

*Botánica e importancia farmacéutica del
lúpulo (Humulus lupulus L.)*



Carlos Cabello Núñez

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN FARMACIA



Botánica e importancia farmacéutica del lúpulo
(*Humulus lupulus L.*)

Trabajo de Fin de Grado en Farmacia

Autor: Carlos Cabello Núñez

Director: Prof. Dr. Francisco José González Minero

Área de Botánica

Departamento de Biología Vegetal y Ecología

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Sevilla

2021

Resumen

En las últimas décadas se están poniendo de manifiesto de una forma científica las propiedades de muchas plantas y su uso en alimentos y bebidas, en cosmética y en farmacia. El lúpulo -*Humulus lupulus*- es una de ellas. Por ello presentamos un trabajo de revisión bibliográfica que pretende profundizar en las características de esta planta. Para ello se han usado las bases de datos WOS, SCOPUS, MEDLINE y Google Académico, además de otra bibliografía clásica.

En este trabajo se ha realizado un estudio botánico exhaustivo sobre el lúpulo: ubicación taxonómica, nomenclatura, descripción de la planta, palinología, cariólogía, fitoquímica, pautas de cultivo y recolección y enfermedades. También se ha estudiado su uso en la fabricación de la cerveza y en cosmética y sus aplicaciones medicinales.

Se trata de una planta importante desde el punto de vista económico, que posee muchas potencialidades en los campos anteriores, de la que se están descubriendo muchas potencialidades, si bien todavía hacen falta más años de investigación para que muchas de ellas tengan una aplicación real.

Palabras clave: Botánica económica, Cerveza, Cosmética, Lúpulo, Plantas medicinales.

Contenido

INTRODUCCIÓN.....	6
METODOLOGÍA.....	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
Ubicación taxonómica Lúpulo.....	12
Descripción Botánica.....	15
Fitoquímica	20
Cultivo y variedades.....	23
Enfermedades.....	26
Usos del lúpulo.....	29
Cerveza.....	29
Cosmética.....	31
Propiedades medicinales.....	32
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35

INTRODUCCIÓN

El lúpulo -*Humulus lupulus* L.- es una cannabácea con interés económico ya que se trata de un producto natural necesario para la elaboración de la cerveza según aparece en la legislación española (BOE/17/12/2016, en línea). El 98% del lúpulo nacional se destina a la industria cervecera, y el 2% restante a cosmética y productos farmacéuticos (Ministerio de Agricultura, en línea), coincidiendo con el auge de la medicina natural, la nutraceutica, complementos dietéticos y cosmética, que la han convertido en una planta objeto de estudio de muchos investigadores. En este sentido, este trabajo hay que encuadrarlo en un trabajo previo sobre la cerveza llevado en nuestro departamento (Camero-Casares, 2018). En la figura 1 se observa un crecimiento exponencial de los documentos sobre “*Humulus lupulus*” según Scopus. Estas mismas estadísticas reflejan los diez países que más investigan en este campo: Estados Unidos, China, Alemania, etc., entre los que se encuentra España.

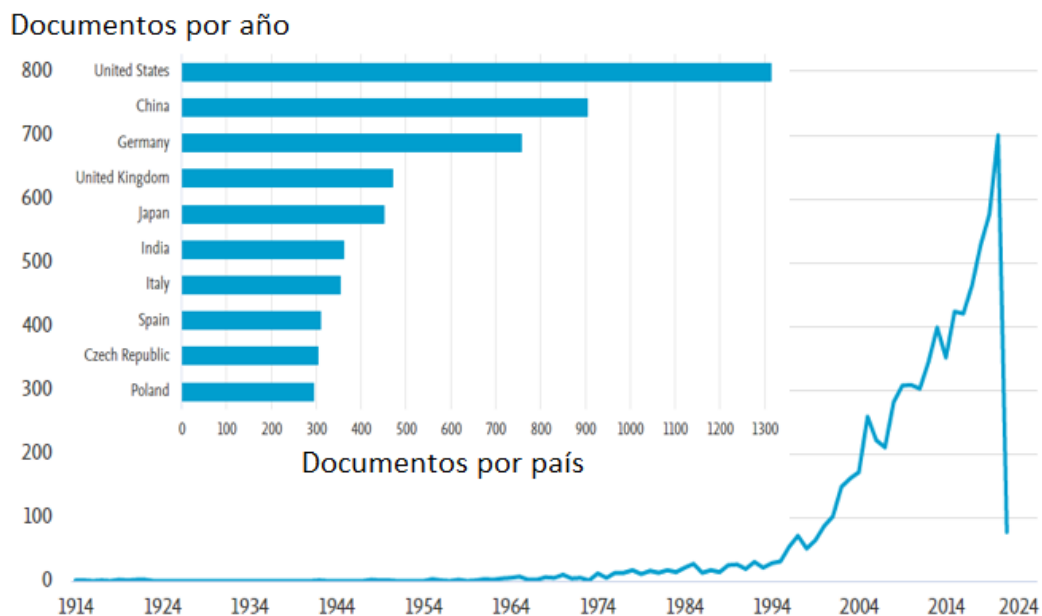


Figura 1. Datos relativos a la investigación sobre el lúpulo, en número de documentos y los diez países principales. Estadísticas extraídas de Scopus.

Como los condimentos de origen vegetal y las especias, el lúpulo no es “comestible” en sí, pero al igual que los hidratos de carbono procedentes de cereales -Gramíneas, tubérculos-, proteínas y fibra de las leguminosas, grasas vegetales de distinta procedencia -aceite de oliva, aceite de semillas, de palma y coco- y la extensa lista de frutas y verduras,

esta planta es un ingrediente cotidiano en los hábitos de millones de personas en el mundo, aunque muchas lo ignoren. Esto se debe al consumo de distintos tipos de cerveza, que es la bebida de baja graduación alcohólica más consumida en el mundo después del café o el té (Faria-Oliveira et al., 2013; Osorio-Paz et al., 2020). Por ejemplo, en España el consumo de cerveza ha experimentado un crecimiento exponencial en el último siglo, pasando de los 2.12 litros por persona en 1950 a unos 59 litros en 2006, habiendo aumentado su consumo un 18% desde esta fecha hasta 2018 (Breuer, 1985; Martínez-Carrión & Medina-Albaladejo, 2011; Eldiario.es) (Figura 2).

