por lo que la

---

<sup>6</sup> Ver Anexo 3 y 4 para más detalles.

<sup>7</sup> NMP/g = Número más probable por gramo.

<sup>8</sup> UFC/g = Unidades formadoras de Colonia por gramo.

zarzaparrilla puede ser utilizada como droga vegetal en la preparación de productos naturales (Anexo 6).

#### 8.1.1.3 Apariencia general

Las raíces trituradas son no tuberosas, estriadas de 0.7 cm de ancho x 1 cm de largo. Son de color café ladrillo.

#### 8.1.1.4 Propiedades organolépticas

Olor dulce. Sabor amargo al principio y dulce al final.

#### 8.1.1.5 Obtención de la droga cruda

La zarzaparrilla se obtuvo de Farmaya, S. A, la cual se trituró en un molino. Se utilizaron 4 kg de droga triturada de zarzaparrilla.

#### 8.1.2 Tipo de procedimiento

Los métodos que se utilizaron para la elaboración del extracto seco fueron la reperlación, rotaevaporación, concentración y desecación.

### 8.2 Caracterización del extracto seco de zarzaparrilla (Anexo 4)

#### 8.2.1 Apariencia general

La apariencia del extracto es un polvo fino de color ladrillo F3-12 (según Comex).

#### 8.2.2 Análisis organoléptico

El olor es ligeramente dulce y el sabor es dulce al principio y ligeramente amargo al final.

### 8.2.3 Análisis fisicoquímicos

Para los análisis fisicoquímicos se analizó la humedad del extracto seco y se obtuvo un resultado del 4.26%.

### 8.2.4 Análisis microbiológicos

Para los análisis microbiológicos se realizó un conteo de coliformes totales, coliformes fecales, *E. coli*, conteo aeróbico en placa y recuento de mohos y levaduras. Para los coliformes totales se obtuvo un conteo de  $< 3$  NMP/g<sup>9</sup>, para los coliformes fecales  $< 3$  NMP/g, para la *E. coli*  $< 3$  NMP/g, para el conteo aeróbico en placa se obtuvo un resultado de 10 UFC/g<sup>10</sup> y para el recuento de mohos y levaduras se obtuvo un resultado de 250 UFC/g.

Todos los resultados cumplen con las especificaciones de la OMS para extractos secos, por lo que el extracto seco de zarzaparrilla se puede utilizar para el consumo humano (Anexo 6).

### 8.2.5 Cuantificación de flavonoides y saponinas del extracto seco de zarzaparrilla

**Cuadro 2.** Cuantificación de flavonoides en base a ácido clorogénico

Extracción con agua destilada	
Longitud de onda: 324 nm	
<b>Muestra</b>	<b>ppm de ácido clorogénico</b>
Extracto seco de zarzaparrilla	644.34 $\pm$ 7.16

**Cuadro 3.** Cuantificación de saponinas esteroidales

Extracción con etanol 95%	
Longitud de onda: 430 nm	
<b>Muestra</b>	<b>% de saponinas esteroidales</b>
Extracto seco de zarzaparrilla	0.084 $\pm$ 0.01

<sup>9</sup> NMP/g = Número más probable por gramo.

<sup>10</sup> UFC/g = Unidades formadoras de Colonia por gramo.



La espectroscopia por UV-Vis dio como resultado 644.34 ppm de ácido clorogénico para flavonoides a una lectura de 324 nm, mientras que para saponinas se obtuvo un % de 0.084% a una lectura de 430 nm. Para flavonoides se utilizó una extracción con agua destilada, mientras que para saponinas se utilizó una extracción con etanol al 95%. La curva de calibración para flavonoides se realizó con un estándar de ácido clorogénico (ácido 5-cafeoilquímico) y agua. La curva de calibración para saponinas se realizó con los estándares de diosgenina, stigmasterol, sitosterol y colesterol.

### 8.3 Formulación de un producto fitoterapéutico a base de zarzaparrilla

#### 8.3.1 Descripción del procedimiento

Se encapsularon 60 cápsulas con extracto seco de zarzaparrilla. Se utilizaron cápsulas duras de gelatina con cuerpo blanco y cabeza corinta. Se contabilizaron las 60 cápsulas y se envasaron de primero 30 cápsulas en un bote de plástico blanco PET liso, con taparosca y sello termoencogible. Se colocó una bolsita de Sílica Gel y se envasaron las 30 cápsulas restantes. Por último se les colocó una bolita de algodón y se taparon (Anexo 5).

#### 8.3.2 Descripción del producto fitofarmacéutico

##### 8.3.2.1 Apariencia general

Cápsulas duras de gelatina. Color blanco y corinto.

##### 8.3.2.2 Propiedades organolépticas

Las cápsulas son inodoras e insípidas.

### 8.3.2.3 Pruebas generales de identidad

Se le hacen al extracto seco, no a la cápsula: Cromatografía de capa fina (CCF). HPLC. Determinación de saponinas y flavonoides como marcadores para determinar la calidad del producto. Pruebas histoquímicas: Para flavonoides: ensayo de cianidina, ensayo de leucoantocinina; Para saponinas: ensayo de espuma y hemólisis.

### 8.3.2.4 Pruebas de pureza

No aplica. Se le realizan al extracto seco.

### 8.3.2.5 Constituyentes químicos responsables de la actividad farmacológica de interés

Para el control de calidad de las cápsulas y para asegurar que no se trate de adulteraciones se deben determinar en el extracto seco: Alcaloides, taninos, flavonoides y saponinas estereoidales. Las saponinas estereoidales incluyen la parrillina, sarsapogenina y la esmilagenina. Éstas son las encargadas de la actividad tónica, de aumentar los niveles de energía y de aumentar la fuerza y la masa muscular. Los flavonoides incluyen antocianidinas y ácido clorogénico, que son los responsables de la actividad antioxidante. Estas pruebas se pueden realizar por CCF o HPLC.

### 8.3.2.6 Composición

Cada cápsula de zarzaparrilla contiene: 300 mg de extracto seco de zarzaparrilla como ingrediente activo, 0.035 mg de talco y 0.035 mg de almidón como excipientes.

### 8.3.2.7 Propiedades de la fórmula

Las cápsulas de zarzaparrilla combinan las propiedades estimulantes y tónicas de las saponinas estereoidales, que aumentan los niveles de energía al consumidor e incrementan la fuerza y masa muscular en deportistas, y las propiedades antioxidantes de los flavonoides.

#### 8.3.2.8 Contraindicaciones de la fórmula

Contraindicado el uso de productos a base de zarzaparrilla a: Mujeres embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y en personas que presentan hipotiroidismo (Cáceres, 2011).

#### 8.3.2.9 Precauciones generales

No se han reportado precauciones con respecto a su uso, pero se desaconseja su uso en personas que consuman medicamentos hipnóticos o digitálicos (Cáceres, 2011).

#### 8.3.2.10 Efectos secundarios y reacciones adversas

A dosis altas puede producir náuseas, vómitos, irritación gástrica y fatiga (Cáceres, 2011).

#### 8.3.2.11 Interacciones medicamentosas y de otro género

Las cápsulas de zarzaparrilla pueden alterar la función de sustancias hipnóticas o digitálicas por lo que se recomienda evitar el uso simultáneo de ambas (Cáceres, 2011).

#### 8.3.2.12 Dosis y vía de administración

Dosis para adultos: Los adultos pueden tomar una cápsula de zarzaparrilla, 2 veces diarias. Las cápsulas se administran por vía oral únicamente.

Dosis para niños: No se ha establecido el uso de suplementos a base de zarzaparrilla en niños, por lo que se desaconseja su uso.

#### 8.3.2.13 Modo de empleo

Se recomienda tomar 1 cápsula de zarzaparrilla cada 12 horas para obtener mayores beneficios. Se recomienda tomar las cápsulas con un vaso de agua pura para facilitar la digestión y la liberación de su contenido en el estómago.

#### 8.3.2.14 Presentación

Bote de plástico con 60 cápsulas duras de gelatina.

#### 8.3.2.15 Recomendaciones sobre su almacenamiento

Deben permanecer dentro del bote con Sílica Gel y algodón para evitar higroscopicidad de las cápsulas. Conservar en lugares frescos y secos. Mantener fuera del alcance de los niños.

## 9. DISCUSIÓN

La zarzaparrilla es una trepadora que se encuentra tanto en el Viejo Mundo como en el Nuevo Mundo. Se utiliza tradicionalmente en reumatismo y enfermedades de la piel, pero se ha estudiado y comprobado su actividad tónica y sus propiedades afrodisiacas, por lo que se está utilizando para aumentar la virilidad y para fortalecer el rendimiento físico en atletas. Por su alto contenido de flavonoides es utilizada también como un potente antioxidante. La smilagenina, sarsapogenina y otros fitoesteroles son los responsables de la actividad anabólica de la zarzaparrilla (Cáceres, 2009; Cáceres et al., 2012).

