



***CYNOMORIUM COCCINEUM* L.**

Una revisión sobre su biología y usos tradicionales



AUREA MARINA CABRERA MENACHO

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA



Universidad de Sevilla

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

Titulación: **GRADO EN FARMACIA**

***CYNOMORIUM COCCINEUM* L.: Una revisión sobre su biología y
usos tradicionales**

Realizado por: **AUREA MARINA CABRERA MENACHO**

Sevilla, 6/7/2020

Departamento de Biología Vegetal y Ecología

Tutor: **RAFAEL GONZÁLEZ ALBALADEJO**

Proyecto bibliográfico

RESUMEN

El presente trabajo pretende dar a conocer las características de la especie *Cynomorium coccineum* L., perteneciente a un género reducido a una única especie, con bastantes peculiaridades biológicas e históricas. Conocida con diferentes nombres por su aspecto único, es una planta holoparásita que depende totalmente de sus hospedadores para obtener nutrientes, al no realizar la fotosíntesis. Está presente en diferentes zonas geográficas, desde la cuenca del Mediterráneo y África septentrional hasta la península arábiga y Asia. Ampliamente utilizada durante siglos como remedio curativo y alimento por sus múltiples propiedades, su empleo en la actualidad principalmente se mantiene en algunos grupos étnicos que continúan con las costumbres. Sin embargo, en los últimos años han surgido estudios científicos donde se ha comenzado a estudiar las características fitoquímicas de las especies para avalar sus usos tradicionales y que además están poniendo de manifiesto actividades biológicas y farmacológicas anteriormente desconocidas. En este estudio se analizan los recientes descubrimientos científicos, desde la biología a la composición fitoquímica de la planta, así como las descripciones más relevantes de algunas de sus actividades farmacológicas. Algunas de ellas pueden ser prometedoras desde el punto de vista de la aplicación terapéutica, así como de formulaciones alimenticias y cosméticas.

Palabras clave: *Cynomorium coccineum*, *Cynomorium songaricum*, plantas holoparásitas, usos tradicionales.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. El parasitismo en las plantas	5
1.2. El género <i>Cynomorium</i> L.	7
1.3. Distribución y ecología	9
1.4. Usos tradicionales	10
2. OBJETIVOS	14
3. METODOLOGÍA	15
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
4.1. Aspectos filogenéticos.....	17
4.2. Aspectos taxonómicos.....	22
4.3. Aspectos botánicos	23
4.3.1. <i>Cynomorium</i> L.....	23
4.3.2. <i>Cynomorium coccineum</i> subsp. <i>coccineum</i>	24
4.3.3. <i>Cynomorium coccineum</i> subsp. <i>songaricum</i>	26
4.4. Aspectos biológicos	27
4.5. Aspectos fitoquímicos	28
4.6. Aspectos farmacológicos.....	32
5. CONCLUSIONES	36
6. BIBLIOGRAFÍA	37

1. INTRODUCCIÓN

1.1. El parasitismo en las plantas

Las plantas parásitas son organismos patógenos que infectan numerosas especies de plantas, a través de las cuales extraen agua, nutrientes, azúcares y otras sustancias necesarias de forma bastante eficaz. Para ello, conectan sus tejidos y el sistema vascular con el de sus anfitriones (Kokla y Melnyk, 2018).

Las plantas angiospermas parásitas han adquirido un modo de vida que no es completamente autotrófico, pudiendo llegar a ser en parte heterotrófico. Este tipo de plantas se pueden clasificar atendiendo a varios criterios. Uno de los más generales es la necesidad de otra planta huésped para poder realizar su ciclo vital, en este caso se denominan parásitas obligadas, pero si no es necesario para poder sobrevivir son parásitas facultativas (Fig. 1). Otro aspecto utilizado en la clasificación hace referencia a la capacidad fotosintética de la planta, si conservan algún tipo de actividad o si la han perdido completamente (Petersen et al., 2020). En este sentido, existe más de una forma de parasitismo en las plantas, el hemiparasitismo y el holoparasitismo. El hemiparasitismo consiste en obtener de la planta huésped los nutrientes necesarios para posteriormente realizar la fotosíntesis con las sustancias adquiridas. El holoparasitismo implica una forma de nutrición más compleja en la que la planta parasitaria sustrae directamente la savia elaborada, sustancia que fabrica la planta huésped mediante la fotosíntesis (Nickrent, 2002). Es por eso por lo que este tipo de plantas son especiales, ya que carecen de clorofila y por lo tanto no pueden realizar la fotosíntesis. Por lo que dependen completamente del agua y de los nutrientes de sus hospedadores (Bellot et al., 2016).

El parasitismo en las plantas angiospermas es diferente en cada una de ellas, ya que es un carácter polifilético, es decir, ha evolucionado de manera independiente a lo largo de la filogenia de las angiospermas (Nickrent, 2002). En concreto, el holoparasitismo se estima que ha evolucionado al menos 10 veces (Petersen et al., 2020). Aun así, todas las plantas consideradas parásitas forman unos órganos invasivos pluricelulares, que reciben el nombre de haustorios. Estos órganos anejos especiales, son capaces de adherirse y penetrar en el tejido de otra planta huésped para adquirir

agua y aquellos nutrientes y macromoléculas necesarios para su supervivencia (Kokla y Melnyk, 2018).



Figura 1. Resumen de los modos parasíticos observados en las plantas con flores. Modificado y actualizado a partir de Nickrent (2002).

Este órgano invasivo se desarrolla a través de señales químicas. La planta parásita reconoce la presencia de otra planta a partir de exudados procedentes de la raíz. Estas sustancias excretadas contienen principios activos como los flavonoides, estrigolactonas, quinonas, ligninas y citoquininas entre otros (Kokla y Melnyk, 2018). A estos elementos se les conoce como factores inductores de haustorios (HIF), ya que dan lugar a una cadena de reacciones que se traducen en una acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la raíz parasitaria y la consiguiente formación del haustorio. Unas horas después de la infección, la auxina, que es una fitohormona que actúa como reguladora del crecimiento vegetal, se va a acumular en la zona donde se está formando el haustorio y las células corticales se expanden para comenzar la penetración. A continuación, las células del periciclo y las corticales se dividen y cuando llegan a la raíz de la planta anfitriona, las células de la epidermis del haustorio van a

secretar unas enzimas, cuya función es la de degradar la pared celular para poder adentrarse en el tejido huésped. Este proceso termina con la formación de un conducto entre la planta parásita y la planta parasitada, que se conoce como puente de xilema. A través de esta conexión tiene lugar el traspaso de sustancias que consiste en un intercambio mutuo, la planta parasitaria obtiene los nutrientes que necesita para su ciclo y a su vez, compuestos como la citoquinina y los microARN llegan hasta la planta hospedadora (Kokla y Melnyk, 2018).

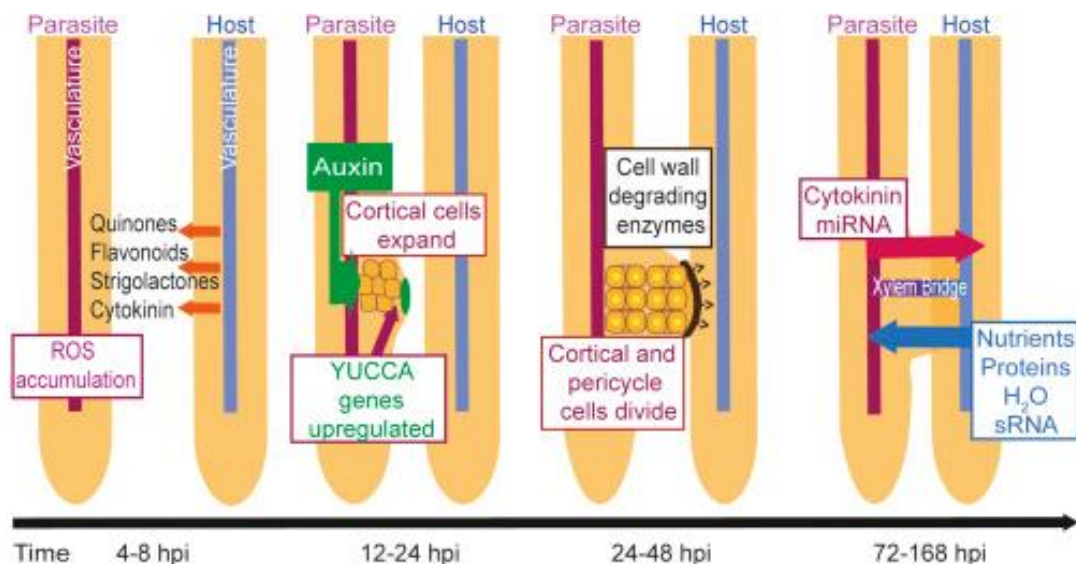


Figura 2. Formación del haustorio en plantas holoparasitas. Imagen tomada de (Kokla y Melnyk, 2018).

Sin embargo, este proceso no es tan sencillo como parece, ya que la planta parásita se va a encontrar una serie de obstáculos en su camino a la supervivencia. Y es que las plantas susceptibles de ser parasitadas son capaces de desarrollar unos mecanismos de defensa para protegerse de estos ataques y así esta invasión puede ser contrarrestada en cualquiera de las fases del proceso (Kokla y Melnyk, 2018).

1.2. El género *Cynomorium* L.

El género *Cynomorium* L. es el único género de plantas con flores de la familia de plantas holoparasitas Cynomoriaceae. A pesar de ser una familia muy reducida en cuanto a su diversidad, su taxonomía ha sido objeto de controversia hasta años recientes ya que no ha habido un claro consenso sobre si este género consta de dos especies, *Cynomorium coccineum* L. y *Cynomorium songaricum* Rupr., o por una única especie con dos subespecies, *Cynomorium coccineum* subsp. *coccineum* y *Cynomorium coccineum* subsp.

songaricum (Rupr.) J.Léonard. Durante siglos, ambos taxones han sido utilizados de forma tradicional en la medicina en Europa, África del Norte y países de Asia Oriental y Occidental debido a múltiples propiedades (Cui et al., 2013). También se conoce su uso como alimento de emergencia en épocas de hambruna (Rosa et al., 2015). Como consecuencia de su milenar valor farmacológico y los inconvenientes relacionados con la propagación vegetativa artificial, este género ha sido sobreexplotado, dando lugar a un sostenido declive de las poblaciones naturales (Zhang et al., 2009).

Otro tema de debate asociado a esta familia de plantas ha sido su posición filogenética. Durante años ha existido una dificultad para posicionar filogenéticamente la familia Cynomoriaceae en un orden concreto (Zhang et al., 2009), siendo una de las últimas familias de Angiospermas en ser encuadrada con certeza (Bellot et al., 2016). Así, en diferentes revisiones filogenéticas esta familia se ha situado en los órdenes Santalales, Saxifragales, Myrtales o Sapindales (Zhang et al., 2009). Esto es debido a que las plantas parásitas, por su condición, presentan grandes retos como consecuencia de los cambios que se producen en sus genomas (Bellot et al., 2016). En concreto, se ha detectado la existencia de transferencia horizontal de genes (HGTs) de diferentes hospedadores hacia el genoma de *Cynomorium* (Zhang et al., 2009). Esta transferencia entre parásitos y anfitriones hace que las clasificaciones o los árboles filogenéticos sean discordantes, lo que complica los estudios filogenéticos moleculares y la posibilidad de obtener un ADN que no esté “contaminado” por ADN del huésped (Bellot et al., 2016).

A lo largo de su historia, *Cynomorium coccineum* ha sido conocida comúnmente con diferentes nombres vernáculos, dependiendo de la región en la que se encuentra. En el mundo árabe, los musulmanes se referían a ella como “tarthuth”, mientras que en Europa su nombre era “hongo maltés”. Por su parte, la especie *Cynomorium songaricum*, procedente de Asia occidental, era bien conocida en China bajo el sobrenombre “suo yang” (Nickrent et al., 2005). Aunque los chinos más tradicionales, la consideraban una planta de longevidad, llamándola “Bu Lao Yao”, lo que para ellos significa “evitar que las personas envejecan” (Sdiri et al., 2018). Otros nombres vulgares con los que se ha relacionado a estas especies han sido “jopo de lobo”, “jopo de Malta”, “esponja de Malta” y “cipote de lobo” entre otros.