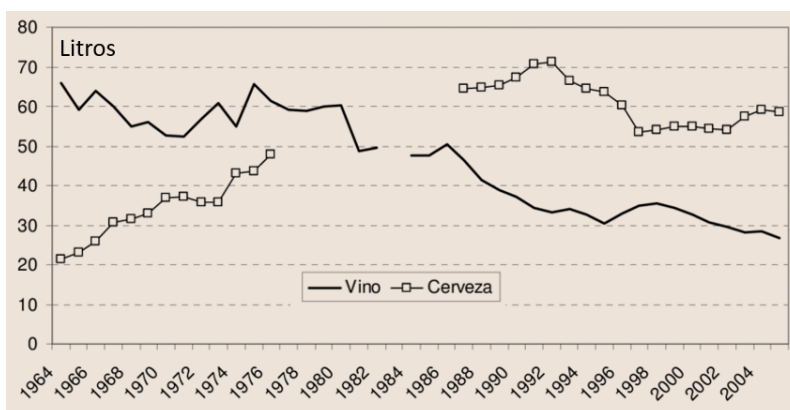


Figura 2. Consumo de cerveza en litros per cápita en España. Modificado a partir de Martínez-Carrión & Medina-Albaladejo, 2011).

Con estos antecedentes resumidos, es razonable poner nuestra atención sobre esta planta, si bien, antes de concretar los objetivos de este trabajo, parece oportuno ofrecer algunos fragmentos sobre la historia del lúpulo, lo que nos ayudará a tener un conocimiento más completo del mismo.

Los componentes históricos del lúpulo están ligados a la propia historia de la cerveza, que como de cualquier otra bebida alcohólica, está envuelta en misterio. En el Código de Hammurabi (1795-1750 a.C.) se regula el precio de la cerveza (Horne, 1915), si bien no se trataba de una cerveza como la actual. La cerveza era el producto resultante del malteo y fermentación de cereales, aromatizados con hierbas, dátiles o mirra. En el antiguo Egipto la cerveza y el pan eran alimentos básicos tanto para adultos como para niños. Se consideró un alimento saludable y vehículo de administración de drogas (Puerto-Sarmiento, 1997). La cerveza se iría extendiendo por a través de los siglos por Europa y Asia. En el siglo IV a. C. se constatan en Grecia los primeros ataques contra la cerveza, ya que se trata de un producto egipcio, y choca con el culto a Dionisos (dios del vino)

(Nelsson, 2005). Eslava-Galán (2017) recoge las siguientes palabras sobre la cerveza: Plinio decía que los pueblos de Occidente se embriagan con bebidas de granos mojados (*caelia*). Y añade que, para griegos y romanos, el vino era una bebida más civilizadora que la cerveza, propia de pueblos bárbaros. Desde el punto de vista medicinal, ni Dioscórides ni Galeno hacen mención al lúpulo, aunque algunos autores consideran que Plinio el Viejo describe como *lupus salictarius* a una planta que nace por sí misma y se usa como alimenticias, pero no le otorga importancia. No sería hasta el siglo VIII cuando el médico árabe Yahya ibn Masawaih dice que el lúpulo es una especie de enredadera de hojas ásperas parecidas a la de los pepinos, cuyas flores se reúnen a modo de ampollas. En el siglo XI, Santa Hildegarda de Bingen (1098-1179) atribuye al lúpulo virtudes contra la bilis negra y la melancolía (Font-Quer, 2007). Este último autor señala que la cocción de media onza de lupulino tiene propiedades diuréticas, hipnóticas y sedantes, y que a pequeñas dosis es un amargo que tonifica el estómago. También dice que en Inglaterra se rellenaban las almohadas con conos de lúpulo por ser útil para combatir el insomnio y evitar las pesadillas.

La cerveza siguió elaborándose en monasterios en la Edad Media en Centroeuropa, y sería cuando los monjes introducirían, hacia el siglo VIII, el lúpulo como componente esencial para aromatizar el producto. Inicialmente era lúpulo salvaje que crecía en muros y vallados de los monasterios. El éxito fue notable y comenzó el cultivo planificado (Figura 3).

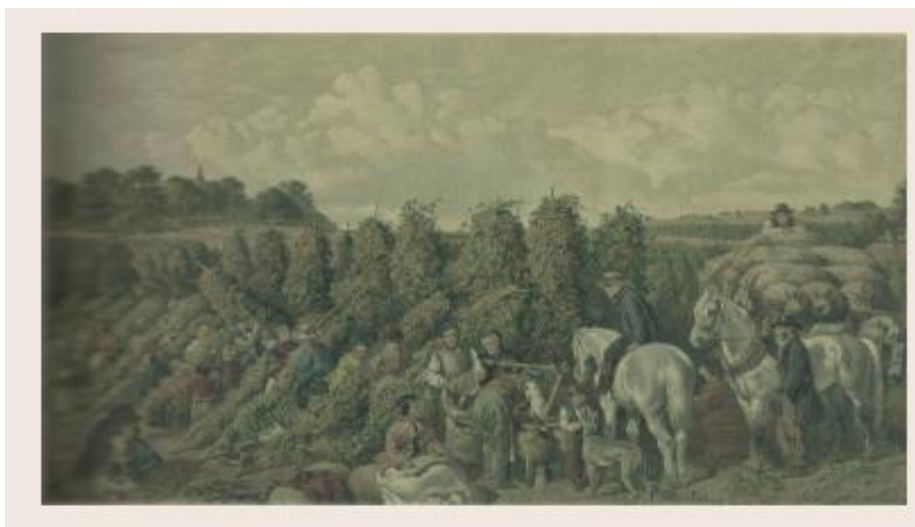


Figura 3. Monjes medievales dirigiendo la recolección de lúpulo. Extraído de Laws (2012).