Trabajar con poblaciones de *S. domingensis* ha sido un verdadero reto por muchos años por tratarse de una especie silvestre y su manejo ha requerido de muchos estudios conservacionistas para no erosionar la especie. Actualmente ya se cuenta con empresas que se dedican, entre otras cosas, al cultivo de poblaciones de zarzaparrilla, como por ejemplo la empresa Farmaya, S. A. Este trabajo de investigación utilizó únicamente los rizomas de poblaciones de zarzaparrilla, que han sido cultivadas durante 7 años en la Ecoparcela El Kakawatal. La reproducción de dichas poblaciones se realiza por propagación por semilla. Las semillas se colectan de noviembre a febrero, se fermentan en agua por un par de días, se secan y se siembran. La germinación comienza entre los 50-90 días luego de la siembra. La colecta se realiza en la época lluviosa. Las plántulas se dejan crecer por 2-3 años en bolsas plásticas y luego se transfieren a campo bajo un sistema agroforestal. Por 2 años es importante mantener los suelos limpios y ayudar a que la enredadera trepe para mejorar el desarrollo de los rizomas. La cosecha se realiza en verano cuando los individuos tienen 7 años de edad; se obtienen los rizomas más antiguos, dejando los más jóvenes para propagación. Los rizomas deben estar libres de tierra y raíces, limpios y desinfectados, cortados en finas rodajas y secados.

La legislación sobre plantas medicinales y productos fitoterapéuticos en Guatemala define como producto fitoterapéutico “toda preparación<sup>11</sup> a base de plantas, algas, hongos, tejidos de origen animal que tengan una forma farmacéutica definida que se le atribuyan fines terapéuticos y cuyo uso sea seguro (Código de Salud. Decreto No. 90-97). En su preparación pueden usarse coadyuvantes farmacéuticos que son permitidos por la legislación nacional. La

---

<sup>11</sup> Las preparaciones incluyen extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimiento o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica.

legislación también define la materia prima vegetal como la planta fresca, droga vegetal o cruda, ya sea entera o fraccionada.

La OMS recomienda utilizar como materia prima, el material vegetal seco. Sharapin (2000) indica que la materia prima debe ser sometida a procesos de secado y estabilización. El secado del material interrumpe los procesos enzimáticos en las células vegetales e impide el crecimiento de microorganismos, facilitando el almacenamiento y transporte de este material sin los riesgos de deterioro. Los rizomas secos de zarzaparrilla que se utilizaron para la formulación de cápsulas, luego de secados, se pasaron por un molino para disminuir el tamaño de las partículas con el fin de extraer la mayor cantidad de metabolitos secundarios. Como el método de extracción que se seleccionó fue la reperlación, el tamaño de la partícula no debía ser muy pequeño, pues se podía formar lodo en el interior del contenedor, evitando la extracción eficiente de los metabolitos secundarios.

A la droga cruda que se utilizó para la formulación de cápsulas se le realizaron pruebas fisicoquímicas y microbiológicas para asegurar la calidad del producto.

Los análisis fisicoquímicos incluyeron análisis de humedad y de cenizas totales. Es de suma importancia la identificación y análisis de estas características para garantizar la ausencia de adulterantes y asegurar la calidad de la materia prima. Los análisis de humedad permiten verificar que no haya presencia de hongos o microorganismos que alteren la calidad del producto y sean peligrosas para el consumo humano, mientras que los análisis de cenizas totales determina el contenido de minerales que contiene el material en estudio. Los resultados cumplen con lo establecido para “Materia Prima Vegetal” por lo que se procedió a continuar con el experimento.

Los análisis microbiológicos, por su parte, consistieron de pruebas para coliformes totales, coliformes fecales, *E. coli*, conteo aeróbico en placa y recuento de mohos y levaduras. Es indispensable realizar análisis microbianos, pues al estar la materia prima en contacto con la tierra, las posibilidades de contaminación microbiana son altas. Todos los resultados cumplen con las especificaciones para “Materia Prima Vegetal” por lo que se procedió a continuar con el experimento.

Los análisis de control de calidad de la materia prima se realizaron en Farmaya y se comprobó que el material vegetal cumpliera con los requisitos que pide la WHO para la formulación de productos farmacéuticos (WHO, 1998).

Se escogió el método de repercolación pues es un método que permite la extracción exhaustiva de la droga, obteniendo así la máxima cantidad de sólidos totales. Además que al recircular el disolvente, no se consume mucho disolvente, aumenta el tiempo de contacto de la droga con el disolvente y aumenta la eficiencia del proceso. Las bases principales del método de repercolación son: A. El mensturo pasa por cuatro percoladores antes de salir del sistema. B. Un mismo percolador es extraído cuatro veces. C. Se obtienen cuatro fracciones de líquido residual (LR). D. El último percolador deja salir las últimas cuatro fracciones de producto terminado, es decir, de extracto.

Para el proceso de extracción de la zarzaparrilla se utilizó etanol al 50% pues se ha comprobado que es el disolvente más eficaz en extraer la mayor cantidad de sólidos totales (para el caso de la zarzaparrilla específicamente). Luego de 2 semanas de extracción se obtuvieron 3.5 L de extracto fluido los cuales se concentraron para eliminar el disolvente. La concentración representa la siguiente etapa al proceso de extracción y busca aumentar el contenido de sólidos en el extracto con el fin de producir extractos secos, para este caso. El extracto fluido se concentró al vacío utilizando un rotavapor, que trabaja a temperaturas inferiores a los 40°C y en baja presión barométrica. Estas condiciones evitan en gran medida la posibilidad de degradación de sustancias termolábiles, desventaja que se presenta comúnmente en la etapa de concentración. Con el extracto ya concentrado se obtuvo un extracto duro. Este extracto debía pasar todavía por una etapa de secado que consiste en retirar el agua para obtener el extracto seco. Para ello se vertió el extracto duro en un cristizador y se colocó en un deshidratador por 3 semanas hasta que cristalizara por completo. Luego, con una espátula se hizo un raspado hasta obtener un polvo, el cual se pasó por un colador mesh 120 para homogenizar el polvo y así obtener el producto final. Se obtuvo un total de 1.4 kg de extracto seco 4:1 de zarzaparrilla. El % de rendimiento para este proceso fue del 40%.

Al extracto seco también se le realizaron pruebas para el control de calidad para asegurar un producto seguro para el consumo humano. Se realizaron análisis organolépticos,

fisicoquímicos y microbiológicos. El olor del extracto seco fue ligeramente seco y el sabor tenía una sensación de amargo al final. Para los análisis fisicoquímicos se analizó la humedad y se obtuvo un resultado del 4.26%. La OMS indica que para extractos secos el índice de humedad es suficiente para el control de calidad de los productos fitoterapéuticos.

Para los análisis microbiológicos, al igual que para la materia prima se realizaron pruebas para coliformes totales, coliformes fecales, *E. coli*, conteo aeróbico en placa y recuento de mohos y levaduras. Todos los resultados cumplieron con las especificaciones de la OMS para extractos secos, por lo que se procedió a continuar con el experimento.

Cuando se llevan a cabo investigaciones para buscar o confirmar cierta actividad biológica es muy importante la determinación de los constituyentes químicos de la planta. Éstos deben ser evaluados químicamente para validar el producto y en un futuro estandarizar la muestra. Estudios realizados con *S. domingensis* determinan que los constituyentes que presentan la actividad biológica de interés son las saponinas esteroidales y los flavonoides, siendo las primeras las responsables de la actividad ergogénica y los flavonoides los responsables de la actividad antioxidante. Para la identificación química de la zarzaparrilla se utilizaron procedimientos espectroscópicos comparando las saponinas y flavonoides contra estándares. Para esta investigación se utilizó el método espectroscópico UV-Vis para la cuantificación de flavonoides y de saponinas esteroidales.

La cuantificación de flavonoides se realizó en base a ácido clorogénico, a una lectura de 324 nm, con extracción con agua destilada y con una curva de ácido clorogénico para la cuantificación.

La cuantificación de saponinas esteroidales se realizó en base a diosgenina, stigmasterol, sitosterol y colesterol. La determinación se basa en reacciones de coloración con anisaldehído, ácido sulfúrico y acetato de etilo, con lo cual se forma un cromóforo con el mismo espectro de absorción, y un único pico a 430 nm.

La identificación química se realizó en LIPRONAT de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Es importante la identificación química para poder estandarizar el producto y poder comparar su estabilidad en dos años.