1.3. Distribución y ecología

Cynomorium coccineum se extiende desde el Mediterráneo occidental, el norte de África y la península arábiga hasta el oeste de China. Concretamente, se distribuye a través del Mediterráneo y la región Irano-Turánica, desde las Islas Canarias (fundamentalmente en Lanzarote) hasta los desiertos de Mongolia en el oeste de China (Fig. 3). Ha sido reconocida en diferentes países como Mauritania, el Sáhara occidental, Marruecos, Argelia, Portugal, España, Córcega, Italia (específicamente en Cerdeña y Sicilia), Túnez, Libia, Egipto, el Sinaí, Palestina, el Líbano en Siria, Estados del Golfo, Irán, Irak, Arabia Saudí, Somalia y Afganistán. *Cynomorium* crece en suelos rocosos o arenosos principalmente en zonas subdesérticas. A lo largo de la cuenca del Mediterráneo es muy frecuente encontrarla en lugares salinos cercanos a la costa. Así, en la Península Ibérica el género es particularmente más frecuente en el Sureste, en las provincias de Almería, Murcia y Alicante, así como en la isla de Ibiza (Leonti et al., 2020). En Andalucía esta especie se encuentra catalogada como “Vulnerable”, amenazada por la agricultura y el turismo (Balladares y García-de-Lomas, 2013).



Figura 3. Distribución geográfica global (A) y en la Península Ibérica (B) del género *Cynomorium*. Mapas realizados mediante consulta en la base de datos GBIF (Global Biodiversity Information Facility; <https://www.gbif.org/>), acceso en Abril de 2020.

Sin embargo, la otra especie del género, *Cynomorium songaricum*, presenta una distribución mucho más reducida y localizada que la anterior. Es característica del este, en el continente asiático. Encontrándose principalmente en la región de Altay, en Mongolia Interior y en países como Kazajistán, Kirguistán, Mongolia, Tayikistán, Turkmenistán, Uzbekistán y la región de Sinkiang en China (Leonti et al., 2020).

Debido a su amplia distribución geográfica, *Cynomorium* abarca un enorme rango de géneros y familias a los que parasita y se puede considerar un parásito generalista. Empezando por la zona occidental, es capaz de parasitar las raíces de

especies de los géneros *Salsola* y *Atriplex*, pertenecientes a la familia Amaranthaceae, el género *Limonium* (Plumbaginaceae), el género *Tamarix* (Tamaricaceae), el género *Frankenia* (Frankeniaceae) o el género *Inula* (Asteraceae). Siguiendo con la zona oriental y del continente asiático, *Cynomorium* utiliza como hospedadores frecuentemente plantas del género *Nitraria* (Nitrariaceae), que está formado por varias especies situadas en Asia y el Mediterráneo. También se conoce que es capaz de parasitar a la especie *Peganum harmala* L. de la misma familia (Nitrariaceae), así como a especies de los géneros *Tamarix* y *Reaumuria* (Tamaricaceae), *Zygophyllum* (Zygophyllaceae) y *Salsola* (Amaranthaceae) (Bellot et al., 2016).

1.4. Usos tradicionales

Las primeras referencias o escritos que constan de fuentes históricas sobre una planta que hace referencia a *Cynomorium* datan de los años 23-29 d.C. En esta época Plinio describe que la planta es conocida por algunos con el nombre de Cynomorio, debido a su parecido con los genitales de un perro, del griego *kynos* (perro) y *morion* (pene). Siglos más tarde, Avicena menciona en su Canon de la Medicina a *Cynomorium* como una planta suave y jugosa, con aspecto de madera retorcida (probablemente refiriéndose a la hierba seca), astringente y de un color rojo semejante al de las flores de la granada. Él mismo la describe como un hongo con propiedades astringentes, usada para “prevenir la circulación de la sangre hacia los órganos” y “fortalecer los órganos sueltos y flácidos”. Explica que es beneficiosa en la atonía del estómago y del hígado y que, además, si se mezcla con leche de cabra caliente tiene propiedades estípticas, antidiarreicas, y detiene la diarrea hemorrágica y la salida de moco postparto desde el útero. Avicena también añade que *Cynomorium* es uno de los componentes del “Ungüento excretor”, un producto de la época utilizado en el tratamiento de la diarrea crónica. El “hongo” es utilizado en otras preparaciones para la abrasión intestinal, los trastornos gástricos y la debilidad (Leonti et al., 2020).

En algunas culturas, *Cynomorium coccineum*, debido a su apariencia fálica, es tomado como un afrodisíaco tanto para el hombre como para la mujer. También se considera que esta planta afecta a la fertilidad, además, regula los trastornos menstruales (Zucca et al., 2019). En el mundo árabe se le atribuyeron unas propiedades

y beneficios similares a los ya mencionados, principalmente frena las hemorragias nasales, uterinas y anales, y de forma general, las hemorragias de todo el cuerpo. También forma parte de las medicinas y tónicos para el estómago. Las flores a veces se han usado como colorante. En estos países *Cynomorium* es conocida con varios nombres comunes como “Abushal”, “Hawkal”, “Marshoush”, “Masrut” o “Zobb el Ard” (Leonti et al., 2020).

Sin embargo, es en la zona Oriental y sobre todo en China donde el género *Cynomorium* ha tenido unos usos tradicionales fuertemente arraigados. Se le conocen sus aplicaciones en medicina durante siglos para tratar deficiencias y problemas de salud relacionados con la sexualidad en el hombre. Los primeros registros de su uso en China datan del año 1347 d.C., apareciendo en el libro Ben Cao Yan Yi Bu Yi. Siglos más tarde siguen apareciendo obras medicinales importantes donde se refleja el empleo y el manejo de la planta, como Ben Cao Meng Quan, Ben Cao Cong Xin y Ben Cao Bei Yao. Todos estos ejemplares antiguos relatan las propiedades curativas de *Cynomorium songaricum* para la impotencia, la eyaculación precoz, la espermatorrea y la deficiencia de yang (afección del riñón relacionada con la energía sexual en la medicina china). También se ha utilizado en combinación con otras hierbas medicinales para el tratamiento de enfermedades renales (Cui et al., 2013). Esta planta se ha descrito como un remedio tradicional en la medicina de Mongolia, donde se utilizaba para curar la gastritis, la dispepsia, la disentería y la fiebre entérica. Además, algunas preparaciones que contenían *Cynomorium* han servido para tratar los vómitos, el dolor estomacal y la diarrea (Alaga y Hai, 2011). Otros usos asociados han sido para combatir la leucorrea y las hemorragias dentales (Cui et al., 2013).

La historia tradicional en Europa de esta planta se conoce fundamentalmente a partir de los caballeros del Hospital de San Juan, conocidos como la Orden de los Hospitalarios. Éstos tras ser expulsados de Rodas por el Sultán del Imperio Otomano en 1522, Carlos I de España les ofreció la isla de Malta como nuevo hogar. Sin embargo, debido a la posición estratégica de esta isla, que la situaba en el centro del Mediterráneo y que además intersectaba la ruta desde la costa norteafricana hasta Constantinopla (actual Estambul), que formaba parte del Imperio Otomano, el Sultán decidió conquistar Malta, suceso que pasó a la historia como el “Gran Sitio”. Esto provocó miles de muertes

y culminó con la derrota de los invasores otomanos. La cura que utilizaban para sanar las heridas y las hemorragias de los caballeros era conocida por los malteses desde hace siglos, quienes la describían como una extraña planta negra parecida a un hongo, con propiedades astringentes y de sabor metálico. Esta provenía de una zona llamada “Roca del Hongo” o “Roca del General”, en la costa de Gozo (parte del archipiélago) (Bradford, 1964). Fue el historiador y arqueólogo Giovanni Francesco Abela, perteneciente a la Orden, quien la introdujo en el mundo occidental. Hacía referencia a una hierba de color rojizo, que al secarla la reducían a un polvo fino, que administraban en pequeñas cantidades y mezclado con vino o caldo a los pacientes que padecían disentería, obteniendo buenos resultados. La planta fue explotada por los Maestros de los Caballeros Hospitalarios y se presentó como un regalo a la nobleza europea (Leonti et al., 2020). Además, la espiga madura y seca se ha utilizado para tratar los cólicos y las úlceras de estómago (Nickrent et al., 2005). Su potencial uso medicinal y también culinario condujo a que, en algunas regiones, especialmente en Malta, la planta estuviera custodiada y no se tuviera fácil acceso a ella para evitar su desaparición (Verde et al., 2018).

La especie fue descrita e ilustrada por primera vez en 1674 por Paulo Boccone, que la nombró como *Fucus zypoides coccineus tuberosus melitensis*. Este botánico siciliano se dio cuenta que al cortarla en finas láminas y exponerla al sol o cubrirla con papel, su color viraba de blanco a rojo. Este hecho se pensaba que era consecuencia del calor del sol o del nitrógeno presente en el aire. Si esta planta se aplastaba desprendía un líquido o savia de color rojo parecida a la sangre, por lo que se pensaba que era útil en las enfermedades o condiciones relacionadas con la sangre. Se consideraba también que causaba estreñimiento, además de contraer la lengua y la boca al tomarla (Savona-Ventura, 2007).

Casi un siglo después, en 1755, Johanne Pfeiffer (discípulo de Linneo) mencionó el comportamiento parásito de esta planta y en el año 1759 Linneo publicó un tratado escrito por Pfeiffer (Fig. 4) en el que se exponía que *Cynomorium* era un potente remedio para el secado o cicatrización de úlceras, el fortalecimiento de encías, así como para frenar el sangrado uterino (Savona-Ventura, 2007). Pfeiffer continúa diciendo que el polvo seco de la planta, mezclado con azúcar, musgo y ámbar se preparaba como pasta

de dientes para el sangrado de encías. También refiere que es una medicina útil en los vómitos continuados y que los médicos de Bolonia la prefieren como hemostático antes que cualquier otro remedio (Leonti et al., 2020).

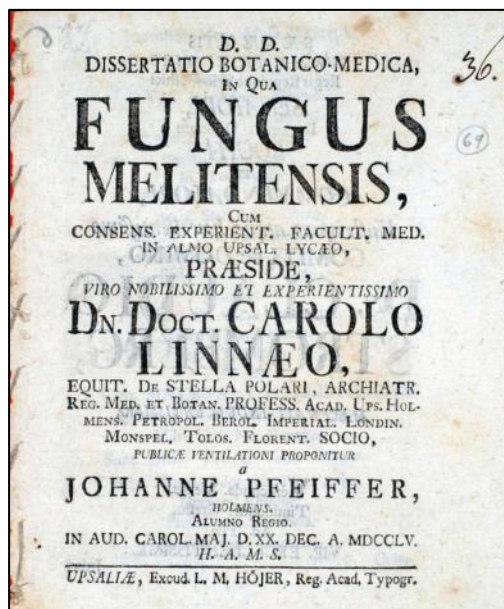


Figura 4. Portada del *Dissertatio Botanico-Medica* sobre el Hongo de Malta, por Johanne Pfeiffer y bajo la supervisión de C. Linneo. Este escrito se remonta a cuando Linneo fue profesor en la Universidad de Uppsala en Suecia (Leonti et al., 2020).

Sin embargo, a causa de la ausencia de descripciones botánicas detalladas y a la escasez de ilustraciones hasta esa fecha, la historia tradicional de *Cynomorium* puede estar vinculada a especulaciones e interpretaciones (Leonti et al., 2020).

En la historia moderna de *Cynomorium coccineum* nos encontramos registros etnobotánicos que relatan el importante papel que desempeñaba en la medicina popular del Norte de África (Leonti et al., 2020). En estos países, se aprovechaban todas las partes de la planta para su uso como afrodisíacos y espermatopoyéticos, y de forma general como tónicos (Boulos, 1983) o para el tratamiento de hemorroides (eran necesarias tres tazas antes de las comidas cada día para esta utilidad) y diarreas (tres vasos antes de las comidas procedentes de una decocción de las partes aéreas con un litro de agua) por sus propiedades astringentes (IUCN, 2005). Su reducción a polvo se mezclaba con mantequilla para la obstrucción biliar. Además, era frecuente su incorporación como aderezo a las comidas con carne (Boulos, 1983). En la República Árabe Saharaui Democrática su uso se destinaba a los animales, sobre todo para tratar

la diarrea de los terneros y la mastitis en los camellos (Volpato et al., 2015). En España, aunque crece en el sureste, su uso estaba limitado a la provincia de Albacete y Almería, donde se utilizaba para lavar las hemorroides previa decocción de la planta, en infusión para detener la diarrea y como analgésico en enjuague bucal para los niños en edad de dentición. Se empleaba también en algunos juegos de niños y adolescentes, especialmente para pintar las paredes de las casas debido a que sus tallos tiñen de un color morado, pero actualmente todas estas prácticas están en desuso (Verde et al., 2018). En la isla italiana de Cerdeña, las partes aéreas de la planta también se utilizaban de la misma forma para tratar la diarrea (Leonti et al., 2020).

