

Laboratorio Central de Farmacología. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.

## **Plantas medicinales caribeñas con potencialidad para inhibir la agregación de las plaquetas**

Dr. Francisco J. Morón Rodríguez,<sup>1</sup> Dr. Ricardo O. Guerrero Jácome<sup>2</sup> y Lic. María del Carmen Victoria Amador<sup>3</sup>

### **RESUMEN**

El consumo de plantas medicinales tradicionales o de los llamados suplementos nutricionales o natriucéuticos que tienen en su composición partes de especies de plantas con fines analgésicos, antiinflamatorios o antipiréticos, debe ser realizado sobre bases científicas de seguridad y efecto; además debe considerarse el riesgo de producir sangramientos en caso de una enfermedad que como el dengue puede tener una forma clínica hemorrágica, así como en otras situaciones clínicas como intervenciones quirúrgicas o consumo de fármacos antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes. Nuestro objetivo fue identificar plantas que son empleadas en los países caribeños y que pudieran potencialmente afectar la coagulación en las personas que las consumen. Se identificaron 22 especies que fueron analizadas a partir de la información científica publicada y que tienen riesgo para ser administradas a pacientes con alteraciones de la coagulación. Se concluye que las plantas estudiadas no deben ser empleadas o hacerlo con precaución en pacientes con riesgo hemorrágico.

*Palabras clave:* Antiagregante plaquetario, coagulación, ciclooxigenasa, plantas medicinales.

Numerosas plantas que se usan tradicionalmente por sus posibles acciones analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, también pueden tener aplicación como alimentos o condimentos por nuestra población.

Los efectos antiinflamatorio, analgésico o antipirético de diversas especies han sido comprobados experimentalmente y en algunos casos se ha demostrado que extractos de estas plantas inhiben las ciclooxigenasas por lo cual tienen efecto antiagregante plaquetario. La expresión de esos 3 efectos farmacológicos es compartida por los fármacos que pertenecen al grupo de los analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los principios activos de este grupo tienen como mecanismo de acción la inhibición de las ciclooxigenasas, tipo 1 ó constitutiva (COX-1) y/o la tipo 2 ó inducida (COX-2), y con ello bloquean la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Por consiguiente, pueden disminuir la agregación plaquetaria, efecto que resulta beneficioso en la terapéutica para prevenir la formación de trombos, particularmente en pacientes con riesgo de trombosis coronaria y cerebral; así como, evitar la oclusión vascular después de cirugía vascular y hemodiálisis. Sin embargo, el uso de estas plantas y medicamentos puede favorecer la ocurrencia de interacciones con otros fármacos con igual efecto o permitir que sucedan sangramientos en pacientes con enfermedades que disminuyan el número de plaquetas o que alteran la coagulación de cualquier manera.<sup>1</sup>

La isoforma constitutiva, COX-1, media las acciones homeostáticas, mientras que la inducible o COX-2 es regulada por mediadores de la inflamación y sus productos causan muchos de los síntomas de la inflamación.<sup>2</sup>

Por ejemplo, a los pacientes con dengue se les contraindica consumir medicamentos que modifican de manera notable la agregación plaquetaria, como la mayoría de los AINE y muy especialmente la aspirina. Las plantas con esta acción farmacológica podrían favorecer o agravar la forma hemorrágica de la enfermedad, así como, interactuar y potenciar la respuesta de fármacos antiagregantes o anticoagulantes en otros pacientes.

El 35,73 % de los pacientes que fueron entrevistados en la consulta preanestésica reportaron haber consumido algún remedio herbario y el 12,76 % usaron plantas medicinales consideradas potencialmente tóxicas en la literatura. El consumo fue significativamente mayor en las mujeres (64,28 %) y el 88,96 % de todos los pacientes que consumían plantas opinaron que no las consideraban medicamentos y el 91,55% reconoció que no hubiera reportado el uso de plantas en una entrevista de rutina con el anesthesiólogo.<sup>3</sup>

Nuestro objetivo es alertar sobre el riesgo de emplear determinadas plantas de uso relativamente frecuente en Cuba y otros países del Caribe en pacientes con enfermedades o que tienen tratamientos con fármacos, con efectos sobre la agregación plaquetaria o la coagulación, o que serán sometidos a cirugías, que pudieran favorecer la aparición de sangramiento.