Se escogió trabajar con extractos secos pues presentan muchas ventajas a la hora de trabajar con ellos; generalmente presentan una menor carga bacteriana en relación con otros tipos de extractos, además de que presenta una concentración muy superior de la sustancia de interés que la droga cruda. Es considerado como un preparado bastante estable y de fácil manipulación, a pesar de que en ocasiones resulta higroscópico.

Para la administración del extracto seco, éste debía ser formulado en una forma farmacéutica, por lo que se seleccionó las cápsulas duras de gelatina. Las ventajas que presentan estas formas de presentación incluyen que son inodoras, son de fácil digestión, liberan fácilmente su contenido en el estómago, protegen las sustancias contra la oxidación y la luz y pueden proteger las sustancias termolábiles e higroscópicas. Para la administración de extractos secos son la mejor opción, pues permiten una dosificación exacta y son la forma más aceptada por las personas.

El proceso de encapsulación fue un tanto difícil, pues el extracto de zarzaparrilla era bastante voluminoso y con una baja densidad, y se llevó bastante tiempo en encapsular todo el polvo. Como se mencionó anteriormente, una desventaja del extracto seco es su tendencia a la higroscopidad. Para evitar este fenómeno físico se utilizaron excipientes que ayudaron a proporcionar una mayor estabilidad al producto fitofarmacéutico. Los excipientes son inertes y no interaccionan con la actividad del principio activo. Se combinaron excipientes de origen vegetal (almidón) y mineral (talco). Se agregó 0.035 g de talco y 0.035 g de almidón para llegar al volumen necesario de las cápsulas. Se obtuvieron cápsulas duras de gelatina de zarzaparrilla de 300 mg.

Las cápsulas ya preparadas, se envasaron en botes de plástico blanco PET liso, con taparosca y sello termoencogible. El método de encapsulación consistió en envasar de primero 30 cápsulas, luego se colocó una bolsita con Sílica Gel y se envasaron otras 30 cápsulas. Se colocó una bolita de algodón y se enroscó el bote. Se obtuvieron botes de 60 cápsulas de zarzaparrilla.

No se tienen resultados para las pruebas de estabilidad, pues no se contó con el tiempo necesario para realizar dichas pruebas, pero sí es necesario analizar y determinar si se

presentan cambios organolépticos, si se mantiene el contenido de principio activo y en general si se mantienen las condiciones de calidad del producto fitofarmacéutico.

El uso de suplementos es una práctica aceptada entre atletas, con un amplio rango de diferentes tipos y marcas de productos. Un estudio realizado por Baylis *et al.*, en el año 2001 encontró que de 77 nadadores australianos élite, el 94% reportó que utilizaba algún tipo de suplemento en pastillas o en forma de polvo. Al tomar en cuenta los alimentos deportivos, como las bebidas deportivas, el 99% de los nadadores reportaron usar algún tipo de suplemento y se identificaron 207 productos diferentes.

Los suplementos dietéticos, medios ergogénicos nutricionales, suplementos deportivos, alimentos deportivos y suplementos nutricionales terapéuticos son sólo algunos de los términos usados para describir el amplio rango de productos que conforman la industria de suplementos deportivos. Así como existen varios nombres para estos productos, existe una gran variedad de definiciones o sistemas de clasificación. Las características que se utilizan para clasificar los suplementos incluyen:

- Función (por ejemplo, construcción de músculos, fortalecimiento del sistema inmune, energéticos)
- Forma (por ejemplo, pastillas, polvos, bebidas o alimentos)
- Disponibilidad (por ejemplo, en la tienda de conveniencia más cercana, por internet)
- Por evidencia científica (por ejemplo, apoyadas clínicamente, sin apoyo clínico, no decidido).

Antes de consumir algún tipo de suplemento, se debe verificar si éste provee o llena los requerimientos nutricionales para optimizar el entrenamiento diario y el rendimiento en las competencias (por ejemplo si es un alimento líquido, si es una bebida deportiva, si es un gel o una barra energética); si contiene los nutrientes de interés en grandes cantidades para tratar alguna deficiencia nutricional (por ejemplo un suplemento de hierro); o si contiene los nutrientes o los compuestos responsables para fortalecer el rendimiento físico o mantener y restablecer las funciones inmunes (por ejemplo cafeína, creatina, glicerol o ginseng). Existe en el mercado una gran cantidad de productos que son accesibles a todo el público, sin embargo muchos de ellos no cumplen con los controles de calidad y los estándares

determinados por las farmacopeas o por instituciones de salud por lo que es de suma importancia que tanto atletas como entrenadores y familiares tengan un amplio conocimiento sobre las sustancias y suplementos que están consumiendo, incluyendo sus beneficios, efectos secundarios y riesgos asociados al producto.

Los suplementos dietéticos se clasifican de acuerdo a la sustancia activa en 4 grupos: grupo A (creatina, cafeína, bicarbonato, vitaminas (multivitaminas, vitamina C, antioxidantes, vitamina B, vitamina E, vitamina D, vitamina A, beta caroteno y ácido fólico), minerales (multiminerales, magnesio, calcio, hierro, cinc y otros minerales), bebidas deportivas, glicerol, etc); grupo B (glutamina, equinácea, hidroximetilburitrato, colostro, probióticos y ribosa); grupo C (aminoácidos, suplementos herbales (ginseng, ajo y otros), l-carnitina, coenzima Q10, vitamina B12); y grupo D (testosterona, androstenediona, etc).

Al grupo A pertenecen los suplementos que ya han sido aprobados por la AIS (Australian Institute Sport Supplement Program). Éstos proveen una fuente de energía y nutrientes en la dieta del atleta o su actividad ya ha sido comprobada por ensayos clínicos. Los productos incluidos en el grupo A incluyen las bebidas deportivas, alimentos líquidos, geles y barras energéticas, cafeína, creatina, bicarbonato, antioxidantes (vitamina C y vitamina E), zinc, suplementos multivitamínicos y minerales, suplementos de hierro, suplementos de calcio, glicerol y reemplazo de electrolitos.

Al grupo B pertenecen los suplementos que están siendo comprobados con ensayos clínicos y que todavía están bajo consideración. Dentro de ellos se encuentra la equinácea, la glutamina, hidroximetilbutirato, colostro, probióticos y ribosa.

El grupo C representa una categoría de suplementos que no se ha comprobado científicamente sus efectos benéficos, pero que sin embargo su uso es muy popular entre los atletas. En este grupo se encuentran los aminoácidos, ginseng, ajo, cordiceps estimuladores del óxido nítrico, inosina, coenzima Q10, citocromo C, carnitina, polen de abeja, gamma-oryzanol y ácido ferúlico, picolinato de cromo, piruvato, inyecciones de vitamina B12, agua oxigenada, otros.

El grupo D incluye suplementos prohibidos por la WADA y dentro de ellos se encuentra la androstenediona, DHEA, 19-norandrostenediona y 19-norandrostenediol, efedra y stricnina.

El dopaje es un problema que ha contaminado el mundo de la competición y el deporte por años. Desde las olimpiadas en Grecia, los competidores han buscado diferentes medios artificiales para mejorar su rendimiento físico. Para evitar ventajas injustas WADA publica todos los años la Lista Oficial de sustancias y métodos prohibidos en deportes. Dentro de las sustancias prohibidas se encuentran las hormonas esteroidales y peptídicas y sus moduladores, estimulantes, glucocorticosteroides, b-2 agonistas, diuréticos, narcóticos y canabinoides. Ejemplos de los métodos prohibidos son el dopaje sanguíneo, infusiones y dopaje por genes. Además de ser un aspecto no-ético, el dopaje representa un peligro y amenaza para la salud y el bienestar del atleta. Los efectos negativos del dopaje tienen que ver con las dosis altas de las sustancias consumidas.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1 Los métodos de reperlación, concentración por rotaevaporación y desecación fueron efectivos para la extracción de flavonoides y en menor grado para sapogeninas esteroidales.
- 10.2 El extracto de *S. domingensis* presentó 634 ppm de flavonoides expresados en ácido clorogénico y 0.084% de sapogeninas esteroidales mediante la técnica de espectrofotometría UV/Vis.
- 10.3 Después de realizados los análisis microbiológicos y fisicoquímicos de los polvos de la droga vegetal y del extracto seco se concluyó que ambos cumplen con las especificaciones de la OMS para consumo humano.
- 10.4 El contenido de flavonoides y sapogeninas esteroidales del polvo de extracto seco de *S. domingensis* indica que podría usarse como un suplemento antioxidante y ergogénico.