Es interesante destacar que su uso como potencial afrodisíaco sigue hasta nuestros días, hoy de forma globalizada a través de la venta por Internet. Una búsqueda rápida en Internet con los términos “*Cynomorium extract*” revela cientos de páginas web donde se venden preparados teóricamente con extracto de *Cynomorium* de dudosa actividad para la disfunción sexual masculina.

2. OBJETIVOS

En esta revisión bibliográfica se proponen tres objetivos a tratar específicamente. El primero de ellos es recopilar información sobre la adscripción filogenética de la familia Cynomoriaceae, un campo de estudio bastante reciente que indica el creciente interés científico además de la imposibilidad de completarlo hasta escasos años atrás debido a su dificultad y a los contradictorios resultados.

El segundo de los objetivos es revisar los aspectos taxonómicos de *Cynomorium* L., las características y aspectos botánicos de sus especies, así como su biología e historia.

El último de los objetivos se centra en la revisión de la composición fitoquímica de estas especies y las posibles actividades farmacológicas de los principios activos que contengan, que puedan avalar sus usos tradicionales y los datos etnobotánicos asociados a este taxón a lo largo de su historia y valorar si existe una evidencia científica que los apoye. Así mismo, también valoraremos las principales líneas de investigación

actuales sobre los compuestos activos extraídos de estas plantas y su utilización en diferentes enfermedades y posibles terapias en el futuro.

3. METODOLOGÍA

Para realizar este proyecto de revisión bibliográfica se han empleado las siguientes bases de datos electrónicas:

- Google Scholar
- PubMed
- ScienceDirect
- Web of Science

Las palabras claves citadas para la búsqueda fueron “*Cynomorium*” o “*Cynomorium coccineum*”, apareciendo 956 resultados en Google Académico, 47 en Web of Science, 239 en ScienceDirect y 106 en Pubmed. Siendo menos los artículos que contienen el nombre del taxón en el título. Por lo que se observa que aún no existe tanta información sobre este género a pesar de su creciente relevancia. Tras la búsqueda en las bases mencionadas, se seleccionaron aquellos trabajos que analizaban las características y aspectos más importantes de esta especie desde diferentes puntos de vista.

Para describir los aspectos botánicos las fuentes utilizadas han sido principalmente Flora Ibérica (Villar, 1997), Flora de China (Chen y Funston, 2007), Flora Vasculare de Andalucía Occidental (Valdés et al., 1987) y Flora Vasculare de Andalucía Oriental (Giménez y Cueto, 2009). Con respecto a su estilo de vida parásito, se ha examinado fundamentalmente el libro Plantas Parásitas de la Península Ibérica e Islas Baleares (López-Sáez y Villar, 2002). Para establecer con detalle la posición taxonómica más actual y comprobar la nomenclatura científica se han consultado también las siguientes bases de datos:

-ITIS (Integrated Taxonomic Information System). Asociación de agencias federales estadounidenses, canadienses y mexicanas (ITIS-América del Norte); otras organizaciones; y especialistas en taxonomía (<https://www.itis.gov/>).

-Anthos. Sistema de información sobre las plantas de España formado entre la Fundación Biodiversidad, perteneciente al Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, y el Real Jardín Botánico (Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas) (<http://www.anthos.es/>).

-GBIF (Global Biodiversity Information Facility). Infraestructura Mundial de Información en Biodiversidad (<https://www.gbif.org/es/>).

-The Plant List. Lista de trabajo de todas las especies de plantas conocidas. La colaboración entre Kew Royal Botanic Gardens y Missouri Botanical Garden ha permitido la creación de The Plant List al combinar múltiples conjuntos de datos de lista de verificación mantenidos por estas instituciones y otros colaboradores. (<http://www.theplantlist.org/>).

Para la revisión de los aspectos biológicos de la planta se han usado las palabras clave “Cynomorium and Phylogeny” acotando así los resultados de búsqueda obtenidos. Se han utilizado varios artículos para aclarar su adscripción filogenética, así como también se han comentado aspectos característicos de su biología.

Una vez examinada la información más relevante se realizó una segunda búsqueda para profundizar en los aspectos tradicionales de la especie y en sus potenciales compuestos químicos, funciones biológicas y las posibles aplicaciones farmacológicas. Para esta última parte importante del trabajo se han empleado las palabras clave: “Cynomorium and Pharmacol*”, recopilando una serie de artículos basados en experimentos e investigaciones recientes sobre las actividades de los compuestos o extractos de *Cynomorium*.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Aspectos filogenéticos

En la actualidad, los sistemas filogenéticos registran unas 416 familias de plantas Angiospermas que se encuentran recogidas en 64 órdenes, cuyas relaciones son casi completamente conocidas debido a los estudios filogenéticos moleculares. Entre las familias de plantas parásitas que han tenido una gran dificultad para ser localizadas se encuentran las Cynomoriaceae (Bellot et al., 2016). Recientemente se ha podido establecer sólidamente el emplazamiento de esta familia dentro del Orden Saxifragales a partir de estudios de secuenciación masiva de ADN (APG, 2016). En la Tabla 1 se recoge el emplazamiento taxonómico que el género *Cynomorium* ha recibido según diferentes autores en algunos de los sistemas de clasificación más influyentes en la Botánica durante los siglos XX y XXI.

Tabla 1. Tratamiento taxonómico del género *Cynomorium* en algunos sistemas de clasificación desde principios del siglo XX.

	Wettstein 1924	Cronquist 1981	Takhtajan 1997	*APG I 1998	Takhtajan 2009	APG IV 2016
División	Anthophyta	Magnoliophyta	Magnoliophyta	**	Magnoliophyta	
Subdivisión	Angiospermae	Magnoliophytina				
Clase	Dicotyledones	Magnoliopsida	Magnoliopsida		Magnoliopsida	
Subclase	Chloripetalae	Rosidae	Magnolidae		Rosidae	
Orden	Santalales	Santalales	Cynomoriales	<i>Posición incierta</i>	Cynomoriales	Saxifragales
Familia	Cynomoriaceae	Balanophoraceae	Cynomoriaceae	Cynomoriaceae	Cynomoriaceae	Cynomoriaceae

*APG; Angiosperm Phylogeny Group

**Los sistemas de la APG no proporcionan rangos taxonómicos por encima del Orden

Durante más de un siglo y medio, se ha cuestionado sobre si el género *Cynomorium* se incluía dentro de la familia Balanophoraceae, debido a su estilo de vida holoparásito, a las características de sus tallos carnosos con una inflorescencia compuesta por cientos de flores minúsculas y a sus hojas carentes de clorofila; o si, por ende, debía ser clasificado como una familia separada, Cynomoriaceae. Hoy en día, tras muchos estudios que han implicado años, este debate parece estar resuelto. Por un lado, la existencia de flores unisexuales, un cariotipo bimodal fuera de lo común y las características que presentan los estambres, los óvulos y el saco embrionario en el género *Cynomorium* respaldan su disociación de las Balanophoraceae (Nickrent et al.,

2005). En cuanto a las características cariológicas, las meiosis estudiadas en células madre del polen de varios ejemplares de *Cynomorium* indican divisiones regulares y la presencia de $2n = 28$ cromosomas, de tamaño muy distinto; 9 pares largos (macrochromosomas) y los 5 pares restantes muy cortos (microchromosomas), siendo la mayoría de ellos telocéntricos (Fig. 5). Estos rasgos no están presentes en ningún miembro de las Balanophoraceae, lo que argumenta aún más la separación (Pazy et al., 1996).

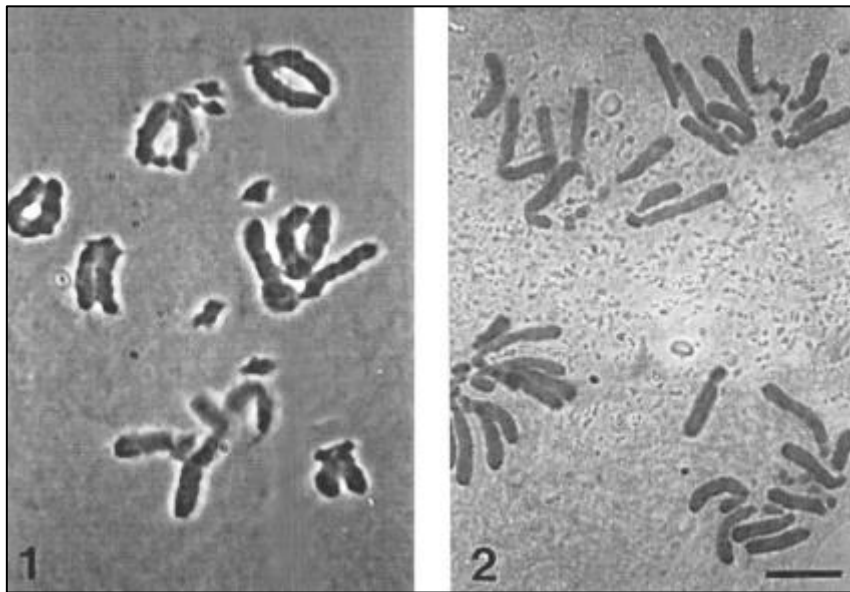


Figura 5. Meiosis en *Cynomorium coccineum* L. 1: Diacinesis: último estadio de la profase. 2: Cinco cromosomas muy cortos (aparentemente cuatro telocéntricos y uno metacéntrico) y nueve cromosomas largos; uno submetacéntrico, otro subtelo-centrico y siete telocéntricos (visibles en el campo inferior derecho) (Pazy et al., 1996).

Además, a pesar de que las clasificaciones del pasado confirmaban una relación entre *Cynomorium* y la familia Balanophoraceae debido a sus similitudes, los resultados de análisis filogenéticos moleculares actuales (que trabajan con genomas o secuencias de genes tanto nucleares como mitocondriales) establecen que estos taxones no se encuentran íntimamente relacionados (Fig. 6) y aclaran que las semejanzas observadas son fruto de una evolución convergente (Nickrent et al., 2005).

En las plantas, podemos encontrar ADN no solo en el núcleo, sino también en las mitocondrias y en los plastos. Los genomas mitocondriales vegetales son conocidos por su complejidad estructural, su elevada variabilidad en tamaño y tasas de mutación, así como su increíble capacidad de incluir ADN foráneo. Las plantas parásitas no se quedan

atrás, y la relación entre el parásito y el hospedador puede acrecentar la posibilidad de transferencia horizontal de genes entre los mismos (Petersen et al., 2020).