En el año 736 aparece la primera asociación del lúpulo en un monasterio benedictino de Weihenstephan de Munich. En 1516 se promulga la Ley de Pureza de la Cerveza (*Reinheitsgebot*), en la que se decía que la cerveza debía contener sólo malta de cebada, lúpulo y agua de la región (Araújo et al., 2016). La adición de lúpulo a la cerveza se extendió como práctica a Chequia, Bélgica, Holanda y pasó al suroeste de Inglaterra, donde la planta también era nativa. Con los viajes de ultramar, sobre todo por parte británica, la cerveza y el lúpulo empezó a expandirse por sus colonias (Norteamérica, Australia, etc.). Los navíos británicos cargaban un galón de cerveza por día y por persona (Laws, 2012). Mención especial merece la cerveza *Indian Pale Ale* (IPA), con gran cantidad de lúpulo fresco y muy amarga. Esta cerveza surgió en el siglo XIX cuando había que transportar la cerveza desde Inglaterra hasta la India por barco, pasando dos veces el Ecuador. La cerveza se corrompía por el calor y para evitarlo se usaba mayor cantidad de lúpulo (<https://www.bbc.com/news/>, en línea) (Figura 4).



Figura 4. Origen de *Indian Pale Ale*. Modificado a partir de: <http://gigglewater411.com/history-of-ipa/>

Hasta este momento, la cerveza era artesanal (*Ale*) fermentada por distintas cepas de *Saccharomyces cerevisiae* a 15-24°C de temperatura en poco tiempo (días). Estas cepas están ligadas a regiones geográficas concretas que condicionan diferentes estilos de cerveza: británico (*Mild, Pale Ale, Brown Ale...*), belga (*Ale rojo, Abadía*), alemán (*Kösch*). Con las nuevas técnicas de refrigeración, los recientes conocimientos sobre la fermentación de las levaduras impulsados por Louis Pasteur (Baxter, 2001), y el descubrimiento de nuevas cepas de levaduras que no detienen la fermentación a temperaturas más bajas (5-14°C), como *S. pastorianus* (resultante de la hibridación y selección interespecífica de *S. cerevisiae* y *S. bayanus*), se originó un nuevo tipo de

cerveza (*Lager*) que se puede fabricar en cualquier lugar del mundo a base de las materias primas adecuadas. Muy conocidas son: *Pilsen* (Bohemia), Munich, Viena, *Frohberg* (Holanda) (<http://www.cervemur.es/>, Camero-Casares, 2018). Estos hechos han traído consigo un aumento en el cultivo e investigación sobre el lúpulo.

Para finalizar estos apuntes históricos, destaquemos que en 1926 se fundó en Baviera el *Hopfenforschungszentrum Hüll* o centro de investigación sobre el lúpulo, en el que se realizan investigaciones punteras sobre todo aquello relacionado con el lúpulo, con el fin de obtener o mejorar nuevas variedades para responder a las demandas de los fabricantes de cerveza (Seigner et al., 2009).

OBJETIVOS:

- Profundizar en el conocimiento botánico del lúpulo: taxonomía, descripción, palinología, cariología, genética molecular y fitoquímica.
- Estudio de las características de su cultivo y de las enfermedades que afectan a la planta.
- Describir su importancia en la elaboración de la cerveza, en cosmética y como planta medicinal.

METODOLOGÍA

En un comienzo se han utilizado textos y manuales de Botánica General y Botánica Económica disponibles en la biblioteca del Departamento de Biología Vegetal y Ecología de la Facultad de Farmacia: Heywood (1985); Prance y Nesbitt (2005); Izco et al. (2009); Takhtajan (2009); Devesa-Alcaraz y Carrión-García (2012) y Christenhusz et al. (2017).

Para encuadrar taxonómicamente a las plantas se ha seguido el criterio de APGIII (Bremer et al., 2009). El nombre correcto de la planta y sus sinónimos se han verificado según *Theplantlist* (en línea).

También se han consultado las bases de datos WOS, Scopus y Medline.

Como se dijo en la introducción, este trabajo hay que encuadrarlo en un estudio previo sobre la botánica de la cerveza realizado en el área de botánica bajo la dirección del mismo tutor, por ello en las bases de datos se ha introducido el descriptor *Humulus lupulus review* para sólo los últimos cinco años (2017-2021). Los resultados fueron los siguientes: WOS (48), *Scopus* (35) y Medline (10). Algunos eran repetitivos y otros no se ajustaban a nuestros objetivos por contener conceptos muy avanzados de genética molecular o de distintas ramas de la química. Es obvio que hemos tenido en cuenta también la bibliografía más importante de trabajo de fin de grado precedente.

Por último, también se ha recurrido a Google Académico (donde aparecen trabajos muy citados) y Google generalista que nos ofrece datos institucionales y técnicos a cerca de esta planta, que recordemos que se cultiva por ser importante desde el punto de vista económico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ubicación taxonómica del lúpulo

Humulus lupulus pertenece a la familia Cannabaceae. En clasificaciones botánicas anteriores como la de Cronquist (1986) esta familia se encontraba en el orden urticales, pertenecientes a la subclase Hamamelidae. Sin embargo, desde comienzos del siglo XXI las clasificaciones botánicas se realizan siguiendo un criterio filogenético basado en la similitud de fragmentos de ADN nuclear, mitocondrial y cloroplástico, e intenta configurar taxa o clados monogenéticos. Este hecho ha determinado cambios en la posición de muchas familias. La subclase Hamamelidae -construida entre otros criterios por el carácter anemógamo de sus representantes- ya se considera un taxón en desuso dado que tiene un carácter polifilético, de ahí que el antiguo orden urticales haya pasado a formar parte del orden rosales, que pasa a estar constituido por 9 familias, 261 géneros, 7725 especies (Figura 5).