## 11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Realizar un escalamiento de la producción del extracto seco a nivel piloto para conocer sus variables técnicas y factibilidad económica de producir un lote estandarizado para evaluación experimental en humanos.
- 11.2 Realizar pruebas de estabilidad para verificar que las cápsulas de zarzaparrilla contengan el compuesto activo después de 1 o 2 años de haberlas elaborado.
- 11.3 Realizar estudios controlados que comprueben la actividad ergogénica de las cápsulas de zarzaparrilla, pues sería una alternativa para atletas y personas que desean mejorar su rendimiento físico.
- 11.4 Efectuar investigaciones sobre la dosis-respuesta, la presencia e identificación de los compuestos químicos responsables de la actividad ergogénica.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alonso, J. (2004). *Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos* (1° Ed.). Rosario, Argentina: Corpus Libros, Talleres Gráficos Fervil S. R. L.
- American Dietetic Association (ADA). (2009). Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *Journal of the American Dietetics Association*, 109, 509-527.
- Backhouse, S. H., Whitaker, L., & Petróczi, A. (2011). Gateway to doping? Supplement use in the context of preferred competitive situations, doping attitude, beliefs, and norms. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 1-9.
- Balbachas, A., y Rodríguez, H. (1958). *Las plantas curan*. Buenos Aires, Argentina: Editorial La Verdad Presente.
- Barrett, M. (2004). *The Handbook of Clinically Tested Herbal Remedies*. Volume 2. New York: The Haworth Herbal Press, Pharmaceutical Products Press.
- Bethesda, N. (1997). NIH Workshop on the Role of Dietary Supplements for Physically Active People. *Nutrition*, 13 (3), 257-262.
- British Herbal Pharmacopoeia. (1983). Bournemouth: The British Herbal Medicine Association. 197-198.
- Brouns, F., Saris, W. H. M., & Hoor, F. (1991). Effect of diet manipulation on metabolic changes and performance in competitive cyclist. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 4, 69-77.
- Bucci, L. R. (2000). Selected herbals and human exercise performance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 624-636.

- Burke, L., Cort, M., Cox, G., Crawford, R., Desbrow, B., Farthing, L., Minehan, M., Shaw, N., & Warnes, O. (2006). *Clinical Sports Nutrition: Chapter 16. Supplements and Sports Foods* (4<sup>th</sup> Ed.). Australia: McGraw-Hill. 850 p.
- Bundy, R., Walker, A., Middleton, R., Wallis, C., & Simpson, H. (2008). Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*, *15*, 668-675.
- Cáceres, A. (2009). *Vademécum Nacional de Plantas Medicinales: Guatemala*: Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Cáceres, A., Cruz, S., Martínez, V., Gaitán, A., Santizo, A., Gattuso, S., & Gattuso, M. (2012). Ethnobotanical, pharmacognostical, pharmacological and phytochemical studies on *Smilax domingensis* in Guatemala. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, *22* (2), 1-10.
- Chee, F. W., Keong, C. C., & Bandyonpadhyay, A. (2011). Effects of acute supplementation of *Panax ginseng* on endurance running in a hot environment. *Indian Journal Medicinal Research*, *133*, 96-102.
- Chen, S., Li, Z., Krochmal, R., Abrazado, M., Kim, W., & Cooper, C. (2010). Effect of Cs-4 (*Cordyceps sinensis*) on exercise performance in healthy older subjects: a double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *16*, 585-590.
- Di Pasquale, M. (1995). Anabolic steroids substitutes from plants and herbs?. *Drugs Sports Journal*, *3*, 10-23.
- Díaz, V., Peinado, A. B., y Sánchez, M. A. (2009). La respuesta cardiorespiratoria durante la segunda transición del triatlón: revisión. *International Journal of Sport Science*, *5*, 45-58.



- Douglas, A. (1989). *Fundamental of Analytical Chemistry* (4ta Ed.). United States of America: Sander College Publishing.
- Engels, H. J., Said, J. M., & Wirth, J. C. (1996). Failure of chronic ginseng supplementation to affect work performance and energy metabolism in healthy adult females. *Nutrition Research, 16*, 1295-1305.
- Ernst, E., Pittler, M., Wider, B. (2006). *The desktop guide to complementary and alternative medicine: an evidence based approach*. 2ed. Philadelphia. PA: Mosby Elsevier.
- Eskin, M., & Tamir, S. (2006). *Dictionary of Nutraceuticals and Functional Foods*. Boca Raton City: Press, Taylor & Francis Group.
- FAO. (1999). Evaluación de los productos forestales no madereros en América Central. Costa Rica.
- Friel, J. (2009). *The Triathlete's Training Bible* (3<sup>rd</sup> Ed.). Colorado: Velopress.
- Gilardi, J., y Lapichino, J. (2001). El Doping y la Responsabilidad del Médico. *Praxis Medica, 19*, 1-6.
- Hildebrandt, T., Lai, J. K., Langenbucher, J. W., Schneider, M., Yehuda, R., & Pfaff, D. (2011). The diagnostic dilemma of pathological appearance and performance enhancing drug use. *Drug and Alcohol Dependence, 114*, 1-11.
- Hobbs, C. (1995). *Medicinal Mushrooms: an exploration of tradition, healing and culture*. (2<sup>nd</sup> Ed.). California: Botanical Press.
- Hue, O., Galy, O., & Le Gallais, D. (2006). Exercise intensity during repeated days of racing in professional triathletes. *Applied Physiology Nutritional Metabolism, 31*, 250-255.

- Kennedy, D. O., & Scholey, A. B. (2003). Ginseng: potential for the enhancement of cognitive performance and mood. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 75, 687-700.
- Kennedy, D. O., Scholey, A. B., Drewery, L., Marsh, V. R., Moore, B., & Ashton, H. (2003). Electroencephalograph effects of single doses of *Ginkgo biloba* and *Panax ginseng* in healthy Young volunteers. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 75, 701-709.
- Kim, H. G., Yoo, S. R., Park, H. J., Lee, N. H., Shin, J. W., Sathyanath, R., Cho, J. H., & Son, C. G. (2011). Antioxidant effect of *Panax ginseng* C. A. Meyer in healthy subjects: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Food and Chemical Toxicology*, 49, 2229-2235.
- Kreider, R. B., Willborn, C. D., Taylor, L., Campbell, B., Almada, A. L., Collins, R., et al. (2010). Exercise & Sport Nutrition Review: Research & Recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7, 1-43.
- Kuklinski, C. (2000). *Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Barcelona: OMEGA, S. A.
- Kumar, R., Negi, P. S., Singh, B., Ilavazhagan, G., Bhargava, K., & Sethy, N. K. (2011). *Cordyceps sinensis* promotes exercise endurance capacity of rats by activating skeletal muscle metabolic regulators. *Journal of Ethnopharmacology*, 136, 260-266.
- Lavalli, J., & Toulson, M. I. (2010). Intake of nutritional supplements among people exercising in gyms and influencing factors. *Journal of Nutrition*, 26, 604-611.
- Lazic, J. S., Dikic, N., Radiovojevic, N., Mazic, S., Radovanovic, D., Mitrovic, N., et al. (2011). Dietary supplements and medications in elite sport – polypharmacy or real need? *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21, 260-267.

- Lee, F. T., Kuo, T. Y., Liou, S. Y., & Chien, C. T. (2009). Chronic *Rhodiola rosea* Extract Supplementation enforces exhaustive swimming tolerance. *The American Journal of Chinese Medicine*, 37, 557-572.
- Leonti, M., Ramirez, F., Sticher, O., & Heinrich, M. (2003). Medicinal Flora of the Popoluca, Mexico: A Botanical Systematical Perspective. *Economic Botany*, 57, 218-230.
- Martin, D., Carl, K., y Lehnertz, K. (2001). *Manual de metodología del entrenamiento deportivo*. Barcelona: Editorial Paidotribo.
- Martin, D., y Coe, P. (2010). *Entrenamiento para corredores de fondo y medio fondo. Colección Deporte y Entretenimiento* (3ra Ed.). Barcelona: Editorial Paidotribo.
- McMurry, J. (2004). *Química Orgánica* (6ª. Ed.). México: International Thomson Editores, S. A.
- Miller, R. A. (2009). The Cordyceps sinensis medicinal mushroom. *The Nexium Magazine*, 23-28.
- Nikolopoulos, D. D., Spiliopoulou, C., & Theocharis, S. E. (2001). Doping and musculoskeletal system: short-term and long-lasting effects of doping agents. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 10, 1-29.
- Palu, A. K., Seifulla, R. D., & West, B. J. (2008). *Morinda citrifolia* L. (noni) improves athlete endurance: Its mechanisms of action. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2, 154-158.
- Panossian, A., & Wagner, H. (2005). Stimulating Effect of Adaptogens: An Overview with Particular Reference to their Efficacy following Single Dose Administration. *Phytotherapy Research*, 19, 819-838.