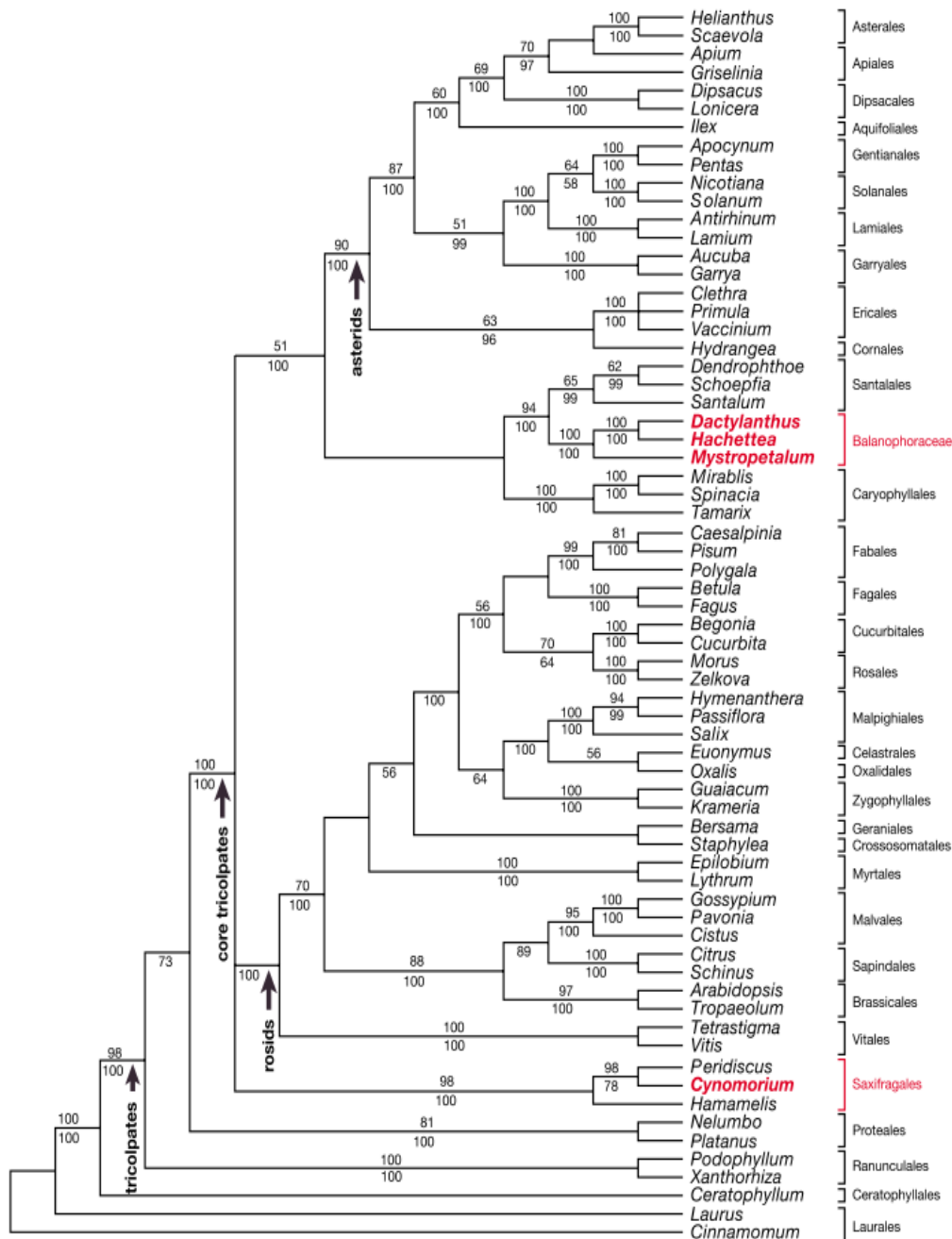


Figura 6. Árbol de consenso estricto que muestra las relaciones filogenéticas para las angiospermas. El género *Cynomorium* no forma parte de las Balanophoraceae, sino un taxón dentro del orden Saxifragales (Nickrent et al., 2005).

Los primeros estudios filogenéticos que se hicieron utilizando la tecnología del ADN daban indicios de que el género *Cynomorium* estaba relacionado con el orden Sapindales (debido a las secuencias de los genes *atp1* y *cox1* mitocondriales), esto probablemente era a causa de una adquisición horizontal de genes a través de un

huésped (Barkman et al., 2007); mientras que otros apoyaban su inclusión en el orden Rosales utilizando secuencias de la región de repetición invertida (IR) del genoma del cloroplasto, el cual sufre escasas transferencias horizontales de genes entre el parásito y el hospedador en comparación con el genoma mitocondrial (Zhang et al., 2009), o en Saxifragales, basándose en el ADN ribosómico nuclear 18S y 26S (Nickrent et al., 2005) o incluso en Myrtales. Como se ha mencionado anteriormente, no se tenía muy claro su adscripción filogenética, lo que ha llevado a numerosas clasificaciones contradictorias que la posicionaban en diferentes lugares.

Sin embargo, este conflicto está actualmente resuelto gracias a estudios realizados en los últimos años. Para resolver esto, Bellot et al. (2016) utilizaron muestras de diferentes individuos de *Cynomorium* de múltiples lugares y realizaron una secuenciación masiva del ADN mediante secuenciación en plataformas Illumina, combinada con secuenciación Sanger, obteniéndose así una muestra de regiones genéticas más ampliada que en cualquiera de los estudios anteriores. Estas técnicas también permitieron conseguir una imagen total del número de copias y su ubicación en el genoma, ya sea en el núcleo, plastoma (genoma plastidial) o en el genoma mitocondrial. A continuación, se ensamblaron los genomas mitocondriales y plastidiales de *Cynomorium* y se construyeron matrices con diferentes genes de angiospermas para tratar de solventar y averiguar el problema que ocasiona la transferencia horizontal de genes (HGT), que con frecuencia se puede analizar comparando tipologías de diversos marcadores. Los resultados de este trabajo concluyeron que *Cynomorium* tiene unas particularidades genómicas específicas. Su genoma plastidial incorpora solamente 27 genes de los 116 que resultan distintivos de los plastos de plantas angiospermas, además de carecer de la mayor parte de los genes implicados en la fotosíntesis. Este hecho, es fundamental para explicar el por qué no es capaz de realizar la fotosíntesis y requiere de la presencia de un hospedador que sí la realice para completar su ciclo. Con respecto al genoma mitocondrial, este tiene unas dimensiones y un material genético equiparable al de muchas plantas con flores, sin embargo, es interesante saber que muchos de sus genes mitocondriales tienen copias que probablemente han sido obtenidas durante el parasitismo a través de sus huéspedes a lo largo de la evolución.

Se ha estimado que este genoma contiene hasta 49 subgenomas circulares obtenidos mediante el proceso de transferencia horizontal de genes (Bellot et al., 2016).

Se ha encontrado evidencia de HGT, que incluye transferencias interespecíficas de genes mitocondriales de los huéspedes en el genoma mitocondrial y nuclear de *Cynomorium*, así como transferencias intracelulares de genes mitocondriales y de plastos en el genoma nuclear (Barkman et al., 2007). Con los datos secuenciados del genoma de los tres compartimentos (núcleo, mitocondria y plasto) se ha determinado la posición filogenética de esta familia, ubicando a *Cynomorium* en Saxifragales, aunque la colocación concreta de Cynomoriaceae dentro de este orden precisa de un muestreo de taxones más sólido. Actualmente, el orden Saxifragales está compuesto por 15 familias, entre las que se incluye Cynomoriaceae, un total de 117-120 géneros y unas 2500 especies aproximadamente (Bellot et al., 2016).

Este reciente estudio también verificó que las distintas colocaciones filogenéticas propuestas en estudios y análisis anteriores eran posiblemente consecuencia de la utilización de ADN “contaminado” con el ADN del hospedador, o de ADN de *Cynomorium* incorporado por transferencia horizontal de genes de la especie huésped en el pasado (Leonti et al., 2020). Este hecho puede observarse en la figura 7.

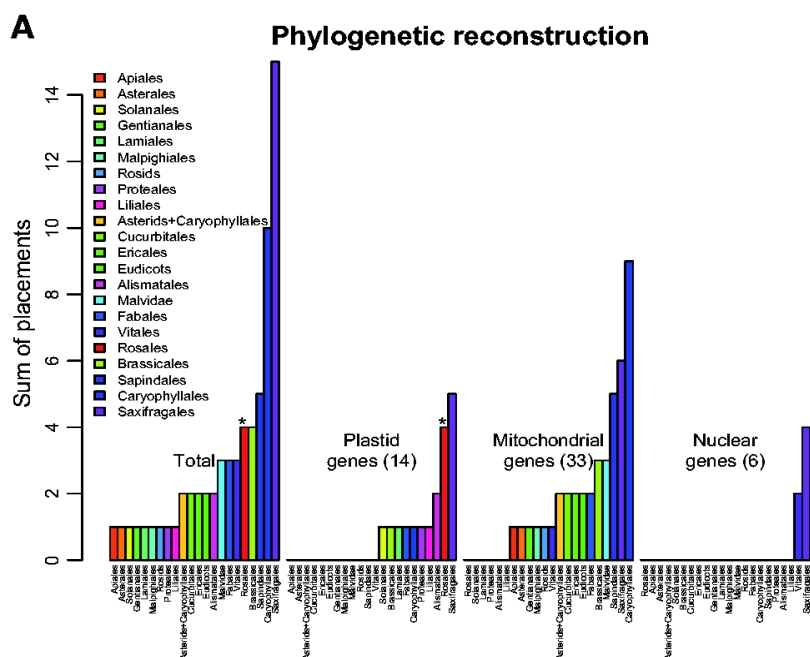


Figura 7. Gráficos de barras que resumen los análisis de matrices de genes. Para cada genoma de *Cynomorium* se muestra el número de genes y la posición filogenética de las secuencias (Bellot et al., 2016).

4.2. Aspectos taxonómicos

Durante muchos años, se ha considerado que el género *Cynomorium* estaba integrado por dos especies distintas: *Cynomorium coccineum* y *Cynomorium songaricum*.

La rareza morfológica de *Cynomorium* queda patente en el hecho de que en un principio fue descrita como un hongo hasta que posteriormente paso a ser reconocida como una planta, publicándose por primera vez de forma “oficial” en el libro *Species Plantarum* de Linneo (1753). En este libro la especie aparece con otros nombres como: *Cynomorium purpureum officinarum*, *Fungus mauritanicus verrucosus ruber*, *Fungus typhoides coccineus tuberosus melitensis* y *Fungus typhoides liburnensis* (Fig. 8). Este taxón fue referido de Sicilia, Melita (actual Malta) y Mauritania (Leonti et al., 2020). Curiosamente, como se puede observar en la figura 8, Linneo la clasifica en “Monoecia Diandria”, considerando que la planta es monoica (presenta flores unisexuales masculinas y femeninas en el mismo individuo) y diándrica (que tiene dos estambres). Actualmente se sabe que esto no es así, cuestión que se resuelve en el siguiente apartado de aspectos botánicos.

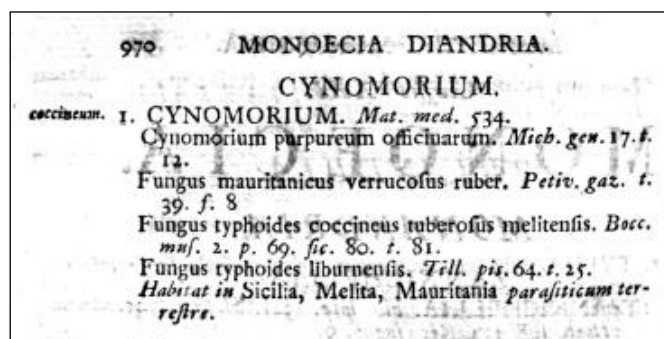


Figura 8. Página 970 del vol.2 de la obra *Species Plantarum* de Linneo (1753) donde se describe por primera vez a la especie *Cynomorium coccineum* con su binomio latino.

Como se comentó anteriormente, la etimología de *Cynomorium* de Linneo, adoptada de Micheli, proviene del griego *Kynos* (perro) y *morion* (miembro, pene), por la apariencia de la inflorescencia.

La otra especie del género se describió posteriormente por Ruprecht en 1869 en las *Mémoires de l'Académie impériale des sciences de St. Pétersbourg*. Pero no fue hasta el año 1986 cuando el botánico Léonard, que después de revisar los distintos escritos taxonómicos existentes hasta entonces y estudiar varias poblaciones de individuos

recolectados en diversos lugares como Irán, Afganistán, Kazajistán y Mongolia, reconoció que había características morfológicas distintas entre los especímenes; pero consideró que las diferencias botánicas no eran lo suficiente como para hablar de dos especies separadas, de forma que se reconoció a las poblaciones de *Cynomorium* de la zona oriental como *Cynomorium coccineum* subsp. *songaricum* (Leonti et al., 2020).

Actualmente Cynomoriaceae se considera una familia monotípica, ya que está formada por un solo género, que a su vez también es monotípico al incluir una única especie: *Cynomorium coccineum* L. Esta especie se divide en dos subespecies, *Cynomorium coccineum* L. subsp. *coccineum* y *C. coccineum* subsp. *songaricum* (Rupr.) J.Léonard (Leonti et al., 2020).