La familia Cannabaceae está formada por hierbas, arbustos o árboles caducifolios, sin látex, a veces trepadoras y en ocasiones aromáticas, anemófilas. Hojas opuestas -alternas- simples o palmaticompuestas, palmatinervias, a menudo dentadas, pecioladas y con estípulas. Inflorescencias paniculiformes, estrobiliforme o glomerulares. Flores uniexuales – plantas dioicas, monoicas o polígamas-. Frutos en aquenio y drupas. Distribuida en regiones templadas y subtropicales. Posee 11 géneros (*Aphananthe*, *Cannabis*, *Celtis*, *Chaetachme*, *Gironniera*, *Humulus*, *Lozanella*, *Pteroceltis* y *Trema*) y 170 ssp. Los géneros de interés en nuestro caso son *Cannabis* (1 especie), *Humulus* (2 especies) y *Celtis* (20 especies) (Heywood, 1985; Takhtajan, 2009; Devea-Alcaraz & Carrión-García, 2012; Christenhusz, 2017) (Figura 6).

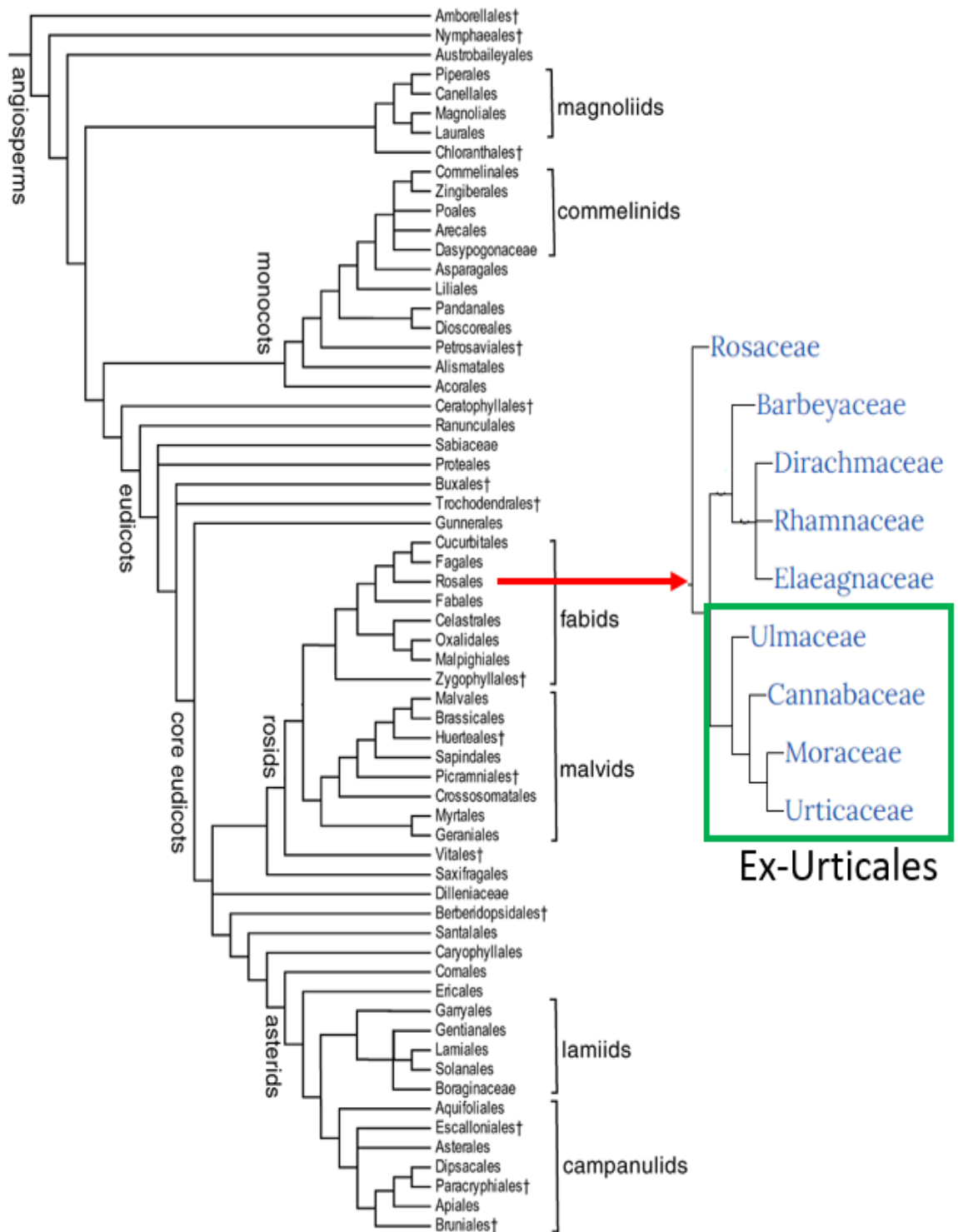


Figura 5. Árbol filogenético esquemático de la clasificación de Angiospermas según APG III (Bremer et al., 2009) y del orden Rosales. Elaboración propia a partir de <https://www.wikiwand.com/es/Rosales>