- Park, C. H., Park, T. G., Kim, T. U., & Kwak, Y. S. (2008). Changes of immunological markers in elite and amateur triathletes. *International Sport Medicinal Journal*, 9, 116-130.
- PDR for Herbal Medicines. (2008). (3<sup>rd</sup> Ed.). United States of America: Thomson PDR.
- Peretti-Watel, P., Guagliardo, V., Verger, P., Mignon, P., Pruvost, J., & Obadia, Y. (2004). Attitudes toward doping and recreational drug use among French elite student-athletes. *Sociology of Sport Journal*, 21, 1-17.
- Petroczi, A., & Naughton, D. P. (2008). The age-gender-status profile of high performing athletes in the UK taking nutritional supplements: Lessons for the future. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 5, 1-8.
- Petroczi, A., Naughton, D. P., Mazanov, J., Holloway, A., & Bingham, J. (2007). Limited agreement exists between rationale and practice in athletes' supplement use for maintenance of health: a retrospective study. *Nutrition Journal*, 6, 1-8.
- Rhodiola rosea monograph. (2002). *Alternative Medicine Review*, 7, 421-423.
- Rodríguez, N. R., DiMarco, N. M., & Langley, S. (2009). Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *Journal of the American Dietetic Association*, 19, 509-527.
- Russel, R., & Paterson, M. (2008). *Cordyceps* – A traditional Chinese medicine and another fungal therapeutic biofactory. *Phytochemistry*, 69, 1469-1495.
- Sharapin, N. (2000). *Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos*. Bogotá, Colombia. CAB (Convenio Andrés Bello), CYTED (Ciencia y Tecnología para el Desarrollo).

- Sjoqvist, F., Garle, M., & Rane, A. (2008). Use of dopings agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet*, 371, 1872-1882.
- Solís, P., Guerrero de Solis, N., Gattuso, S., y Cáceres, A. (2003). *Manual de caracterización y análisis de drogas vegetales y productos fitoterapéuticos*. Ciudad de Guatemala, Guatemala. Proyecto “Desarrollo de Tecnología de Cultivo de Plantas Medicinales y Producción de Fitoterápicos”.
- Strelan, P. & Boeckmann, R. J. (2006). Why drug testing in elite sport does not work: Perceptual deterrence theory and the role of personal moral beliefs. *Journal of Applied Social Psychology*, 36, 2909-2934.
- Sun, D., Zhang, Y., & Chen, D. (2009). Research Progress in Sports Fatigue Prevented and Treated by Acupuncture. *Journal of Acupuncture Tuina Science*, 7, 123-128.
- Talbott, S. M. (2003). *A guide to understanding dietary supplements*. New York: The Haworth Press.
- Vanaclocha, B., y Cañigüeral, S. (2003). *Fitoterapia. Vademécum de prescripción* (4ta Ed.). Barcelona: Masson.
- Wang, Y., Wang, M., Fan, W., Wang, Y., & Yin, H. (2009). Structural determination and Antioxidant activity of a polysaccharide from the fruiting bodies of cultured *Cordyceps sinensis*. *The American Journal of Chinese Medicine* 37, 977-989.
- Wheeler, K. B. & Garleb, K. A. (1991). Gamma oryzanol plant sterol supplementation: metabolic, endocrine and physiologic effects. *Int. Journal of Sport Nutrition* 1, 170-177.
- Winston, D., & Maimes, S. (2007). *Adaptogens: Herbs for strength, Stamina, and Stress Relief*. Vermont. United States of America: Healing Arts Press. Rochester.

- World Health Organization. (1998). *Regulatory Situation of Herbal Medicines – A Worldwide Review*. Geneva: WHO graphics.
- World Health Organization. (1999). *WHO monographs on selected medicinal plants*. Volume 1. Geneva: WHO graphics.
- Zhou, X., Luo, L., Dressel, W., Shadier, G., Krumbiegel, D., Schmidtke, P., Zepp, F., & Meyer, U. (2008). Cordycepin is an Immunoregulatory Active Ingredient of *Cordyceps sinensis*. *The American Journal of Chinese Medicine* 36(5), 967-980.
- Zhu, J., Halpern, G., & Jones, K. (1998). The scientific Rediscovery of an ancient chinese herbal medicine: *Cordyceps sinensis* Part I. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 4, 289-303.

### 13. ANEXOS

**Anexo 1. Tabla de estimación del VO<sub>2</sub>max basado en una prueba de 1.5 millas**

<b>TIEMPO (min: seg)</b>	<b>EST. VO<sub>2</sub>MAX</b>
7:30 o menos	75
7:31 – 8:00	72
08: 01 – 08.30	67
08: 31 – 09.00	62
09: 01 – 09.30	58
09: 31 – 10.00	55
10: 01 – 10.30	52
10: 31 – 11.00	49
11: 01 – 11.30	46
11: 31 – 12.00	44
12: 01 – 12.30	41
12: 31 – 13.00	39
13: 01 – 13.30	37
13: 31 – 14.00	36
14: 01 – 14.30	34
14: 31 – 15.00	33
15: 01 – 15.30	31
15: 31 – 16.00	30
16: 01 – 16.30	28
16: 31 – 17.00	27
17: 01 – 17.30	26
17: 31 – 18.00	25

## Anexo 2. Ficha técnica de *Smilax domingensis* Willd



**Figura 14.** Imágenes de *S. domingensis*

### Definición

Se trata de la especie vegetal *Smilax domingensis* Willd. (Smilacaceae), conocida como zarzaparrilla.

### Sinonimias

*Smilax lanceolata* L., *S. caudata* Lundell, *S. engleriana* Apt., *S. microscola* (B. L. Robinson) Killip et C. Morton, *S. pseudo-china* A. (Cáceres, 2009; Cáceres et al., 2012)

### Nombres vernáculos

Zarzaparrilla de las indias, Sarsaparrilla, Salsaparrilha (Balbuchas, 1958), Bejuco de la vida, Bejuco de canasta, Bejuco de membrillo, Chiquihuite, Corona de Cristo, Cuculmecha, China root, Diente de chucho, Palo de la vida (Cáceres, 2009; Cáceres et al., 2012).

### Material vegetal de interés

Rizomas y raíces (Balbuchas, 1958); Cáceres, 2009).



## Descripción botánica

Planta trepadora que desarrolla zarcillos. Tiene muchas raíces flexibles que parten de los numerosos nudos del rizoma, perennes, subterráneas. El tallo es rojizo, cuadrangular y espinoso. Las ramas o prolongaciones aéreas son volubles, glabras, con algunas espinas y dotadas de zarcillos. Las hojas son acorazonadas, alternas, pecioladas, simples, acuminadas, más largas que anchas. Las inflorescencias están dispuestas en umbelas, las flores son simples y axilares, de ocho a doce flores por racimo, de color blanco-verdoso, estrelladas. El fruto de la zarzaparrilla es una especie de baya, 7-15 mm, color negro. (Balbuchas, 1958; Cáceres, 2009; Cáceres et al., 2012)

## Características microscópicas

La corteza se compone de epidermis con paredes engrosadas. Las células parenquimales corticales se encuentran elongadas con idioplastos que contienen cristales de oxalato de calcio, musílago y material granular. En la parte más interna, las células parenquimáticas son prosenquimáticas. Estas células contienen grandes cantidades de granos de almidón. Material disociado muestra fibras con paredes engrosadas, fibrotraqueidas de 400 de 400  $\mu\text{m}$  de largo, floemas largos de 36  $\mu\text{m}$  de ancho (Caceres et al., 2012).

## Distribución y hábitat

*S. domingensis* es nativa de bosques húmedos y espesuras hasta 2,100 mSNM; se encuentra distribuida desde Veracruz a Panamá y las Antillas. Es característica de climas cálidos y húmedos, principalmente de América del Sur, aunque también se encuentra en el sur de Europa y América Central. Requiere suelos bien drenados, precipitación de 1400-3500 mm anuales, suelos calientes y condiciones boscosas para que la enredadera trepe (Cáceres, 2009; Cáceres et al., 2012).