Realizamos una revisión en la base MedPub y en artículos disponibles hasta el 30 de abril de 2007. La búsqueda con "*platelet aggregation*" and *herbs* tuvo como resultado 43 referencias entre 1981 y 2006. Al pesquisar con las palabras *coagulation and herbs*, hayamos 41 citas en el período 1976-2002. Sin embargo, para *herbs* encontramos 3688.

En el presente trabajo, analizamos 22 especies, distribuidas en 2 grupos según la información encontrada, y las plantas de mayor riesgo son las incluidas en el primer grupo. Empleamos el nombre botánico de cada especie como aparece en la base W3TROPICOS (<http://mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html>) del Jardín Botánico de Missouri, EE.UU., y el nombre común más aceptado de Cuba (Fuentes V, comunicación personal 30-5-07).

1. Plantas con actividad antiagregante plaquetaria y/o anticoagulante demostrada experimentalmente.

En esta categoría, incluimos 18 especies cuyos estudios preclínicos y/o clínicos de los extractos, relacionados con la parte de la planta y la forma de preparación, demostraron efecto sobre la agregación plaquetaria o la coagulación y, por consiguiente, tienen mayor riesgo en las condiciones clínicas que antes señalamos.

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

El **bulbo** de esta especie se emplea ampliamente como condimento y como planta medicinal tradicional. Es consumido como el material vegetal fresco y también en preparaciones como tinturas, cápsulas o tabletas que contienen material vegetal seco o aceite esencial.<sup>4</sup>

En estudios preclínicos, las acciones fibrinolítica, anticoagulante y antiagregante plaquetaria han sido comprobadas con la administración oral de extractos del bulbo. La actividad antiagregante plaquetaria se considera que es debida al bloqueo de la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> por inhibición de la enzima tromboxano-sintetasa.<sup>2</sup>

Los extractos de ajo pueden interactuar con los tratamientos anticoagulante, antihipertensivo y antidiabético.<sup>5</sup>

Los principales estudios experimentales que respaldan lo anteriormente señalado son:

### **Farmacología preclínica**

El extracto acuoso (25 mg/mL) y el etanólico (0,01 %) del bulbo, *in vitro*, inhibieron la agregación plaquetaria inducida por adrenalina. El extracto acuoso al 0,01 % mostró un efecto débil.<sup>6</sup>

Otros trabajos han reportado que la administración oral del bulbo causó actividad antiagregante plaquetaria.<sup>4</sup>

El aceite esencial del bulbo, por vía oral (1 g/kg), tuvo efecto anticoagulante en conejo.<sup>7</sup>

### **Farmacología clínica**

En un estudio clínico con 20 pacientes, la administración oral del bulbo fresco (0,5 g/kg), aumentó 72 % la actividad fibrinolítica en menos de 6 horas y persistió durante 12 horas. El bulbo cocinado la aumentó 63%.<sup>8</sup> El aceite esencial, vía oral (dosis equivalente a 1 g de ajo/día), mostró efecto fibrinolítico en 30 pacientes que habían sufrido infarto del miocardio y en 10 sanos.<sup>9</sup> Un diente de un bulbo mediano de ajo fresco pesa aproximadamente 0,9-1,0 g.

Dos constituyentes del aceite de ajo: dialil disulfido (DADS) y dialil trisulfido (DATS), mostraron actividad antiplaquetaria, mediante inhibición de la formación de tromboxano, y el DATS fue más activo.<sup>10</sup>

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

Esta especie pertenece al mismo género (*Allium*) y familia del ajo (*Alliaceae*); el **bulbo** comparte muchos de los usos y propiedades farmacológicas.

Las principales investigaciones que respaldan lo anteriormente señalado son:

### **Farmacología preclínica**

El extracto acuoso del bulbo fresco, *in vitro* (10 µL/placa), en cultivo celular, demostró actividad contra la agregación plaquetaria inducida por ADP.<sup>12,13</sup> Igual extracto, en dosis de 30 µL/placa inhibió la agregación de plaquetas inducida por colágeno, adrenalina y ácido araquidónico.<sup>12</sup>

El jugo del bulbo fresco, por vía endovenosa (0,09 mL/kg), inhibió la agregación plaquetaria en perros. El mismo extracto, *in vitro* (1 mL/L), en sangre de perro, también resultó activo.<sup>14</sup>

El extracto metanólico del bulbo, *in vitro* (221 - 910 µg/mL), disminuyó la agregación plaquetaria (IC 50 = 50 µg/mL).<sup>15</sup>

Un extracto clorofórmico del bulbo, *in vitro*, bloqueó la agregación plaquetaria mediante la inhibición de la síntesis de tromboxano.<sup>16</sup>

El aceite esencial del bulbo, por vía oral (2 g/kg), administrado durante 3 meses, inhibió la adhesión plaquetaria en conejos.<sup>17</sup>

### **Farmacología clínica**

El jugo del bulbo, por vía oral (50 g/día), tuvo efecto anticoagulante en pacientes adultos.<sup>18</sup> Una cebolla de tamaño mediano (5 cm de diámetro) tiene aproximadamente ese peso.