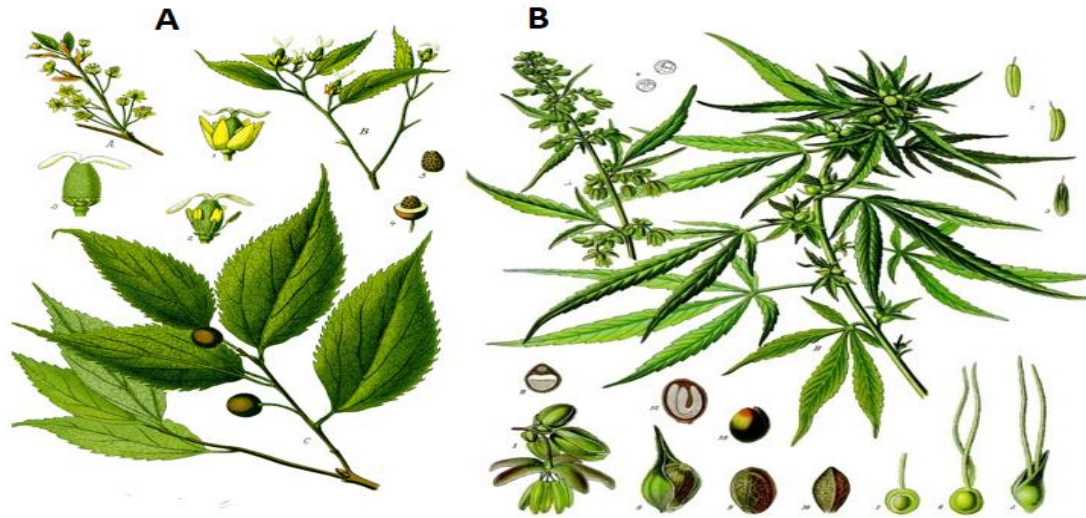


Figura 6. A: *Celtis australis*. B: *Cannabis sativa*. Fuente: Wikipedia.

División: Spermatophyta

Clase: Magnoliopsida- Angiospermas-

Clado: Eudicotiledóneas, Fábidas.

Orden: Rosales

Familia: Cannabaceae

Género: *Humulus* L.

Especies: *Humulus lupulus* L. (lúpulo común) y *Humulus japonicus* Siebold & Zucc. (Lúpulo japonés).

Sinónimos botánicos de *H. lupulus*: 9

Humulus cordifolius Miq.

Humulus lupulus var. *cordifolius* (Miq) Máxima. Ex Franch. & Sav.

Humulus lupulus var. *lupulus*

Humulus volubilis Salisb. [ilegitimo]

Humulus vulgaris Gilib.

Lupulus amarus Gilib.

Lupulus communis Gaerth.

Molino de *Lupulus humulus*

Lupulus scandens Lam. [ilegítimo]

Taxa intraespecíficos *H. lupulus*: 2

Humulus lupulus var. *Lupuloides* E. Small= *H. americanus* Nutt.; *H. lupulus* subsp. *americanus* (Nutt.) A. Löve y D. Löve

Humulus lupulus var. *neomexicanus* A. Nelson y Cockerell= *H. neomexicanus* (A. Nelson y Cockerell) Rudb.

Varietades: Unas cien variedades comerciales divididas en amargas, aromáticas o mixto.

Etimología: *humulus* es una palabra latina medieval que puede proceder del escandinavo (*hume, humal*) o del eslavo (*schemli, chmely*).

Nombres comunes: lúpulo (español), hüfen (alemán), hop (inglés), saut (francés), saltur (portugués), Khmel (ruso).

Descripción botánica de *Humulus lupulus* L.

Planta vivaz por rizoma. Tallo de hasta 12 m de altura, sarmentoso, *dextrosum* y fistuloso, armado de tricomas simples y bifurcados que utiliza como sujeción al soporte. Hojas de 15.5-18.5 cm opuestas (alternas), pecioladas, ampliamente cordadas en la base, palmatilobadas, con lóbulos (3-5), el central mayor que los laterales, profundamente inciso-dentados, con dientes obtusos y mucronados. Haz escábrido con pelos cistolíticos con roseta basal de células crustáceas, envés pubescente y glanduloso (tricomas glandulares); estípulas membranáceas y bífidas. Dioicas. Inflorescencias masculinas en panículas axilares, bracteadas, decrecientes en tamaño hacia el ápice. Inflorescencias femeninas axilares, pecioladas, solitarias, compactas y en forma de cono. Flores masculinas con 5 tépalos sepaloideos. Cinco estambres opuestos a los tépalos. Polen tipo Cannabaceae, pequeño (< 15 µm) esférico, poliporado y psilado (con escaso relieve). Flores femeninas bracteoladas -bractéolas membranáceas- y con brácteas de hasta 10 x 15 mm ovado-oblongas, las basales más cortas, dos estigmas, con numerosos tricomas glandulares peltados en la base o glándulas de lupulina -ausentes en *L. japonicus*-. Frutos en aquenio de 3 mm. Semilla con embrión recurvado, endospermo pequeño, oleoso. 2n= 18+XX o XY.

Fl: verano; **Fr:** otoño. Originaria de Europa, Norte de África, Oeste de Asia y Norte de América.

Hábitat y distribución: aparece de forma silvestre en sotos, alisedas, y ambientes húmedos de zonas templadas y frías del hemisferio norte. También se ha sido introducido en diversos países como Chile y Argentina. Ampliamente cultivado en países del hemisferio norte (entre 35-55°N). Se encuentra dispersa por toda la península, sobre todo el NO de España (cornisa cantábrica, Galicia y León) donde también es cultivado.

Fuentes: Catalán (2005), Takhtajan (2009), Devesa-Alcaraz y Carrión-García (2012), Flora of China (en línea), www.theplantlist.org (en línea), Biodiversidad global (GBIF, en línea).

En las figuras 7-12 se ilustran algunos aspectos de esta descripción.