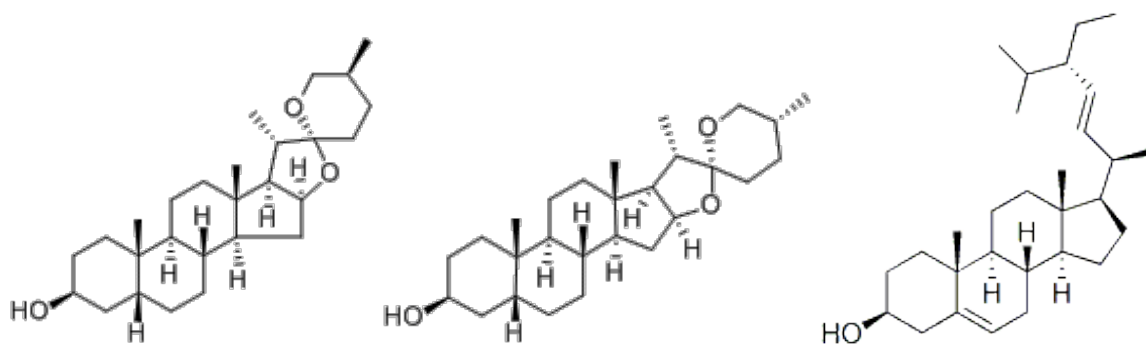
## Propiedades medicinales

Apoyadas por farmacopeas: No disponible para *S. domingensis*, pero sí para otras especies de *Smilax* spp.

Apoyadas por sistema tradicional: La zarzaparrilla es una planta depurativa, diurética y sudorífica. Es un excelente remedio contra las enfermedades venéreas. Además de tratar la sífilis, sirve para curar enfermedades cutáneas, como exantemas, granos, espinas, sabañones, etc. Es muy eficaz para combatir enfermedades reumáticas, afecciones renales y anomalías fisiológicas de la vejiga. Cura la gota, la artritis y la digestión lenta (Balbuchas, 1958). Cáceres (2009) recomienda por vía oral el cocimiento para tratar anemia, afecciones digestivas, hinchazón, malaria, dolor de riñones, enfermedades de la sangre y venéreas, hepatitis, reumatismo y tumores. Se aplica tópicamente para tratar afecciones dermatomucosas (alergia, eczema, liquen plano, tinea, psoriasis). Se le atribuye propiedad antiinflamatoria, antiprurítica, antirreumática, antiséptica, antifúngica, cicatrizante, estimulante, diurética, depurativa, sudorífica y tónica. Es digestiva y aperitiva a bajas dosis y es útil como coadyuvante en tratamientos contra el colesterol.

### Composición química y principios activos

Alcaloides, aceite esencial, esteroides insaturados, glicósidos esteroidales y saponinas esteroidales (saponinas, cardenólidos, bufadienólicos) (analizadas por el método de Salkowsky, Liebermann-Burchard y de espuma), flavonoides y antocianinas (detectadas por el método de Shinoda y CCF), taninos, polifenoles, cumarinas, sesquiterpenlactonas, resinas, azúcares y grasas; además contiene agliconas esteroidales (parrillina, sarsapogenina, smilagenina),  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, ácido sarsápico, polinastanina y ácido paroapárico (Cáceres, 2009; Cáceres et al., 2012). Cáceres et al., (2012) propone como marcadores por su abundancia al ácido cafeico, quercetina rhamnosida e isorhoifolina.



**Figura 15.** Estructura química de saponinas esteroidales de *S. domingensis*. Sarsapogenina, Smilagenina y Stigmasterola, S

## Pruebas generales de identidad

Cromatografía en capa fina (CCF), métodos espectrofotométricos, HPLC para el análisis cuantitativo y cualitativo de marcadores como ácido cafeico, ácido clorogénico, sarsapogenina, smilagenina u otros esteroides como stigmasterol (Cáceres et al., 2012).

## Farmacología clínica

Actividad contra bacterias, levaduras y dermatofitos: actividad inmunomoduladora (Cáceres et al., 2012).

## Farmacología experimental

La tintura del rizoma es activa contra bacterias grampositivas y gramnegativas. La decocción y extracto metanólico son activos contra *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium gypseum*, *M. canis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Sporothrix schenckii*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum*. La decocción del rizoma tiene actividad diurética en ratas comparable con hidroclorazida y cierta actividad inmunomoduladora en ratones. El extracto etanólico tiene actividad antioxidante y hepatoprotectora. Cáceres et al., (2012) menciona que se ha determinado la actividad antibacteriana, contra levaduras y antifúngica por los métodos de Mitscher et al. (1972) y de Brancato & Golding (1953), respectivamente. Óvulos de tintura tienen un comportamiento a Nistatina para el control de la candidiasis. Una crema a base de tintura mejora la infección dermatofítica por pie de atleta. Una preparación de la raíz aumenta la excreción urinaria de ácido úrico. Actúa también como coadyuvante de otros principios activos (Cáceres, 2009).

## Toxicología

A dosis elevadas produce náuseas, vómitos, fatiga y postración. La decocción tiene una  $DL_{50}$  por vía oral en ratones de  $>30$  g/kg. El extracto no presenta toxicidad aguda ni subaguda oral o intraperitoneal en ratas a dosis de 500 mg/kg. La FDA aprueba su uso como

alimento. La  $DL_{50}$  de la parrillina en ratones es 10 mg/kg por vía intraperitoneal y 30 mg/kg por vía oral (Cáceres, 2009).

### **Contraindicaciones**

Embarazo e hipotiroidismo (Cáceres, 2009).

### **Precauciones y reacciones adversas**

No se han reportado (Cáceres, 2009).

### **Indicaciones terapéuticas**

El extracto es oficial en varios países. Se comercializan productos fitoterapéuticos como polvo, tintura, extracto, jarabe y ungüento. Está indicado su uso oral para el tratamiento de artritis, reumatismo crónico, decaimiento, lepra y disuria. Se recomienda su uso tópico en el tratamiento de psoriasis, eczema, tinea y otras afecciones crónicas de la piel (Cáceres, 2009).

### **Formas de administración y posología**

Administrar 2-3 veces al día durante 4-6 semanas a dosis de: 1-5 g/taza en decocción; 3-8 ml de tintura 1:10 en alcohol al 35%; 4-8 ml del extracto líquido en alcohol al 20%; y 0.3-1.5 g de polvo en cápsula. Aplicar tópicamente la decocción o tintura en lavados, compresas y baños, o el gel, ungüento o pomada (Cáceres, 2009).

### **Anexo 3. Protocolo de reperlación del extracto fluido 1:1 de zarzaparrilla**

A continuación se describe el protocolo a seguir para obtener un extracto fluido por reperlación con 4 extracciones.

#### **3.1 Etapa 1. Montaje de nuevos percoladores**

##### **3.1.1 Montaje del percolador # 1 (Día 1)**

- 3.1.1.1 Pesar 700 g de rizoma de zarzaparrilla ya triturada y transferir a un recipiente adecuado.
- 3.1.1.2 Humedecer la droga cruda pesada con 1.5 L de etanol al 50% y dejar reposar 15 minutos.
- 3.1.1.3 Colocar la droga cruda humedecida dentro del percolador 1, en cuatro fracciones, distribuyéndola uniformemente y comprimiéndola de forma adecuada después de adicionada cada fracción.
- 3.1.1.4 Agregar otros 1.5 L de etOH al 50% hasta cubrir la materia vegetal.
- 3.1.1.5 Dejar macerar por 24 horas.

##### **3.1.2 Montaje del percolador # 2 (Día 2)**

- 3.1.2.1 Obtener 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 1 en un recipiente adecuado.
- 3.1.2.2 Reponer el nivel de líquido en el percolador 1 añadiendo 1.5 L de menstroo fresco.
- 3.1.2.3 Pesar 700 g de rizoma de zarzaparrilla ya triturada.
- 3.1.2.4 Humedecer la droga cruda pesada con el extracto obtenido del paso 3.1.2.1 y colocar dentro del percolador 2 como se explicó en 3.1.1.3.
- 3.1.2.5 Obtener otros 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 1 y pasarlo al percolador 2, lo que debe cubrir la droga cruda.
- 3.1.2.6 Añadir 1.5 L de menstroo fresco al percolador 1 para reponer el nivel de líquido.
- 3.1.2.7 Dejar macerar por 24 horas.

### 3.1.3 Montaje del percolador # 3 (Día 3)

- 3.1.3.1 Obtener 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 2 en un recipiente adecuado.
- 3.1.3.2 Reponer el nivel de líquido en el percolador 2 con 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 1.
- 3.1.3.3 Reponer el nivel de líquido en el percolador 1 añadiendo 1.5 L de menstruado fresco.
- 3.1.3.4 Pesar 700 g de rizoma de zarzaparrilla ya triturada.
- 3.1.3.5 Humedecer con el extracto obtenido del paso 3.1.3.1 y colocar dentro del percolador 3 como se explicó en 3.1.1.3.
- 3.1.3.6 Obtener otros 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 2 y pasarlo al percolador 3, lo que debe cubrir la droga cruda.
- 3.1.3.7 Reponer el nivel de líquido en el percolador 2 como en 3.1.3.2.
- 3.1.3.8 Reponer el nivel de líquido en el percolador 1 como en 3.1.3.3.
- 3.1.3.9 Dejar macerar por 24 horas.