El extracto butanólico, en dosis de 200 g/persona, tuvo acción similar.<sup>19</sup>

El aceite esencial, *in vitro* (10 - 30 µg/mL), en sangre de adultos humanos, inhibió la agregación plaquetaria inducida por ADP y suprimió totalmente la formación de los productos de la ciclooxygenasa.<sup>20</sup>

El bulbo, por vía oral (70 g/persona/día), durante 1 semana, en 7 mujeres voluntarias, cada una fue su propio control, incrementó la síntesis de tromboxano B<sub>2</sub> (valor antes de consumo 910 + 327 y después 1005 + 713 pmol/mL).<sup>21</sup>

### **Jengibre ( *Zingiber officinale* Roscoe)**

El **rizoma** de esta especie se emplea como condimento y con fines medicinales.

Se recomienda que personas tratadas con anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios, deben consultar a su médico antes de proceder a consumir preparados que contengan jengibre, ya que pueden incrementar el riesgo de hemorragias.<sup>5</sup>

La advertencia anterior está fundamentada en varios trabajos publicados.

### **Farmacología preclínica**

El extracto acuoso de rizoma, *in vitro* (750 µg/mL), inhibió la síntesis de prostaglandinas en microsomas de conejos.<sup>23</sup> Los extractos: alcohólico, acetónico y clorofórmico, *in vitro*, inhibieron la síntesis de prostaglandinas.<sup>24-25</sup>

El rizoma en decocción, *in vitro* (5 µL), sobre cultivos de plaquetas, produjo inhibición de la formación de araquidonato, que es un producto intermedio del metabolismo del ácido araquidónico.<sup>26</sup> Además, se ha establecido que gingerol, uno de los constituyentes principales del jengibre, posee acción antiplaquetaria debido principalmente a la inhibición de formación de tromboxano.<sup>27</sup>

## Farmacología clínica

El rizoma, por vía oral (5 g/persona/día), durante 1 semana, en 7 mujeres voluntarias, cada una fue su propio control, inhibió la síntesis de tromboxano B<sub>2</sub> (valor antes de consumo 782 + 482 y después 498 + 164 pmol/mL).<sup>21</sup>

### Lima ( *Citrus limetta* Risso)

El **fruto** de esta especie se emplea como alimento y como recurso medicinal tradicional, al igual que las hojas.

Entre los trabajos científicos publicados, se reporta efecto sobre enzimas que pueden causar modificaciones en la agregación plaquetaria como el resumido a continuación.

## Farmacología preclínica

El **fruto**, *in vitro*, inhibió la ciclooxigenasa (IC 50 = 0,066 mg/mL) y la lipooxigenasa (IC 50 = 0,302 mg/mL) en plaquetas de rata.<sup>28</sup>

### Limón ( *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle)

El **fruto** de esta especie se usa como condimento, alimento y como recurso medicinal tradicional. Las hojas también se emplean con este último propósito.

En la literatura científica, se reporta su efecto sobre enzimas que pueden causar modificaciones en la agregación plaquetaria.

## Farmacología preclínica

El extracto del **fruto** inhibió, *in vitro*, la ciclooxigenasa en plaquetas (IC 50 = 0,124 mg/mL) en ratas.<sup>28</sup>

### Naranja dulce o de china ( *Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

El **fruto** de esta especie se usa como condimento, alimento y como recurso medicinal tradicional. Las hojas también se aprovechan con este último propósito.

La literatura científica reporta su efecto sobre enzimas que pueden causar alteraciones de la agregación plaquetaria.

## Farmacología preclínica

El extracto de **fruto**, *in vitro*, en un modelo en plaquetas, inhibió la ciclooxigenasa (IC 50 = 0,186 mg/mL) en ratas.<sup>28</sup>

### Yuquilla o cúrcuma ( *Curcuma longa* L.)

El **rizoma** de esta especie se emplea como condimento, forma parte del *curry*, y además por sus propiedades medicinales tradicionales.