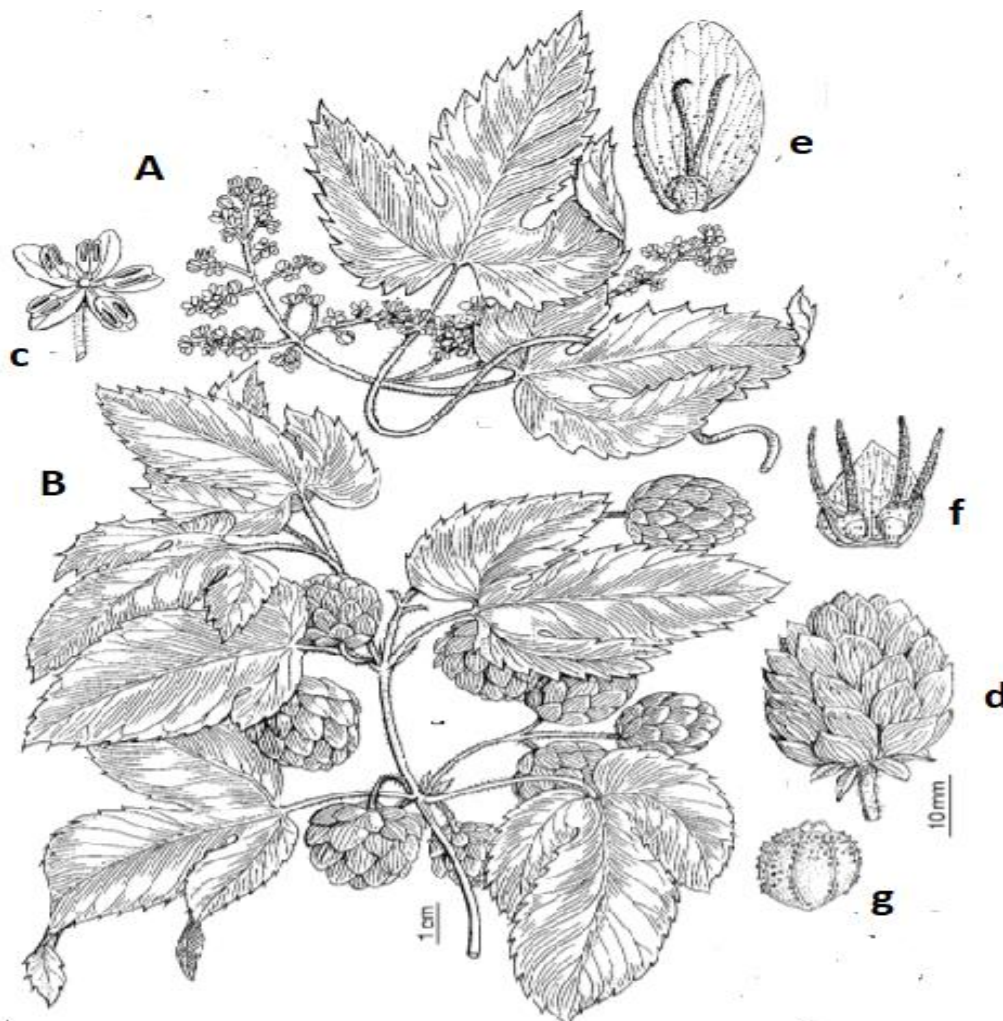


Figura 7. Hábito del lúpulo. A. Ejemplar masculino. B. Ejemplar femenino. C. Flor masculina. D. Cono de flores femeninas. E. Bráctea con una flor femenina. F. Bráctea con dos flores femeninas. I. Fruto maduro. Fuente: Catatán, 2005 (Flora ibérica).

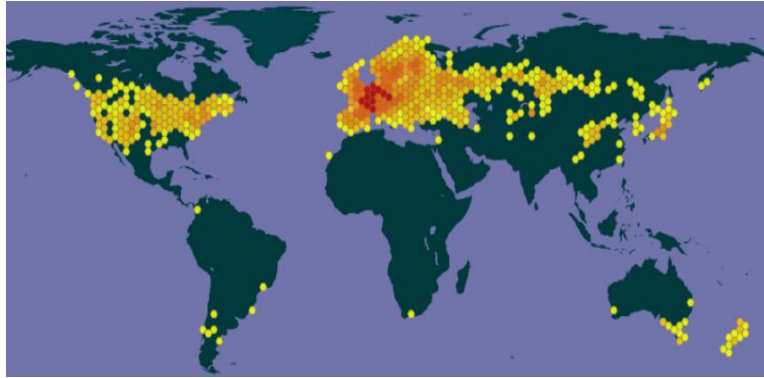


Figura 8. Distribución geográfica de *Humulus lupulus* según el Servicio de Información de Biodiversidad Global (GBIF).

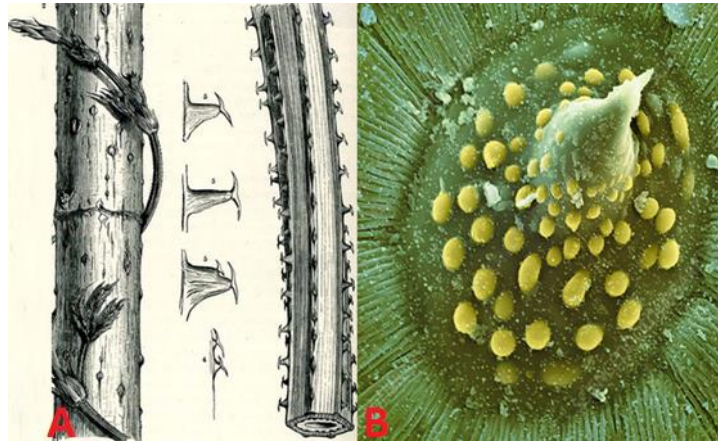


Figura 9. A. Tricomas bifurcados del tallo del lúpulo. B. Pelos cistolíticos de haz. Fuente: <https://www.sciencephoto.com/media/776760/view> y Wikipedia.