### 3.1.4 Montaje del percolador # 4 (Día 4)

- 3.1.4.1 Obtener 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 3, en un recipiente adecuado.
- 3.1.4.2 Reponer el nivel de líquido del percolador 3 con 1.5 L del extracto previamente macerado en el percolador 2.
- 3.1.4.3 Reponer el nivel de líquido del percolador 2 con 1.5 L del extracto previamente macerado en el percolador 1.
- 3.1.4.4 Reponer el nivel de líquido en el percolador 1 añadiendo 1.5 L de menstruado fresco.
- 3.1.4.5 Pesar 700 g de rizoma de zarzaparrilla ya triturada.
- 3.1.4.6 Humedecer con el extracto obtenido del paso 3.1.4.1 y colocar dentro del percolador 4 como se explicó en 3.1.1.3.
- 3.1.4.7 Obtener otros 1.5 L del extracto obtenido del percolador 3 y transferirlo al percolador 4, lo que debe cubrir la droga cruda.
- 3.1.4.8 Reponer el nivel de líquido en el percolador 3 como en 3.1.4.2.
- 3.1.4.9 Reponer el nivel de líquido en el percolador 2 como en 3.1.4.3.
- 3.1.4.10 Reponer el nivel de líquido en el percolador 1 como en 3.1.4.4.

3.1.4.11 Dejar macerar por 24 horas.

### **3.2 Etapa 2. Montaje de nuevos percoladores y de obtención de fracciones del extracto**

3.2.1 Obtención de la primera fracción de extracto fluido y montaje de percolador # 5 (Día 5a)

3.2.1.1 Obtener la primera fracción del extracto fluido, que equivale a 700 ml, del percolador 4<sup>12</sup> y pasarlo a un recipiente adecuado.

3.2.1.2 Reponer el extracto obtenido en el percolador 4 con 700 ml del líquido proveniente del percolador 3.

3.2.1.3 Reponer el extracto obtenido en el percolador 3 con 700 ml del líquido proveniente del percolador 2.

3.2.1.4 Reponer el extracto obtenido en el percolador 2 con 700 ml del líquido proveniente del percolador 1.

3.2.2 Obtención de fracciones del extracto y montaje de percolador # 5 (Día 5b)

3.2.2.1 Obtener 1.5 L del extracto previamente macerado del percolador 4, en un recipiente adecuado.

3.2.2.2 Reponer el nivel de líquido del percolador 4 con 1.5 L del extracto previamente macerado en el percolador 3.

3.2.2.3 Reponer el nivel de líquido del percolador 3 con 1.5 L del extracto previamente macerado en el percolador 2.

3.2.2.4 Reponer el nivel de líquido del percolador 2 con 1.5 L del extracto previamente macerado en el percolador 1. En caso de que no alcance el líquido contenido en el percolador 1, se adiciona cantidad suficiente de menstuo fresco al percolador 2.

3.2.2.5 Pesar 700 g de rizoma de zarzaparrilla ya triturada.

3.2.2.6 Humedecer con el extracto obtenido del paso 3.2.2.1 y colocar dentro del percolador 5 como se explicó en 3.1.1.3.

---

<sup>12</sup> Todas las fracciones del extracto se deben recibir en un frasco color ámbar con una capacidad de 5 L.

- 3.2.2.7 Obtener otros 1.5 L del extracto obtenido del percolador 4 y transferirlo al percolador 5, lo que debe cubrir la droga cruda.
- 3.2.2.8 Reponer el nivel de líquido en el percolador 4 como en 3.2.2.2.
- 3.2.2.9 Reponer el nivel de líquido en el percolador 3 como en 3.2.2.3.
- 3.2.2.10 Reponer el nivel de líquido en el percolador 2 como en 3.2.2.4.
- 3.2.2.11 Dejar macerar por 24 horas.
- 3.2.2.12 Descartar percolador 1.

### **3.3 Etapa 3. Obtención de extractos y de líquidos residuales**

- 3.3.1 Obtención de la segunda fracción de extracto fluido y la primera fracción de líquidos residuales (Día 6)
  - 3.3.1.1 Obtener la segunda fracción del extracto fluido que equivale a 700 ml del percolador 5<sup>13</sup> y pasarlo al mismo recipiente de 3.2.1.1.
  - 3.3.1.2 Reponer el extracto obtenido en el percolador 5, con 700 ml del líquido proveniente del percolador 4.
  - 3.3.1.3 Reponer el extracto obtenido en el percolador 4, con 700 ml del líquido proveniente del percolador 3.
  - 3.3.1.4 Reponer el extracto obtenido en el percolador 3, con 700 ml del líquido proveniente del percolador 2.
  - 3.3.1.5 Escurrir el líquido remanente del percolador 2 en un recipiente adecuado, lo que constituye la primera fracción de líquido residual (LR#1).
  - 3.3.1.6 Descartar el percolador 2.
  - 3.3.1.7 Dejar macerar por 24 horas.

---

<sup>13</sup> Todas las fracciones del extracto se deben recibir en un frasco color ámbar con una capacidad de 5 L.



- 3.3.2 Obtención de la tercera fracción de extracto fluido y la segunda fracción de líquidos residuales (Día 7)
  - 3.3.2.1 Obtener la tercera fracción del extracto fluido que equivale a 700 ml del percolador 5.
  - 3.3.2.2 Reponer el extracto obtenido en el percolador 5, con 700 ml del líquido proveniente del percolador 4.
  - 3.3.2.3 Reponer el extracto obtenido en el percolador 4 con 700 ml del líquido proveniente del percolador 3.
  - 3.3.2.4 Escurrir el líquido remanente del percolador 3 en un recipiente adecuado, lo que constituye la segunda fracción de líquido residual (LR#2).
  - 3.3.2.5 Descartar el percolador 3.
  - 3.3.2.6 Dejar macerar por 24 horas.
  
- 3.3.3 Obtención de la cuarta fracción de extracto fluido y la tercera fracción de líquidos residuales (Día 8)
  - 3.3.3.1 Obtener la cuarta fracción del extracto fluido, que equivale a 700 ml, del percolador 5.
  - 3.3.3.2 Reponer el extracto obtenido en el percolador 5, con 700 ml del líquido proveniente del percolador 4.
  - 3.3.3.3 Escurrir el líquido remanente del percolador 4 en un recipiente adecuado, lo que constituye la tercera fracción de líquido residual (LR#3).
  - 3.3.3.4 Descartar el percolador 4.
  - 3.3.3.5 Dejar macerar por 24 horas.
  
- 3.3.4 Obtención de la quinta fracción de extracto fluido y la cuarta fracción de líquidos residuales y finalización del procedimiento de extracción (Día 9)
  - 3.3.4.1 Obtener la quinta fracción del extracto fluido que equivale a 700 ml del percolador 5.
  - 3.3.4.2 Escurrir el líquido remanente del percolador 5 en un recipiente adecuado, lo que constituye la cuarta fracción de líquido residual (LR#4).
  - 3.3.4.3 Descartar percolador 5.

#### Anexo 4. Elaboración del extracto seco de zarzaparrilla



**Figura 16.** Rizomas de zarzaparrilla seca



**Figura 17.** A. Molino de materia vegetal. B. Droga cruda molida



**Figura 18.** A. Humectación de zarparrilla. B. Zarparrilla ya humectada y cubierta con etanol al 50%. C. Sistema de repercolación. D. Extracto fluido 1:1 de zarparrilla



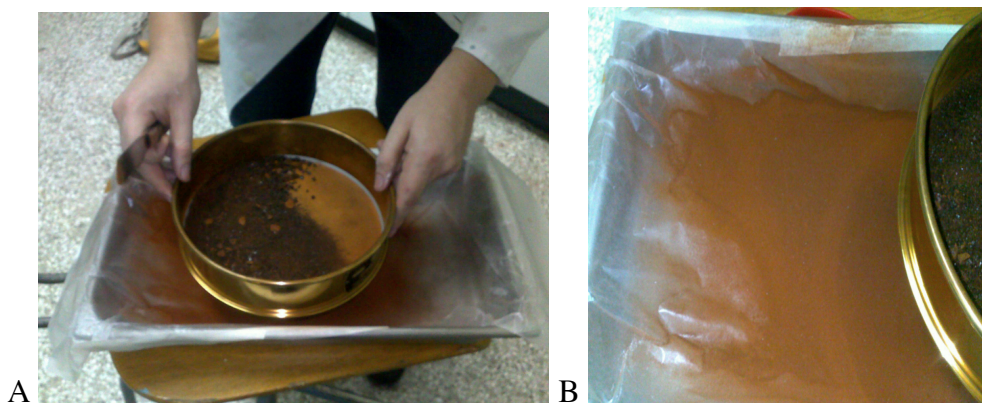
**Figura 19.** Concentración de solvente por medio de un rotavapor. Producto obtenido: extracto blando