La literatura científica reporta su efecto anticoagulante.

## Farmacología preclínica

Al rizoma se le demostró actividad anticoagulante en ratas, que se atribuye a la presencia de compuestos químicos como el benzenoide, la dimetoxi-bis-curcumina, y el sesquiterpeno, curcumenona.<sup>29</sup>

## Otras especies

Un estudio *in vitro* con 17 extractos acuosos de plantas medicinales cultivadas en Guatemala, indica que algunos de ellos inhiben la agregación inducida por trombina (0,075 U/mL) de plaquetas humanas lavadas. *Tridax procumbens* L. (hierba del toro), *Tagetes lucida* Cav. (pericón) y *Annona reticulata* L. (anona), presentaron los mejores valores de inhibición IC 50 iguales a 0,366; 0,502 y 0,591 mg/mL, respectivamente. También mostraron actividad: *Neurolaena lobata* (L.) Cass. (victoriana), *Rauvolfia tetraphylla* L. (fruta de aura), *Petiveria alliacea* L. (anamú) y *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth (saúico amarillo).<sup>30</sup>

El extracto acuoso de *Matricaria recutita* L. (manzanilla), *in vitro*, inhibió significativamente la agregación plaquetaria.<sup>31</sup>

Los jugos de *Thymus vulgaris* L. (timo) y *Rosmarinus officinalis* L. (romero), obtenidos mediante presión, centrifugado y filtrado, *in vitro*, en el modelo de función plaquetaria inducida por herida (hemostatometría), e *in vivo*, por vía oral, en ratones, en la trombosis inducida por láser, mostraron actividad antitrombótica significativa.<sup>32</sup>

### 2. Plantas con actividad antiagregante plaquetaria potencial:

Entre las diversas plantas que tienen efecto antiinflamatorio y en las cuales se ha comprobado experimentalmente que inhiben la ciclooxigenasa, aunque no hay reportes experimentales sobre efectos sobre la agregación plaquetaria o la coagulación, podemos citar:

#### **Ají picante (*Capsicum annum* L.)**

El **fruto** de esta especie se emplea como condimento y por sus propiedades medicinales tradicionales.

Se ha comprobado que contiene capsaicina, la cual tiene, entre otros efectos, actividad inhibidora de la ciclooxigenasa y vasodilatadora.<sup>33</sup>

#### **Canela (*Cinnamomum verum* J. Presl)**

Aunque esta planta es muy poco cultivada en Cuba, se emplea como saborizante en repostería, helados y como medicinal.

El aceite esencial tiene efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.<sup>34</sup>

#### **Calabaza (*Cucurbita moschata* Duchesne)**

La **semilla** es usada para tratar la hipertrofia benigna de próstata (HBP), se hace uso del material vegetal natural o en presentaciones de tabletas o cápsulas como medicamento

herbario. Se considera que actúa por su efecto inhibidor de la 5-lipoxigenasa o la ciclooxigenasa en la HBP.<sup>35</sup>

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

El cultivo y uso medicinal de esta especie se ha incrementado en Cuba y otros países de la región desde hace unos pocos años.

El extracto etanólico del **fruto** pulverizado y de la **hoja**, *in vitro* (en concentración de 3,4 mg/mL), inhibieron respectivamente en 72 y 54 %, la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Sin embargo, los extractos de **jugo fresco** de **fruto** y **corteza** sólo disminuyeron la actividad de esa enzima un 38 y 27 %. La aspirina (0,3 mg/mL) y la indometacina (10 µg/mL) causaron una inhibición de 30 y 70 % en iguales condiciones experimentales.<sup>36</sup>

### **CONSIDERACIONES FINALES**

Los resultados previos nos indican la riqueza de plantas medicinales en el área del Caribe, con potenciales efectos sobre la agregación plaquetaria y la coagulación sanguínea, relacionados con sus actividades antiinflamatorias de tipo no esteroidea. Además de la discusión precedente, tres conclusiones son obvias:

1. Las plantas son una fuente relevante de compuestos medicinales útiles o potencialmente peligrosos.
2. Se necesitan estudios adicionales sobre los metabolitos activos y sus actividades en las plantas discutidas.
3. No hay suficientes estudios clínicos que validen el uso tradicional de algunas plantas caribeñas y por consiguiente, mayor investigación en esta área sería aconsejable.