En la figura 9 se expone con detalle la jerarquía taxonómica de *Cynomorium coccineum* L., a partir de Integrated Taxonomic Information System (ITIS), una base de datos científica sobre la taxonomía de las especies biológicas.

Taxonomic Hierarchy	
Kingdom	Plantae – plantas, Planta, Vegetal, plants
Subkingdom	Viridiplantae – green plants
Infrakingdom	Streptophyta – land plants
Superdivision	Embryophyta
Division	Tracheophyta – vascular plants, tracheophytes
Subdivision	Spermatophytina – spermatophytes, seed plants, phanérogames
Class	Magnoliopsida
Superorder	Saxifraganae
Order	Saxifragales
Family	Cynomoriaceae

Figura 9. Jerarquía taxonómica de *Cynomorium coccineum* (ITIS, 2020).

4.3. Aspectos botánicos

4.3.1. *Cynomorium* L.

Las características morfológicas son parecidas para las dos subespecies del género. En general, son hierbas perennes, fungoides y polígamas, presentando flores hermafroditas y flores unisexuales masculinas y femeninas en el mismo pie de planta. Sus tallos son carnosos, ligeramente duros y resistentes, además de tener una posición erecta y rígida. Estos son de un color rojo oscuro o púrpura. Las hojas son sésiles, sin peciolo. En cuanto a la inflorescencia, esta tiene forma de espiga y es muy densa, situada en el ápice de un eje engrosado. Está compuesta por centenares de flores minúsculas dotadas de

brácteas. El periantio está formado por tépalos (1)3-6(8), los cuales se pueden encontrar libres o soldados a la base. El androceo consta de un solo estambre que sobrepasa la corola, cuya parte fértil, la antera, es dorsifija y está formada por dos tecas. Con respecto al gineceo, presentan un ovario ínfero unilocular, que puede ser sentado o estipitado y que integra un primordio unitegumentado. El estilo es terminal, alargado y fino. Y el estigma más o menos capitado, es decir, que tiene una protuberancia con forma de cabeza. Por último, el fruto es una núcula globosa y reticulada, un fruto seco indehiscente (que no se abre al madurar) que contiene una única semilla lisa (Villar, 1997; López-Sáez y Villar, 2002).

4.3.2. *Cynomorium coccineum* subsp. *coccineum*

Es una planta que presenta una raíz tuberiforme muy modificada y rugosa, la cual puede ser simple o ramificada, llegando a medir de 6-10 cm de largo y 1,5-3 cm de ancho. Aquí vamos a encontrar los órganos anteriormente descritos y conocidos como haustorios, siendo muy numerosos y con una estructura filariforme. Siguiendo el orden de descripción desde la parte más subterránea de la planta hacia arriba, nos encontramos con el tallo. Este alcanza unas medidas de entre 3 a 25 cm de altura como máximo (siendo lo normal de 5-15 cm) y 1 a 3 cm de ancho. Siendo cilíndrico, simple, con aspecto áspero y folioso. Las hojas se encuentran dispuestas en forma de escamas, alternas y terminan en una punta ovada, con los bordes dentados discontinuamente. En cuanto a la inflorescencia, de unos 5-10 cm de largo y 2-3 cm de ancho, es de un color rojizo, compuesta por cientos de flores pequeñas muy simplificadas, que son generalmente unisexuales. Están provistas de brácteas caducas de unos 2-3 mm, que pueden ser espatuladas o peltadas y que se encuentran dentadas de forma irregular en la zona del ápice. En las flores masculinas el perianto consta de 4-6 tépalos, de unos 4 mm, que son espatulados o con una forma obcónica-piramidal. El estambre presenta un filamento de 6 mm, y a diferencia de las flores hermafroditas, tienen un ovario rudimentario, formado por una pieza con canalículos de un tono rojizo en la parte basal. Sin embargo, ambas comparten la presencia de un único estambre. Por otro lado, las flores femeninas y hermafroditas van a tener de 1 a 8 tépalos (frecuentemente entre 3 y 5), estos son lineales y espatulados, con un tacto rugoso y un color bermejo en el extremo apical. En las hermafroditas, el estambre es más corto, con anteras de 1,2 mm y abundante polen.

Éste se encuentra introducido en el ovario, el cual es ahusado y suavemente rugoso, generalmente sentado o estipitado y con un estilo ligeramente arqueado de unos 3 mm. Para terminar, el fruto es un aquenio con un tamaño muy reducido (1 mm) y un aspecto brillante, en cuyo interior se encuentra la semilla, que tiene forma esférica y está recubierta por un endosperma resistente (Valdés, 1987; Villar, 1997; Giménez y Cueto, 2009). Algunas de las características mencionadas se pueden observar en la figura 10.

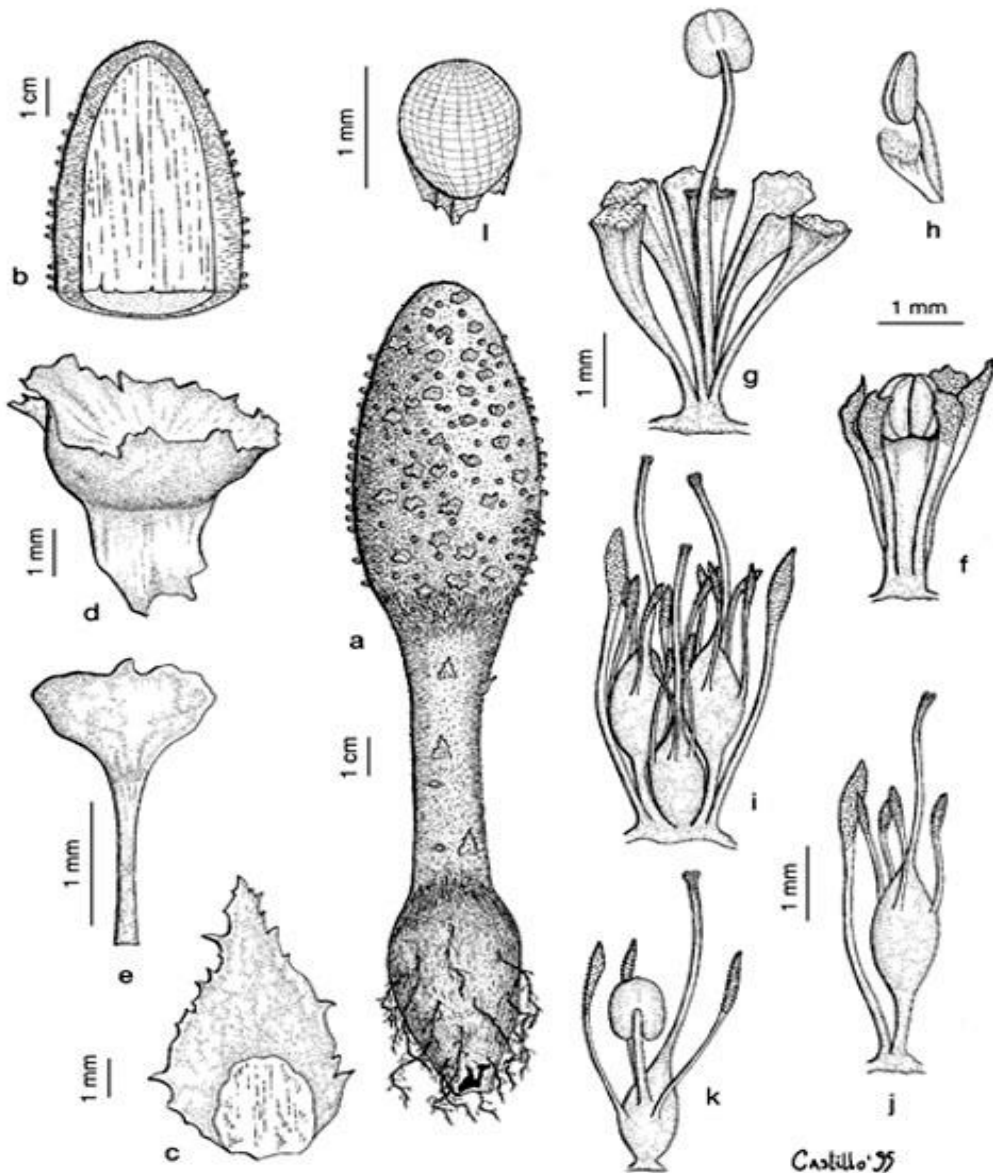


Figura 10. *Cynomorium coccineum* subsp. *coccineum*: a) hábito en la floración; b) sección longitudinal del ápice de la inflorescencia; c) hoja; d, e) brácteas de la inflorescencia; f) flor masculina inmadura; g) flor masculina en la anthesis; h) detalle de un estambre de la flor masculina; i) flores femeninas; j) flor femenina; k) flor hermafrodita; l) fruto. Tomado de Flora Ibérica (Villar, 1997).

4.3.3. *Cynomorium coccineum* subsp. *songaricum*

La otra subespecie de la familia, aunque comparte los rasgos morfológicos principales, presenta pequeños cambios. Es una planta que presenta un tallo subterráneo ligeramente engrosado en su base adquiriendo una anchura de hasta 4 cm (0.6-2 cm normalmente), que puede llegar a alcanzar los 100 cm de longitud, siendo lo más habitual entre 15 y 50 cm. Las hojas tienen una forma ovalada-triangular con aspecto escamoso, con unas medidas de 0.5-1.5 cm de largo por 0.5-1.2 cm de ancho y presentan un ápice pronunciado. En cuanto a la inflorescencia, dispuesta como un espádice, se encuentra clavada, midiendo entre 5-16 cm de longitud y entre 2-6 cm en su diámetro (Chen y Funston, 2007). Se distinguen flores masculinas y femeninas. Las flores masculinas son ligeramente más grandes que las femeninas, de unos 3 a 6 mm. Su perianto está formado frecuentemente por 4 lóbulos de color blanquecino en la zona central y rojo oscuro en la parte restante (Cui et al., 2013). Tienen un aspecto oval lanceolados o espatulados, con un tamaño de 2.5-3.5 x 0.8-1.2 mm. El estambre es exerto, es decir, sobresale del perianto y su filamento, que puede ser de hasta 6 mm, se encuentra engrosado y con una tonalidad marrón rojiza. Mientras que la antera (1,5 mm) se inserta en el filamento de una forma dorsifija, con un color rojo purpúreo. El nectario amarillento es globoso, parcialmente esférico, de 2-3 mm y cuyo ápice presenta de 4 a 5 dentículos (Chen y Funston, 2007). Por otro lado, las flores femeninas presentan pequeñas diferencias. Éstas tienen un perianto constituido por 5 o 6 lóbulos con forma lineal-lanceolada, de 1-2 mm. El estilo de 2 mm, rojo-violáceo, se encuentra clavado y el estigma es plano. Además de lo anterior, raras veces podemos encontrar flores bisexuales, las cuales tienen una similitud con las femeninas. Los lóbulos lanceolados que forman el perianto tienen una longitud de 0.5 mm (Cui et al., 2013). Finalmente, el fruto es blanquecino, subgloboso, numeroso y con un tamaño diminuto de 1 mm (Chen y Funston, 2007).

Podemos afirmar que entre las dos subespecies la única diferencia congruente que destaca hace referencia al color de la estructura periántica que se encuentra soldada en la base del filamento del estambre, siendo rojiza en la subespecie *coccineum* y blanquecina en la subespecie asiática *songaricum* como podemos observar en la figura 11.