**Figura 20.** Desecadora y crisol con extracto blando obtenido del proceso de concentración



**Figura 21.** Producto intermedio entre extracto blando y extracto seco



**Figura 22.** Obtención de extracto seco por medio de un mesh 120





**Figura 23.** Producto final terminado de extracto seco (4:1) de zarzaparrilla

## Anexo 5. Elaboración de cápsulas de zarzaparrilla



**Figura 24.** Encapsuladora de plástico y cápsulas duras de gelatina



**Figura 25.** Proceso de encapsulación y cápsulas terminadas de zarzaparrilla



**Figura 26.** Proceso de envasado



## Anexo 6. Certificado de Calidad de los rizomas secos de zarzaparrilla



## LABORATORIO FARMAYA S.A.

Departamento de Control de Calidad

## CERTIFICADO DE CALIDAD

MATERIA PRIMA VEGETAL

## I. DATOS GENERALES

Nombre común de la planta: ZARZAPARRILLA	Parte: Rizoma
Lote: 1106-091	Muestra No.: MP - 157
Productor ó proveedor: Armando Cáceres	
Fecha de ingreso para análisis: 11 Jul 03	

## II. ANÁLISIS FARMACOBOTÁNICO

Descripción	Especificaciones	Resultado	Responde	
			Sí	No
<b>Determinación botánica</b> Observación de características de muestra herborizada y su confirmación por medio de claves taxonómicas	De acuerdo a taxonomía de la planta	Rizoma robusto, leñoso, fibroso y muy lustroso. La muestra corresponde a <i>Smilax domingensis</i> .	✓	
<b>Micromorfología</b> Observación al microscopio de cortes longitudinales y transversales de la materia seca vegetal (msv)	De acuerdo a estructura microscópica de los tejidos y elementos celulares de la materia médica patrón.	No se realizó	----	----
<b>Macromorfología</b> Observación de color, olor y macroscópica al estereoscopio de la morfología y contaminación por <b>materias extrañas como:</b>	De acuerdo a patrón de la materia médica	Color: rojo naranja a amarillo naranja lustroso.  Olor: muy débil. Característico.	✓	
Otras partes de la propia planta	≤ 10%	No	✓	
Órganos ennegrecidos o deteriorados.	≤ 10%	No	✓	
Partes de otras plantas	No debe presentar	No	✓	
Insectos/larvas	No debe presentar	No	✓	
Mohos	No debe presentar	No	✓	
Partículas de tierra, arena, piedras y otros considerados como materia extraña.	No debe presentar	No	✓	

Fecha: 11 Jul 04      Analizó: Fabiola Hernández      Cumple       No Cumple

Documento	Fecha	Versión	Responsables	Original	Páginas
Certificado de calidad - Materia Prima Vegetal	Marzo-09	2da.	Lm	CC	1 de 2



### III ANÁLISIS FÍSICO QUÍMICO

Descripción	Especificaciones	Resultado	Responde	
			Sí	No
Humedad Método pérdida por secado	≤ 10	7.38 %	✓	
Cenizas totales Por incineración en horno mufla a una temperatura de 600°C	De acuerdo a % presente en la materia médica patrón	12.00 %	✓	
Fecha: 11 Jul 04      Analizó: Fabiola Hernández      Cumple <input checked="" type="checkbox"/> No Cumple <input type="checkbox"/>				

### IV. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO SANITARIO

Análisis	Especificaciones OMS 1,998		Resultado	Responde	
	Para decocción ó Infusión	Uso interno Cápsulas		Sí	No
Coliformes totales	< 10 <sup>4</sup> NMP/g	< 10 <sup>3</sup> NMP/g	3 NMP/g	✓	
Coliformes fecales	< 10 <sup>3</sup> NMP/g	< 10 <sup>2</sup> NMP/g	< 3 NMP/g	✓	
<i>Escherichia coli</i>	< 10 <sup>2</sup> NMP/g	< 10 NMP/g	< 3 NMP/g	✓	

NMP/g = Número Más Probable por gramo

Descripción	Especificaciones OMS/ PHARM 92.559	Resultado	Responde	
			Si	No
Conteo aeróbico en placa	Máximo 1 x 10 <sup>5</sup> UFC/g	10 UFC/g	✓	
Recuento mohos y levaduras	Máximo 1 x 10 <sup>3</sup> UFC/g	250 UFC/g	✓	

UFC/g = Unidades Formadoras de Colonia por gramo

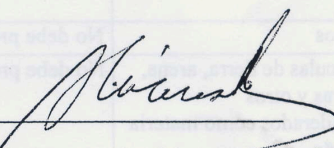
Fecha: 11 Jul 07      Analizo: Fabiola Hernández      Cumple       No Cumple

### V. INTERPRETACION Y RECOMENDACIONES

De acuerdo con los resultados la muestra de ZARZAPARRILLA /Rizoma cumple con las especificaciones para **Materia Prima Vegetal** y puede ser utilizada como Droga Vegetal en la preparación de productos naturales.

Dado a los 15 días del mes de Julio del año 2,011.

(f)   
Fabiola Hernández  
Control de Calidad

Vo.Bo.   
Lic. Armando Cáceres  
Garantía de Calidad  
Lic. Armando Cáceres E.  
Químico Biólogo  
Colegiado 405

Documento	Fecha	Versión	Responsables	Original	Páginas
Certificado de calidad - Materia Prima Vegetal	Marzo-09	2da.	Lm	CC	1 de 2



## Anexo 7. Certificado de Calidad del extracto seco (4:1) de zarzaparrilla



**LABORATORIO FARMAYA S.A.**  
Departamento de Control de Calidad  
**CERTIFICADO DE CALIDAD**

**I. IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA**

Nombre del Producto: <b>EXTRACTO DE ZARZAPARRILLA</b>	Muestra No. <b>MP-197</b>
Fabricante: <b>Ana Cristina Hentze.</b>	Fecha de ingreso: <b>11 Nov 15</b>

**II. ANÁLISIS ORGANOLEPTICO**

Descripción	Especificaciones	Resultado	Responde	
			Sí	No
Apariencia	Polvo fino	Polvo fino	✓	
Color	Ladrillo F3-12 (Comex)	Ladrillo	✓	
Fecha: 11 Nov 16		Analizó: Fabiola Hernández	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No Cumple: <input type="checkbox"/>

**III. ANÁLISIS FÍSICO QUÍMICO**

Descripción	Especificaciones	Resultado	Responde	
			Sí	No
Humedad	<10%	4.26%	✓	
Fecha: 11 Nov 16		Analizó: Fabiola Hernández	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No Cumple: <input type="checkbox"/>

**IV. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO**

Análisis	Especificaciones OMS 1,998		Resultado	Responde	
	Decocción ó Infusión	Uso interno Cápsulas		Sí	No
Coliformes totales	< 10 <sup>4</sup> NMP/g	< 10 <sup>3</sup> NMP/g	<3 NMP/g	✓	
Coliformes fecales	< 10 <sup>2</sup> NMP/g	<10 NMP/g	<3 NMP/g	✓	
<i>Escherichia coli</i>	< 10 NMP/g	< 10 NMP/g	<3 NMP/g	✓	

NMP/g = Número Más Probable por gramo

Análisis	Especificaciones (OMS/PHARM 92.559)	Resultado	Responde	
			Sí	No
Conteo aeróbico en placa	Máximo 1x10 <sup>5</sup> ufc/ml	10 UFC/ml	✓	
Recuento de mohos y levaduras	Máximo 1x10 <sup>3</sup> ufc/ml	10 UFC/ml	✓	


UFC/g = Unidades Formadoras de Colonia por gramo

Fecha: 11 Nov 18	Analizó: Fabiola Hernández	Cumple <input checked="" type="checkbox"/>	No Cumple: <input type="checkbox"/>
------------------	----------------------------	--	-------------------------------------

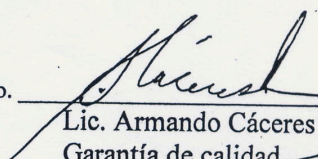
**V. INTERPRETACIÓN Y RECOMENDACIONES**

De acuerdo con los resultados, la muestra de Zarzaparrilla/ extracto. Cumple con las especificaciones.

Dado a los 18 días del mes de Noviembre del año 2011

(f)   
Fabiola Hernández  
Control de Calidad

YoBo.

  
Lic. Armando Cáceres E.  
Garantía de calidad  
Químico Biólogo  
Colegiado 405

Documento	Fecha	Versión	Responsables	Original	Páginas
Certificado de calidad	05-2009	4ta	LM	CC	Página 1 de 1