### **SUMMARY**

#### **Caribbean medicinal plants with potential to inhibits platelet aggregation**

Consumption of folk medicinal plants or the so called nutritional supplements or natriuceutic, which in its composition include portions of plants used with analgesic, anti-inflammatories or antipyretic aims, must to be on scientific bases of safety and effect; also, we must to consider risk of bleeding in case of a disease as dengue, may to present an hemorrhagic way; as well as, in other clinical situations, like surgical interventions or platelet antiaggregant drugs or anticoagulants agents. Our aim was to identify the plants used in Caribblean countries and that could potentially to affect coagulation in consumers of these agents. We identify 22 species analyzed from scientific information published, and are a risk for patients presenting coagulation disorders. We conclude that in patients with hemorrhagic risk, study plants must not to be used or if need be, we must to take precautions.

*Key words:* Platelet antiaggregant, coagulation, ciclo-oxygenase, medicinal plants.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts LJ, Morrow LD. Analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios, y fármacos antigotosos. Cap. 27. En: Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Cuernavaca, México : McGraw-Hill Interamericana. 2001. p. 697-742.
2. Vane JR , Botting RM. The mechanism of action of aspirin. *Thromb Res.*2003;110(5-6):255-8.
3. Valencia Orgaz O , Orts Castro A, Castells Armenter MV , Pérez-Cerda Silvestre F. [Assessing preoperative use of medicinal plants during preanesthetic interviews] [Article in Spanish] *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52(8):453-8.
4. WHO. *Bulbus Allii Sativi*. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol 1. World Health Organization, Geneva,1999.
5. *Farmacopea Vegetal Caribeña*. 2da ed. León, Nicaragua: Editorial Universitaria UNAM-León;2005.
6. Das I, Khan N, Soorana S. Potent activation of nitric oxide synthase by garlic: a basic for therapeutic application. *J Med Res Opin.*1995;5(13):257-63.
7. Chauhan L, Garg J, Bedi H, Gupt R, Bomb B, Agarwal M. Effect of onion, garlic and clofibrate on coagulation and fibrinolytic activity of blood in cholesterol fed rabbits. *Indian Med J.*1982;76(10):126-7.
8. Chutani SK, Bordia A. The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man. *Atherosclerosis.*1981;38:417-21.
9. Bordia AK, Joshi HK, Sanadhya YK, Bhu N. Effect of essential oil of garlic on serum fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis.*1977;28:155-9.
10. Ribeiro R de A, de Barros F, de Melo MM, Muniz C, Chieia S, Wanderley M das G., Gomes C, Trolin G. Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo, Brazil. *J Ethnopharmacol.*1988;24(1):19-29.
11. Bordia A, Verma SK, Srivastava KC. Effect of garlic ( *Allium sativum* ) in blood lipids, blood sugar, fibrinogen and fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.*1998;58(4):257-63.
12. Srivastava KC. Effects of aqueous extracts of onion, garlic and ginger on platelet aggregation and metabolism of arachidonic acid in the blood vascular system: in vitro study. *Prostaglandins Leukotrienes Med.*1984;13(2):227-35.
13. Srivastava KC. Aqueous extracts of onion, garlic and ginger inhibited platelet aggregation and alter arachidonic acid metabolism. *Biomed Biochim Acta.*1984;43(8/9):5335-46.
14. Briggs WH, Folts JD, Osman HE, Goldman IL. Administration of raw onion inhibits platelet-mediated thrombosis in dogs. *J Nutr.*2001;131(10):2619-22.
15. Wijaya CH, Muchtadi D, Lalel HJ, Zakaria F, Koswara,S. Antiplatelet aggregation potencies of some *Allium* sp. grown in Indonesia. *Nat Prod Sci.*1996;2(1):37-42.
16. Makheja AN, Vanderhoek JY, Bailey JM. Inhibition of platelet aggregation and thromboxane synthesis by onion and garlic. *Lancet*;1979.
17. Chauhan LS, Garg J, Bedi HK, Gupta RC, Bomb BS, Agarwal MP. Effect of onion, garlic and clofibrate on coagulation and fibrinolytic activity of blood in cholesterol fed rabbits. *Indian Med J.*1982;76(10):126-7.
18. Bordia A, Bansal HC, Arora SK, Singh SV. Effect of the essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis.*1975;21:15-9.
19. Doutremepuich C, Gamba G, Refauvelet J, Quilichini R. Actions of onion, *Allium cepa* L., on primary hemostasis in healthy volunteers before and after absorption of high-fat meal. [Article in French]. *Ann Pharm Fr.*1985;43(3):273-9.