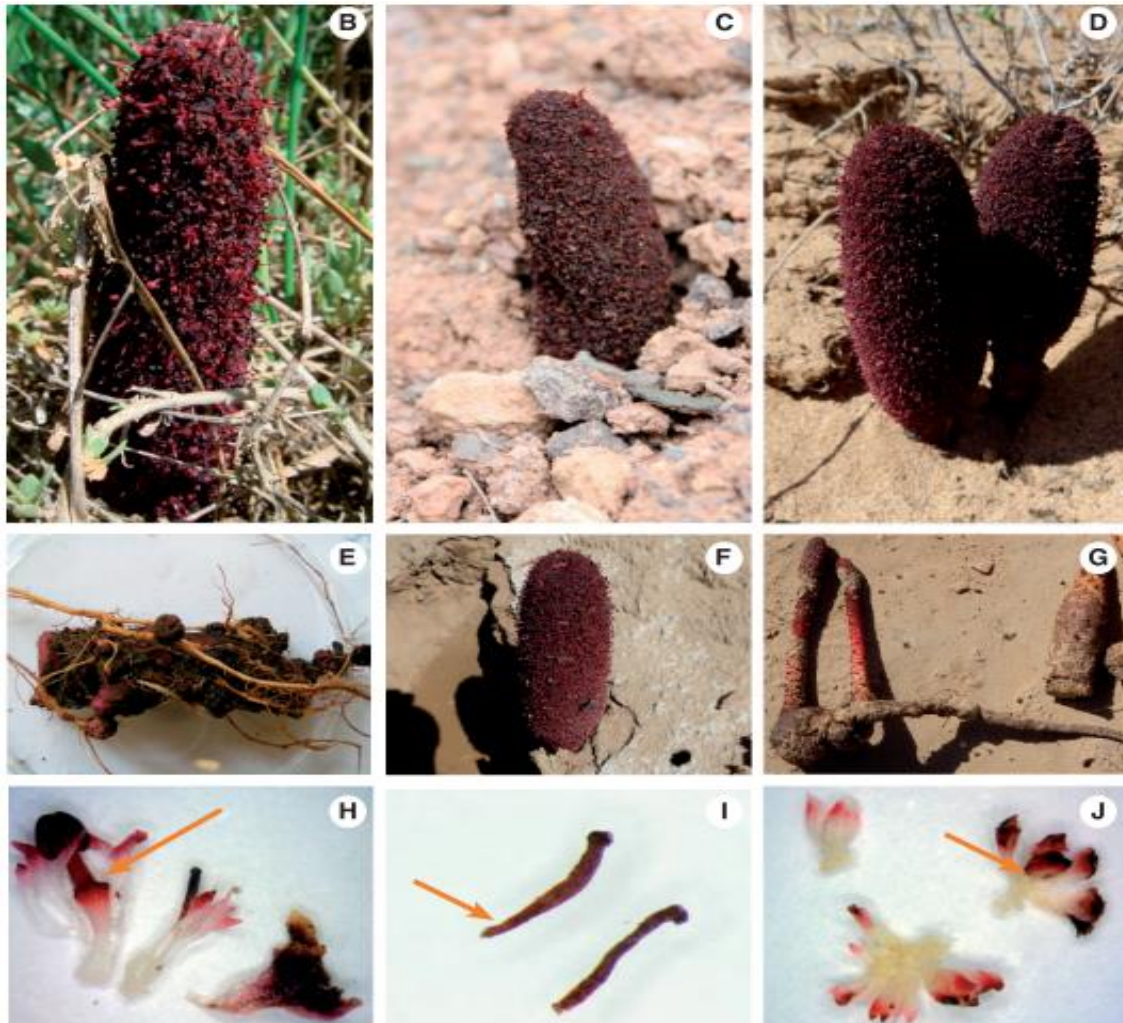


Figura 11. *Cynomorium coccineum* L. de diferentes localizaciones geográficas: b) *Cynomorium coccineum* subsp. *coccineum* procedente de Italia; c) *Cynomorium coccineum* subsp. *songaricum* procedente de Irán; d) Subespecie *songaricum* procedente de China; e) Parte de un rizoma con inflorescencias y conectado a la raíz del hospedador *Atriplex portulacoides*; f) Díptero visitando a *Cynomorium* en el desierto de Tengger; g) Subespecie *songaricum* conectada a las raíces del huésped *Nitraria tangutorum*; h) Flores masculinas y femeninas jóvenes y una bráctea, señalando el color rojo en la base del filamento del estambre; i) Estambre obtenido de la especie en Irán; j) Flores masculinas señalando el color blanco en la base de los tépalos (Bellot et al., 2016).

4.4. Aspectos biológicos

Cynomorium coccineum experimenta un periodo de reposo vegetativo durante la estación invernal, en la que la parte aérea de la planta se pierde. Al final de este tiempo, empieza a rebrotar. En esta parte del ciclo las plantas pasan inadvertidas, debido a que el tallo es corto y frecuentemente queda semioculto en el suelo (Gómez et al., 2000).

La floración se inicia a mediados de febrero, alcanzando su máximo en el mes de marzo, aunque hay diferencias en función de variaciones climáticas y geográficas (Gómez et al., 2000). Entre los meses de mayo y agosto, es cuando *Cynomorium*

coccineum subsp. *songaricum* comienza normalmente la floración y se pueden observar los frutos. Sin embargo, en la subespecie *coccineum*, la floración se empieza a observar antes, en los meses de marzo a mayo (Cui et al., 2013). Cada individuo puede generar de 3000-5000 flores fértiles al año, número que varía según factores ambientales o climáticos; en periodos de sequía y condiciones primaverales escasas la cifra es considerablemente inferior, incluyendo el tamaño y el número de los individuos (Gómez et al., 2000).

En cuanto a la polinización, pueden realizar dos mecanismos, anemófilo o zoófilo (concretamente entomófilo). Parece ser que debido a la ornamentación que tiene el polen, el segundo mecanismo se encuentra más respaldado. Las poblaciones que han sido censadas han reportado que los insectos que acuden más frecuentemente a las flores son especialmente hormigas y dípteros (Gómez et al., 2000).

La dispersión de los frutos sigue un método inespecífico, y es que cuando el tallo se seca, estos quedan esparcidos por el suelo alrededor de la planta, pudiendo ser arrastrados y dispersados por el viento (anemocoria). Es posible que las hormigas también participen en una dispersión secundaria y enterrando las diásporas. Los frutos son apresados por coleópteros (principalmente de la familia Ptinidae), cuyas larvas crecen en la inflorescencia de estas plantas (Gómez et al., 2000).

4.5. Aspectos fitoquímicos

Para entender los usos tradicionales asociados al género *Cynomorium* a lo largo de la historia hay que establecer evidencias científicas que respalden su aplicación. Para ello se necesitan investigaciones fitoquímicas precisas y extensas que corroboren la actividad farmacológica de la especie, así como los mecanismos de acción en los que se basa.

Tras los últimos estudios realizados en estos años, se han conseguido aislar de las poblaciones de *Cynomorium* una gran cantidad de compuestos y metabolitos secundarios con gran potencial. A pesar de tener un amplio recorrido en la historia de la medicina tradicional, la fitoquímica de *Cynomorium coccineum* subsp. *coccineum* no se conoce del todo ya que los estudios han sido muy limitados, sin embargo, para

Cynomorium coccineum subsp. *songaricum* se disponen de más datos (Zucca et al., 2019). A continuación, se detallan los compuestos agrupados según su naturaleza.

Flavonoides

Los compuestos fenólicos y sus derivados, sobre todo los flavonoides, son los principales componentes químicos en el género, que posiblemente sean la base molecular para las funciones antioxidante y antienvjecimiento que se le ha otorgado a la planta (Cui et al., 2013). Actualmente, hay estudios en desarrollo para investigar la posible actividad antibacteriana de estos flavonoides (Cui et al., 2018). Los principales flavonoides encontrados en la subespecie *songaricum* son flavan-3-oles, flavanonas y flavonas (Cheng et al., 2017). Sin embargo, para la subespecie *coccineum* solo se han aislado dos flavonoides del tipo antocianinas de las sumidades floridas: el glucósido-3-O-cianidina (crisantemina) y el ramnosilglucósido-3-O-cianidina (Cui et al., 2013). Estas antocianinas se reducen a la capa externa de las pequeñas flores rojas, siendo escasas o ausentes en el tallo y la parte interna de la planta. Todavía no se han descubierto antocianinas en la subespecie *songaricum*, pero el color similar que presentan ambas sugiere que podrían identificarse (Zucca et al., 2019). Las potentes propiedades astringentes de la inflorescencia, así como las hojas reducidas de *Cynomorium* insinúan que los flavan-3-oles como la catequina, el galato de epicatequina, las procianidinas, la arecatequina y también los derivados del floroglucinol que se obtienen en la subespecie *songaricum* probablemente sean abundantes en la subespecie *coccineum* (Leonti et al., 2020). Estos flavan-3-oles son inhibidores de la α -glucosidasa, lo que sugiere que esta planta podría tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la diabetes (Ma et al., 2010).

Esteroides

Son compuestos muy importantes debido a las funciones que desempeñan en las células, van a participar en las vías de señalización y además, son componentes principales de la membrana celular (Cheng et al., 2017). Se han conseguido aislar e identificar 10 principios esteroídicos procedentes de la subespecie *songaricum* (Tabla 2).

Terpenos

Las investigaciones han revelado que los compuestos terpénicos son minoritarios pero no dejan de ser metabolitos secundarios importantes en el género (Cui et al., 2013). Se han encontrado once estructuras terpenoides en la subespecie *songaricum*, de los cuales sólo cuatro triterpenos (uno de tipo oleanano y tres de tipo ursano) son comunes en otras especies de plantas (compuestos 31, 32, 33 y 36 en la Tabla 2) (Cui et al., 2018). Los triterpenos tienen eficaces propiedades farmacológicas a causa de los sustituyentes pentacíclicos, siendo especialmente como anticancerosos. Mediante la farmacomodulación, estos sustituyentes podrían conducir a principios activos o fármacos en el futuro para la terapia contra el cáncer (Cheng et al., 2017).

Aductos de Floroglucinol

Son compuestos orgánicos muy útiles para la síntesis de productos farmacéuticos, que a menudo forman parte de los sustituyentes en el anillo de los flavonoides. Hasta la fecha son seis los metabolitos identificados (Cui et al., 2018). En un estudio por Jin et al. (2012), el compuesto 64 (Tabla 2) ha mostrado cierta actividad antibacteriana contra la cepa OM 623 de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM).

Azúcares y Glicósidos

Los carbohidratos son constituyentes químicos importantes del género *Cynomorium* (Cui et al., 2013). Los glucósidos están formados por una molécula de azúcar unida mediante enlace O-glucosídico a otra molécula. Son moléculas con multitud de funciones y la presencia de estos compuestos puede ser una de las razones por las que esta planta ha alcanzado una gran relevancia terapéutica (Cheng et al., 2017).

Ácidos orgánicos

Son conocidos por su utilización en la industria alimentaria (Cheng et al., 2017). En *Cynomorium* se han reportado diez ácidos orgánicos diferentes, que han demostrado importantes actividades fisiológicas y farmacológicas (Cui et al., 2018). El principal componente encontrado, el ácido gálico, se ha aislado en una proporción prácticamente igualitaria entre las flores y la parte interna e incolora de la planta, a pesar de la escasa

astringencia de esta última. El ácido gálico presenta propiedades cicatrizantes y antidiarreicas (Zucca et al., 2019). Estas propiedades astringentes sin duda se encuentran en el origen del uso tradicional de esta especie como antidiarreico y para la interrupción de los procesos hemorrágicos leves.

Tabla 2. Compilación de los componentes detectados en el género *Cynomorium* (Cui et al., 2018).