El lúpulo se trata de una planta anemófila y se ha reportado en Turquía la presencia del polen de lúpulo en el aire, si bien la cantidad es menor al 1% de polen total recogido (Tosunoglu et al, 2015), dado que las características de su cultivo hacen que los ejemplares masculinos sean escasos, todo lo contrario que ocurre con el polen de *Cannabis* (González-Minero & Cebrino, 2016). En este punto existe una duda palinológica expresada por arqueobotánicos que intentan reconstruir la historia sobre la introducción de las plantas a partir de análisis de polen fósil (van Zant et al., 1979). (Guerra-Doce & López-Sáez, 2006) manifiestan la imposibilidad de distinguirlo este tipo de polen del de *Cannabis* sino es mediante la medición de los poros que en este caso son $<1\mu\text{m}$. Por otra parte, en Estados Unidos se ha descrito una alergenidad moderada a este tipo polínico (Globalpollenproject, en línea) (Figura 11).

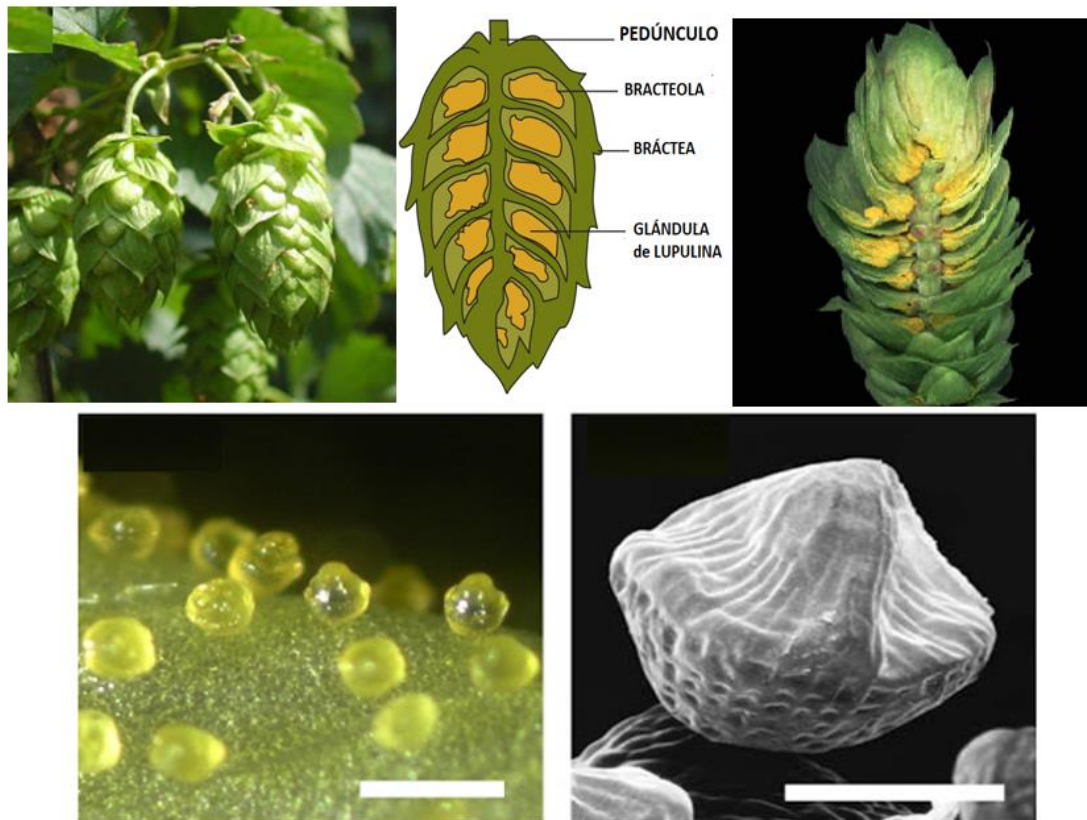


Figura 10. Morfología de los conos de lúpulo y glándulas de lupulina. Arriba izda.: Conos del cultivar de lúpulo Taurus. Los conos miden ~5 cm de largo. Esquema de las flores femeninas. Glándulas de lupulina en la base de las bractéolas. Abajo: imagen de microscopía óptica de glándulas de lupulina maduras. Bar = 500 µm. Micrografía electrónica de barrido de una glándula de lupulina madura. Bar = 100 µm. Elaborado a partir de Nagel et al. (2008).

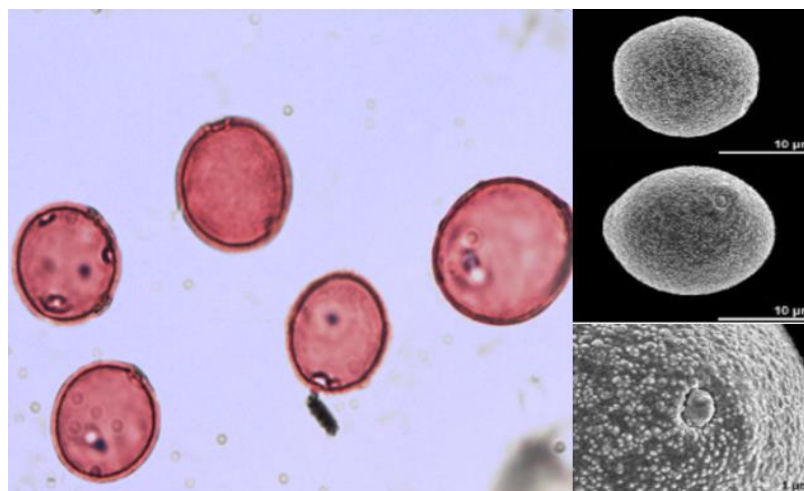


Figura 11. Izda: Polen acetolizado de lúpulo. Dcha: Polen de lúpulo al microscopio electrónico de barrido (MEB). Elaborado a partir de: <https://globalpollenproject.org/Reference/891fa5a1-ebfc-4360-83be-69fdf965219b/39.1.1%20-%201> y https://www.palдат.org/pub/Humulus_lupulus/302399

Al contrario de lo que ocurre en los animales, las plantas no presentan una pareja de cromosomas sexuales, si bien el sexo viene determinado por una serie de genes que tratan de encontrarse por métodos moleculares. Algunas plantas dioicas -que son sólo el 4% de las plantas con semilla- (Güemes, 2001) sí presentan unas parejas de cromosomas que se les puede catalogar como responsables del sexo. Karlov et al. (2003) cariotiparon mediante microscopía de fluorescencia a *Humulus lupulus* usando marcadores DAPI (se unen fuertemente a adenina y timina y se detectan por luz ultravioleta), que revelaron señales cerca del telómero en una pareja de cromosomas en una planta hembra, mientras que en un ejemplar macho se encontró un cromosoma corto en la que no hubo señal (Figura 12).