20. Vanderhoek JY, Makheja AN, Bailey JM. Inhibition of fatty acid oxygenases by onion and garlic oils. Evidence for the mechanism by which these oils inhibit platelet aggregation. *Biochem Pharmacol.*1980;29:3169-73.
21. Srivastava KC. Effect of onion and ginger consumption on platelet thromboxane production in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.*1989;35(3):183-5.
22. Serrano G, Sandberg F. Actividad antiinflamatoria de *Bixa orellana*: Informe TRAMIL. Universidad de Uppsala, Uppsala, Suecia. TRAMIL III, La Habana, Cuba, MINSAP/enda-caribe.1988.
23. Kiuchi F, Shibuya M, Kinoshita T, Sankawa U. Inhibition of prostaglandin biosynthesis by the constituents of medicinal plants. *Chem Pharm Bull.*1983;31(10):3391-6.
24. Kiuchi F, Shibuya M, Sankawa U. Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from ginger. *Chem Pharm Bull.*1982;30(2):754-7.
25. Sanlawa U. Modulators of arachidonate cascade contained in medicinal plants used in traditional medicine. 3<sup>o</sup> Congress of the Federation of Asian & Oceanian biochemists, Bangkok, Thailand,1983. p 28.
26. Srivastava K. Aqueous extracts of onion, garlic and ginger inhibited platelet aggregation and altered arachidonic acid metabolism. *Biomed Biochim Acta.*1984;43(8/9):5335-46.
27. Guh JH, Ko FN, Jong TT, Teng CM. Antiplatelet effect of gingerol isolated from *Zingiber officinale*. *J. Pharm. Pharmacol.*1995;47(4):329-32.
28. Nogata Y, Yoza KI, Kusumoto KI, Kohyama N, Sekiya K, Ohta H. Screening for inhibitory activity of *Citrus* fruit extracts against platelet cyclooxygenase and lipoxygenase. *J Agr Food Chem.*1996;44(3):725-9.
29. Kosuge T, Ishida H, Yamazaki H. Studies on active substances in the herbs used for odetsu ("stagnant blood") in Chinese medicine III. On the anticoagulative principles in curcumae rhizoma. *Chem Pharm Bull Tokyo.*1985;33(4):1499-502.
30. Villar R, Calleja JM, Morales C, Cáceres A. Screening of 17 Guatemalan Medicinal Plants for Platelet Antiaggregant Activity. *Phytotherapy Research.*1997;11(6):441-5.
31. Pierre S , Crosbie L , Duttaroy AK. Inhibitory effect of aqueous extracts of some herbs on human platelet aggregation in vitro. *Platelets.*2005;16(8):469-73.
32. Yamada K , Naemura A , Yamashita T , Arai R. Testing various herbs for antithrombotic effect. *Nutrition.*2005;21(5):580-7.
33. Duke JA. Chemicals and their biological activities in: *Capsicum annum* L. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases. USDA-ARS-NGRL, Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, USA, Sept.10,2006. URL: <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2.pl>
34. Wagner H, Wierer M, Bauer R. *In vitro* inhibition of prostaglandin biosynthesis by essential oils and phenolic compounds. *Planta Med.*1986;3:184-7.
35. Vahlensieck W Jr, Fabricius PG, Hell U. Drug therapy of benign prostatic hyperplasia. [Article in German]. *Fortschr Med.*1996;114(31):407-11.
36. Li RW, Myers SP, Leach DN, Lin GD, Leach G. A cross-cultural study: anti-inflammatory activity of Australian and Chinese plants. *J Ethnopharmacol.* 2003;85(1):25-32.

Recibido: 4 de abril de 2007. Aprobado: 20 de mayo de 2007.  
 Dr. *Francisco J. Morón Rodríguez*. Laboratorio Central de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende", Carvajal s/n entre Agua Dulce y A, Cerro, Ciudad de La Habana 12000, Cuba. E- mail: [moron@infomed.sld.cu](mailto:moron@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup>Profesor Titular de Farmacología, Doctor en Ciencias Médicas.

<sup>2</sup>Profesor (Ret.).

<sup>3</sup>Aspirante a Investigadora.