No.	Compound	Identification	Extract solvent					
	Flavonoids			39	Oxalyl ursolic acid hemiester	HPLC-MS	EtOAc	Stems
1	Procyanidin B1	NMR	95% alcohol	40	Succinyl ursolic acid hemiester	HPLC-MS	EtOAc	Stems
2	Procyanidin B6	NMR	95% alcohol	41	Ursolic acid methyl ester	HPLC-MS	EtOAc	Stems
3	Luteolin-7- <i>O</i> -glucoside	NMR	95% alcohol		Steroids			
4	Phloridzin	HPLC, NMR	70% aqueous acetone	42	β -Sitosterol palmitate	NMR, HPLC	chloroform	Stems
5	Naringenin	NMR, UV	50% alcohol	43	β -Sitosteryl glucoside 6'- <i>O</i> -aliphate	NMR, HPLC	dichloromethane	Stems
6	(-)-Catechin	NMR, UV	50% alcohol	44	Daucosterol	NMR, HPLC	dichloromethane	Stems
7	(+)-Catechin	NMR	95% alcohol	45	β -Sitosterol	NMR, HPLC	ethyl acetate	Stems
8	(-)-Epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	NMR	95% alcohol	46	5 α -Stigmast-9(11)-en-3 β -ol	NMR, HPLC	ethyl acetate	Stems
9	Rutin	NMR	95% alcohol	47	5 α -Stigmast-9(11)-en-3 β -ol tetracosatrienoic acid ester	NMR, HPLC	ethyl acetate	Stems
10	Isoquercetin	NMR	95% alcohol	48	Campesterol	GC-MS	petroleum ether	Stems
11	(-)-Epicatechin	NMR, UV	50% alcohol	49	γ -Sitosterol	GC-MS	petroleum ether	Stems
12	Naringenin-4'- <i>O</i> - β -pyranoglucose	NMR	95% alcohol		Organic acids			
13	Cyanidin 3- <i>O</i> -glucoside	NMR	95% alcohol	50	Protocatechuic acid	MS, NMR	95% alcohol	Stems
14	Cyanidin 3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -rhamnosyl)glucoside)	NMR	95% alcohol	51	Galic acid	MS, NMR	95% alcohol	Stems
15	Procyanidin B3	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	52	<i>p</i> -Hydroxycinnamic acid	NMR	chloroform	Stems
16	Catechin-(6'-8)-catechin	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	53	Vanillic acid	MS, NMR	95% alcohol	Stems
17	Catechin-(6'-6)-catechin	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	54	<i>p</i> -Hydroxybenzoic acid	MS, NMR	95% alcohol	Aerial part
18	Epicatechin-(4 β -8)-epicatechin-(4 β -8)-catechin	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	55	Succinic acid	MS, NMR	95% alcohol	Stems
19	Epicatechin-(4 β -6)-epicatechin-(4 β -8)-catechin	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	56	<i>n</i> -Butyric acid	NMR	95% alcohol	Aerial part
20	Arecatannin A1	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	57	Gentic acid	NMR	95% alcohol	F.S.
	Saccharides and glycosides			58	Cetylic acid	NMR	95% alcohol	F.S.
21	<i>n</i> -Butyl- β -D-fructofuranoside	NMR	ethyl acetate extracts		Phloroglucinol adducts			
22	<i>n</i> -Butyl- α -D-fructofuranoside	NMR	ethyl acetate extracts	59	Phloroglucinol	HPLC	95% alcohol	F.S.
23	<i>n</i> -Butyl- β -D-fructopyranoside	NMR	ethyl acetate extracts	60	Epicatechin-(4 β -2)-phloroglucinol	LC-MS	70% aqueous acetone	F.S.
24	(-)-Isolariciresinol-4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	61	Epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β -2)-phloroglucinol	LC-MS	70% aqueous acetone	F.S.
25	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-dehydrodiconiferyl alcohol-9'- β -glucopyranoside	NMR, HPLC	70% aqueous acetone	62	Catechin-(4 α -2)-phloroglucinol	LC-MS	70% aqueous acetone	F.S.
26	Coniferin	NMR	chloroform	63	Cynomoriitannin-phloroglucinol A	LC-MS	70% aqueous acetone	F.S.
27	Isoconiferin	NMR	chloroform	64	Cynomoriitannin-phloroglucinol B	LC-MS	70% aqueous acetone	F.S.
28	Piccid	NMR	chloroform		Other compounds			
29	Sucrose	NMR	chloroform	65	Tannins	NMR, MS	aqueous	Stems
30	Capilliplactone	NMR	95% alcohol	66	Zingerone 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	NMR	chloroform	Stems
31	Malonyl ursolic acid hemiester	NMR, HPLC	50% alcohol	67	Nicoloside	NMR, HPLC	chloroform	Stems
32	Ursolic acid	NMR, HPLC	50% alcohol	68	Adenosine	NMR, HPLC	chloroform	Stems
33	Acetyl ursolic acid	NMR, HPLC	chloroform	69	Flavan-3-ol-cystein/acetylcystein conjugates 1	NMR, MS	70% acetone	Stems
34	Oleanolic acid	NMR, HPLC	chloroform	70	Flavan-3-ol-cystein/acetylcystein conjugates 2	NMR, MS	70% acetone	Stems
35	Betulinic acid	NMR, HPLC	chloroform	71	Flavan-3-ol-cystein/acetylcystein conjugates 3	NMR, MS	70% acetone	Stems
36	Malonyl oleanolic acid hemiester	NMR	chloroform	72	Flavan-3-ol-cystein/acetylcystein conjugates 4	NMR, MS	70% acetone	Stems
37	Glutaryl ursolic acid hemiester	HPLC-MS	EtOAc	73	Flavan-3-ol-cystein/acetylcystein conjugates 5	NMR, MS	70% acetone	Stems
38	Maslinic acid	NMR	95% alcohol	74	Flavan-3-ol-cystein/acetylcystein conjugates 6	NMR, MS	70% acetone	Stems
				75	Mannitol	NMR	70% alcohol	Stems
				76	3,4-Dihydroxyphenethyl acetate	NMR	70% alcohol	Stems

Otros compuestos

Análisis cualitativos y cuantitativos han verificado la presencia de los veinte aminoácidos esenciales en plantas de *Cynomorium*, desempeñando funciones proteínicas y no proteínicas (Cui et al., 2018). También se han recuperado compuestos volátiles, aislándose un total de 23 tipos en la subespecie *songaricum*. Además, se han determinado hasta 33 elementos traza e iones inorgánicos como sulfato, fosfato, fluoruro, cloruro y nitrato; grandes cantidades de potasio, sodio, magnesio, calcio, hierro, cobre, zinc y manganeso. Estos electrolitos destacan por su esencial papel en la actividad celular, encargándose del mantenimiento osmótico, de la actividad muscular y el funcionamiento neuronal (Cheng et al., 2017).

Por último, hay que destacar la compatibilidad de las preparaciones de *Cynomorium* con la dieta humana, informando que 100 g de la planta seca contienen aproximadamente 45 g de carbohidratos, 9 g de proteínas y 1 g de ácidos grasos, ocupando la fibra dietética una cantidad de 28 g. Estos valores nutricionales explican la utilización de *Cynomorium coccineum* L. como alimento secundario en tiempos de hambruna (Zucca et al., 2019).

4.6. Aspectos farmacológicos

Las extensas prácticas medicinales de *Cynomorium* y sus extractos, ricos en metabolitos secundarios bioactivos, han servido para despertar el interés de muchos investigadores que demuestran que las especies ostentan una amplia gama de actividades biológicas, inspirando numerosas aplicaciones farmacéuticas, que se resumen a continuación.

Función antioxidante

Definir la capacidad antioxidante resulta difícil, incluso en una sola especie, debido a la ausencia de uniformidad en las técnicas de extracción usadas, en los procedimientos de recolección, conservación y tratamiento de la materia prima, así como en la elección de los ensayos antioxidantes aplicados. Se ha confirmado también que la localización y las condiciones climáticas en el crecimiento de la planta pueden afectar al poder antioxidante (Zucca et al., 2019). Los estudios in vitro realizados de diferentes extractos

de *Cynomorium* indican potentes actividades antioxidantes, tanto los polisacáridos como los polifenoles muestran eliminación y reducción de la formación de radicales libres (sobre todo radical superóxido e hidroxilo), mejorando la supervivencia de las células. Incluso el valor antioxidante de los polifenoles podría ser más fuerte que el de la vitamina C en una concentración superior a 0,2596 mg/ml (Cui et al., 2018). Estos resultados evalúan el posible beneficio de esta planta para la terapia en personas con trastornos de resistencia a la insulina, como la diabetes tipo 2, la obesidad, el síndrome metabólico o el cáncer; lo que podría servir como uso extendido en diferentes campos (Meng et al., 2013).

Función antienvjecimiento

Los extractos de *Cynomorium* han resultado ser eficaces para esta actividad a través de diversos mecanismos, fundamentalmente mediante la regulación del sistema inmunológico, mejorando el metabolismo y la función de los órganos. Estudios realizados en animales han demostrado que la administración de una dosis de este extracto retrasa el acortamiento de los telómeros, mejorando la expresión génica de la telomerasa y aumentando su actividad, lo que da lugar a un alargamiento relevante de los telómeros y por lo tanto ralentiza el proceso de senescencia de las células. También se ha visto un incremento de los niveles de IL-2 y una disminución del contenido de malondialdehído (MDA). Todo esto conlleva un tangible efecto antienvjecimiento. Son los flavonoides presentes en los extractos los que contribuyen en mayor medida a retrasar esta degeneración asociada a la edad (Cui et al., 2013).

Función anti-fatiga y anti-hipoxia

Las investigaciones recientes confirman que *Cynomorium* contrarrestan de forma eficaz el efecto de la isquemia y la hipoxia cerebral aguda. Mejoran el daño en las mitocondrias de las células de Purkinje en el cerebelo, así como el nivel general de la célula durante el metabolismo energético, lo que medra la capacidad de lucha contra la fatiga previniendo así la aparición de una fatiga prematura. Además, desarrollan la actividad antifatiga, antianóxica y de resistencia al ejercicio, ya que se ha demostrado que aumentan los niveles de hemoglobina en sangre, las reservas de glucógeno, la actividad superóxido dismutasa (SOD) y catalasa. También disminuyen el MDA, los niveles de

monoamino oxidasa (MAO) y la degradación proteica, mientras que aumentan los de glutatión peroxidasa. Los flavonoides ejercen efecto anti-fatiga en el cuerpo, aumentando así la tolerancia a la actividad física (Cui et al., 2018).

Función inmunológica

Cynomorium tiene un efecto protector sobre el desequilibrio inmunitario. Un extracto oral puede incrementar relativamente el nivel de anticuerpos séricos, la tasa de proliferación de linfocitos y potenciar la actividad de destrucción de células NK en los animales utilizados en el estudio (Cheng et al., 2017). También modula los niveles de citoquinas y suprimen la formación de anticuerpos autoinmunes, mejorando la respuesta humoral y la defensa del cuerpo. Todo esto pone de manifiesto la importancia en el desarrollo de la regulación inmunológica. Es posible que este efecto fuera el responsable de los resultados beneficiosos que se obtenían en la medicina tradicional china al tratar la deficiencia del riñón de Yang, una enfermedad que debilita la inmunidad humoral (Cui et al., 2018).

Función neuroprotectora

Los estudios han evidenciado que el extracto de *Cynomorium* ejerce efectos en el sistema nervioso a dos niveles. Por un lado, protege las células de neuroblastoma humano SK-N-SH al reducir la muerte celular apoptótica inducida por la estaurosporina y el péptido beta-amiloide, recuperando la viabilidad celular en un alto porcentaje (Cui et al., 2018). Lo que respalda también el uso tradicional de esta planta para aliviar los síntomas del envejecimiento. Por otra parte, modula los neurotransmisores transportadores, ya que aumenta la absorción de dopamina y norepinefrina y se reduce la de GABA y serotonina por lo que probablemente posea acciones antidepresivas, antiepilépticas y ansiolíticas (Meng et al., 2013). Por último, se ha descubierto que un extracto de esta especie ejerce una función semejante a la de los estrógenos, debido a que aumenta la expresión de la proteína GAP-43 y fomenta la supervivencia de las neuronas del hipocampo y de los reparadores de lesiones (Tian et al., 2014). Estos efectos neuroprotectores pueden proporcionar información sobre las nuevas estrategias terapéuticas en las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Cui et al., 2018).

Función en el sistema reproductor

Estudios llevados a cabo en ratas han señalado que el extracto de *Cynomorium* estimula la espermatogénesis, el desarrollo testicular y la expresión de GDNF, provocando también cambios en los niveles de hormonas LH y FSH (Abdel-Magied et al., 2001). También se han observado modificaciones en los niveles de gonadotropina unido a un significativo incremento del peso ovárico y una drástica foliculogénesis (Al-Qarawi et al., 2000). Se ha demostrado que el extracto también induce un aumento evidente del número de espermatozoides vivos y su movilidad, disminuyendo el recuento de espermatozoides anormales. Todo esto contribuye a una considerable mejora en la fertilidad tanto masculina como femenina (Abd El-Rahman et al., 1999). Una reciente investigación explica que puede mejorar el nivel de testosterona en el plasma sanguíneo, desarrollar la madurez sexual de los animales y potenciar el comportamiento sexual. Se demuestra así la evidencia científica para el uso tradicional de esta planta en el tratamiento de la disfunción eréctil, la eyaculación precoz, la espermatorrea y como afrodisíaco, así como en el tratamiento de la infertilidad (Cui et al., 2013). En líneas actuales se ha documentado el efecto supresor en la hiperplasia benigna de próstata que ejerce *Cynomorium* en animales con esta patología inducida (Cheng et al., 2017).

Función antivírica y anticancerosa

Algunos ácidos y taninos extraídos de *Cynomorium* tienen una acción inhibitoria sobre la proteasa del VIH, mientras que los triterpenos tienen efecto contra la proteasa de la hepatitis C, enzimas esenciales para la replicación viral. Así mismo, se ha visto que los polisacáridos inhiben células HeLa del cáncer cervical humano y células A549 del cáncer de pulmón humano dependiente de concentración. Además, estos pueden inhibir en gran medida la proliferación de células humanas de carcinoma no microcítico (Cheng et al., 2017). Estos hallazgos abren una nueva vía para el desarrollo de fármacos potenciales contra enfermedades víricas y el cáncer.

Otras funciones

Diversos estudios han revelado que las especies tienen un efecto similar al de los glucocorticoides. Los resultados clínicos han afirmado que pueden utilizarse para tratar

numerosas enfermedades crónicas que dependen de estas hormonas y que comparten el mecanismo patológico de la deficiencia de Yang (Cui et al., 2013). Por otro lado, los extractos tienen actividad antiulcerosa para las úlceras gástricas agudas, este efecto preventivo se debe al mecanismo de mejora de la microcirculación y al aumento de la capacidad protectora de la mucosa del estómago (Yang et al., 2011).

5. CONCLUSIONES

Tras realizar una profunda búsqueda de información y datos, se puede concluir que tras los múltiples estudios dirigidos a posicionar filogenéticamente a la familia de plantas Cynomoriaceae, las filogenias nucleares, plastidiales y mitocondriales recientes sitúan a esta familia en el orden Saxifragales, encontrándose indicios congruentes de varias transferencias horizontales de genes de diversos huéspedes, así como transferencias intracelulares de genes.

Por otra parte, el género *Cynomorium* está integrado por una única especie, *Cynomorium coccineum*; taxón que a su vez se divide en dos subespecies: *Cynomorium coccineum* subsp. *coccineum* y *Cynomorium coccineum* subsp. *songaricum*. Ambas tienen características botánicas morfológicas similares, son plantas perennes con flores unisexuales masculinas y femeninas (más rara vez hermafroditas) en la misma base, siendo escasas las diferencias, principalmente basadas en el color del perianto y en su diferente localización geográfica.

Finalmente, la revisión de la composición fitoquímica de la especie ha revelado la existencia de una gran cantidad de metabolitos; al menos 20 derivados fenólicos (flavonoides y fenilpropanoides), 7 compuestos de naturaleza esteroídica, 6 ácidos orgánicos, 4 principios terpénicos, productos formados por floroglucinol y glúcidos, entre otros. Del mismo modo, la revisión que hemos realizado de estudios centrados en la acción terapéutica y farmacológica ha puesto de manifiesto que una gran parte de los antiguos usos tradicionales que se han atribuido a *Cynomorium* a lo largo de la historia, principalmente como antidiarreico, cicatrizante y vigorizante afrodisíaco, tiene un respaldo científico importante.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Magied EM, Abdel-Rahman HA, Harraz FM. The effect of aqueous extracts of *Cynomorium coccineum* and *Withania somnifera* on testicular development in immature Wistar rats. *J Ethnopharmacol.* 2001; 75: 1–4.
- Abd El-Rahman HA, El-Badry AA, Mahmoud OM, Harraz FA. The effect of the aqueous extract of *Cynomorium coccineum* on the epididymal sperm pattern of the rat. *Phytother Res.* 1999; 13: 248–250.
- Alaga LG, Hai Y. Description to the research status of *Cynomorium songaricum* and the clinical prospect of Mongolian medicine. *J Med Pharm Chin Minor.* 2011; 3: 32–33.
- Al-Qarawi AA, Abdel-Rahman HA, El-Badry AA, Harraz F, Razig NA, Abdel-Magied EM. The effect of extracts of *Cynomorium coccineum* and *Withania somnifera* on gonadotrophins and ovarian follicles of immature Wistar rats. *Phytother Res.* 2000; 14: 288–290.
- Angiosperm Phylogeny Group. An ordinal classification for the families of flowering plants. *Ann Missouri Bot Gard.* 1998; 85: 531-553.
- Angiosperm Phylogeny Group. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. *Bot J Linn Soc.* 2016; 181: 1-20.
- Balladares L, García-de-Lomas J. ¿Son las plantas invasoras una nueva amenaza para *Cynomorium coccineum*?. *Rev. Soc. Gad. Hist. Nat.* 2013; 7: 9-13.
- Barkman TJ, McNeal JR, Lim S, Coat G, Croom HB, Young ND et al. Mitochondrial DNA suggests at least 11 origins of parasitism in angiosperms and reveals genomic chimerism in parasitic plants. *BMC Evol Biol.* 2007; 7:248.
- Bellot S, Cusimano N, Luo S, Sun G, Zarre S, Gröger A et al. Assembled plastid and mitochondrial genomes, as well as nuclear genes, place the parasite family Cynomoriaceae in the Saxifragales. *Genome Biol Evol.* 2016; 8: 2214–2230.
- Boulos L. *Medicinal Plants of North Africa.* Algonac: Reference Publications Inc; 1983.
- Bradford E. *The Great Siege Malta 1565.* Harmondsworth: Penguin Books; 1964.

- Chen J, Funston AM. Cynomoriaceae. Flora of China. 2007; 13: 434.
- Cheng D, Zheng J, Ma S, Murtaza G, Wahab A, Yu C et al. Chemical constituents, and pharmacological and toxicological effects of *Cynomorium songaricum*: An overview. Trop J Pharm Res. 2017; 16: 2689–2696.
- Cronquist A. An integrated system of classification of flowering plants. New York: Columbia University Press; 1981.
- Cui JL, Gong Y, Xue XZ, Zhang YY, Wang ML, Wang JH. A phytochemical and pharmacological review on *Cynomorium songaricum* as functional and medicinal food. Nat Prod Commun. 2018; 13: 501–510.
- Cui Z, Guo Z, Miao J, Wang Z, Li Q, Chai X et al. The genus *Cynomorium* in China : An ethnopharmacological and phytochemical review. J Ethnopharmacol. 2018; 147: 1-15.
- Gómez F, Giménez E, Martínez MJ. *Cynomorium coccineum* L. En: Cabezudo B, López A, Rodríguez C, Valdés B (coordinadores). Libro Rojo de la Flora Silvestre Amenazada de Andalucía. tomo II. Sevilla: Consejería de Medio Ambiente, Junta de Andalucía; 2000. p. 116-119.
- Giménez E, Cueto M. Cynomoriaceae. En: Blanca G, Cabezudo B, Cueto M, Fernández López C, Morales Torres C (eds.). Flora Vasculare de Andalucía Oriental. vol. 1-4. Sevilla: Consejería de Medio Ambiente, Junta de Andalucía; 2009. p. 402-404.
- IUCN. A Guide to Medicinal Plants in North Africa. Málaga: IUCN Centre for Mediterranean Cooperation; 2005.
- Jin S, Eerdunbayaer, Doi A, Kuroda T, Zhang G, Hatano T et al. Polyphenolic constituents of *Cynomorium songaricum* Rupr. and antibacterial effect of polymeric proanthocyanidin on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Agric Food Chem. 2012; 60: 7297-7305.
- Kokla A, Melnyk CW. Developing a thief : Haustoria formation in parasitic plants. Dev Biol. 2018; 442: 53-59.
- Leonti M, Bellot S, Zucca P, Rescigno A. Astringent drugs for bleedings and diarrhoea : The history of *Cynomorium coccineum* (Maltese Mushroom). J Ethnopharmacol.

- 2020; 249: 112368.
- Ma CM, Sato N, Li XY, Nakamura N, Hattori M. Flavan-3-ol contents, anti-oxidative and α -glucosidase inhibitory activities of *Cynomorium songaricum*. Food Chem. 2010; 118: 116-119.
- Meng HC, Wang S, Li Y, Kuang YY, Ma CM. Chemical constituents and pharmacologic actions of *Cynomorium* plants. Chin J Nat Medicines. 2013; 11: 321–329.
- Nickrent DL. Plantas parásitas en el mundo. En: Lopez-Saez JA, Catalán P, Sáez LI (eds.). Plantas parásitas de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid: Ediciones Mundi Prensa; 2002. p. 7-28.
- Nickrent DL. Orígenes filogenéticos de las plantas parásitas. En: Lopez-Saez JA, Catalán P, Sáez LI (eds.). Plantas parásitas de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid: Ediciones Mundi Prensa; 2002. p. 29-56.
- Nickrent DL, Der JP, Anderson FE. Discovery of the photosynthetic relatives of the "Maltese mushroom" *Cynomorium*. BMC Evol Biol. 2005; 11: 1-11.
- Pazy B, Plitmann U, Cohen O. Bimodal karyotype in *Cynomorium coccineum* L. and its systematic implications. Bot J Linn Soc. 1996; 120: 279-281.
- Petersen G, Anderson B, Braun H-P, Meyer EH, Max Møller I. Mitochondria in parasitic plants. Mitochondrion. 2020; 52: 173-182.
- Rosa A, Nieddu M, Piras A, Atzeri A, Putzu D, Rescigno A. Maltese mushroom (*Cynomorium coccineum* L.) as source of oil with potential anticancer activity. Nutrients. 2015; 7: 849–864.
- Savona-Ventura C. *Cynomorium coccineum* Linnaeus, in: 17th-19th materia Medica melitensis. Maltese Family Doctor. 2007; 8:16.
- Sdiri M, Li X, Du WW, El-Bok S, Xie YZ, Ben-Attia M et al. Anticancer activity of *Cynomorium coccineum*. Cancers. 2018; 10: 354.
- Takhtajan A. Diversity and classification of flowering plants. New York: Columbia University Press; 1997.
- Takhtajan A. Flowering Plants. Leipzig: Springer; 2009.

- Tian F, Chang H, Zhou J, Lu Y. Effects of ethyl acetate extract from *Cynomorium songaricum* Rupr. on learning and memory function and hippocampal neurons in ovariectomized rat model with Alzheimer's disease. *J Beijing Univ Tradit Chin Med.* 2014; 37: 763-767.
- Váldez B. Balanophoraceae. En: Valdés B, Talavera S, Fernández Galiano E (eds.). *Flora Vascular de Andalucía Occidental*, 1-3. Barcelona: Ketres Editores, S.A; 1987. p. 216.
- Verde A, Fajardo J, Roldán R, Obón C, Rivera D. *Cynomorium coccineum* L. En: Pardo de Santayana M, Morales R, Tardío J, Molina M. (eds.). *Inventario Español de Los Conocimientos Tradicionales Relativos a La Biodiversidad*. Madrid: Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente; 2018. p. 255-256.
- Villar L. Cynomoriaceae. En: Castroviejo S et al. (eds.). *Flora iberica: plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares*, vol. VIII. Madrid: Real Jardín Botánico, CSIC; 1997. p. 167-169.
- Volpato G, Lamin Saleh SM, Di Nardo A. Ethnoveterinary of Sahrawi pastoralists of Western Sahara: Camel diseases and remedies. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2015; 11: 54.
- Wettstein R. *Handbuch der systematischen botanik*, 3er rev. Leipzig: Deuticke; 1924.
- Yang YS, Ma CJ, Dong P, Lei L, Nie Y, Yu XY et al. Effect of *Cynomorium songaricum* polysaccharide on acute gastric ulcer in model rats. *Anhui Med Pharm J.* 2011; 15: 1204–1206.
- Zhang ZH, Li J, Li CQ. Phylogenetic placement of *Cynomorium* in Rosales inferred from sequences of the inverted repeat region of the chloroplast genome. *J Syst Evol.* 2009; 47: 297–304.
- Zucca P, Bellot S, Rescigno A. The modern use of an ancient plant: Exploring the antioxidant and nutraceutical potential of the maltese mushroom (*Cynomorium coccineum* L.). *Antioxidants.* 2019; 8: 289.