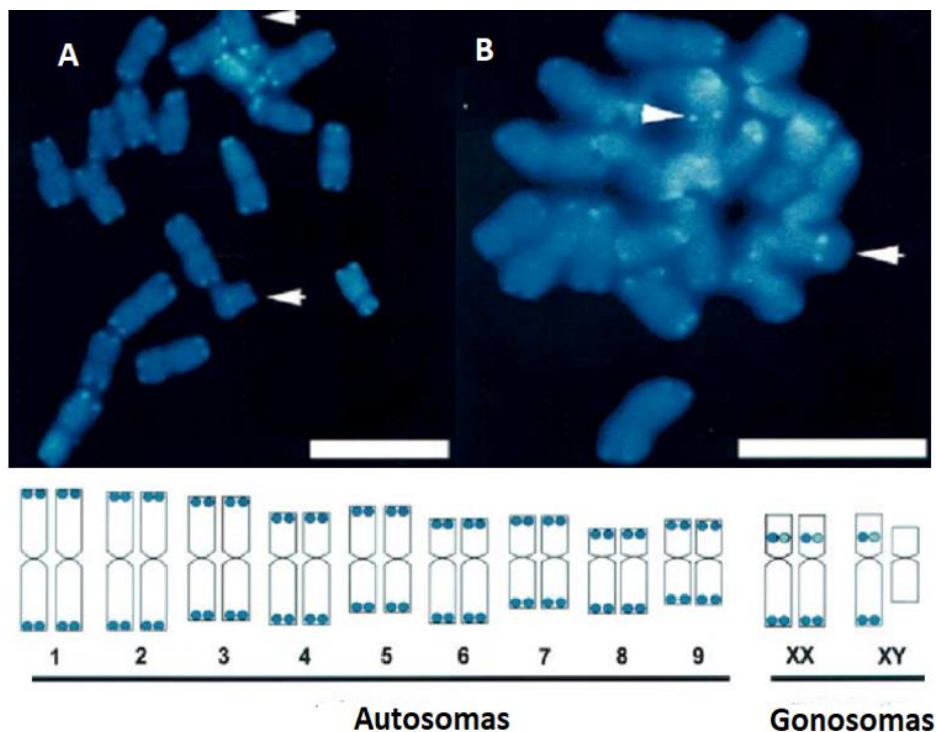


Figura 12. Cariotipo de fluorescencia con bandas DAPI en ejemplares macho (A) y hembra (B) de *Humulus lupulus*. Fuente: Karlov et al. (2004).

Descendiendo al nivel molecular, en los últimos años, se vienen realizando estudios con marcadores moleculares en diversas variedades de lúpulo, para obtener su secuencia y relacionarlo con su expresión génica a fin de seleccionar las variedades más interesantes a la hora de obtener unos determinados metabolitos secundarios o resistencia a enfermedades (Stajner et., 2005; Henning et al., 2011; Rodolfi et al., 2018). La tarea es difícil dado que en el genoma del lúpulo se encuentra gran cantidad de ADN repetido. Natsume et al. (2015) han ofrecido borradores de este genoma con 80% de secuenciación (cultivar SW). Dicho genoma pesa entre 2050-2570 Kb, el triple en tamaño que el de

Cannabis sativa (variedad de marihuana PK) (2n=20), si bien el número de genes que codifican proteínas en ambas plantas son comparables (41228 en el lúpulo y 30074 en cannabis).

Fitoquímica del lúpulo

El interés por la química del lúpulo comenzó aproximadamente hace un siglo, fomentado en un principio por la industria y asociaciones cerveceras: Convención Europea de Cervecerías (EBC) y Sociedad Americana de Químicos de la Cerveza (ASBC) (Almaguer et al., 2014). En la tabla 1, se muestran los resultados promedio de un análisis químico cuantitativo promedio de conos secos de lúpulo (Almaguer et al., 2014). Estos resultados varían y dependen del tipo de cultivar de lúpulo de que se trate. Con el nuevo instrumental analítico, cada día se reconocen más moléculas (De Keukeleire, 2000; Eyres et al., 2007; Jaskula et al., 2007; Van Holle et al., 2017). En la actualidad se usan Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), y Cromatografía de gases acoplada a espectrómetro de masas (GC-MS) y cromatografía de gases y olfatometría (GC-O).

Tabla 1. Promedio de la composición química de los conos secos de lúpulo (%) (Almaguer et al., 2014)

Resinas Totales	15-30
Aceites esenciales volátiles	0.5-3
Proteínas	15
Monosacáridos	2
Polifenoles (incluye taninos)	4
Pectinas	2
Aminoácidos	0.1
Ceras y trazas de esteroides	25
Cenizas	8
Humedad	10
Celulosa, etc.	43

De la tabla anterior vamos a destacar tres componentes presentes en las glándulas de lupulina: las resinas totales, los aceites esenciales volátiles y los polifenoles.

Las resinas totales se dividen en resinas viscosas (amarillas) y resina sólida (oscura). La resina viscosa se extrae con éter y metanol frío, quedando una fracción insoluble que se extrae con hexano o con fluido supercrítico de CO₂. Las resinas viscosas son mucho más abundantes y están formadas por α -iso-ácidos (Humulonas) y β -isoácidos (Lupulonas). Las humulonas son tres moléculas que se isomerizan dando lugar a seis: cis y trans

(Humulona, Cohumulona y Adhumulona). De igual forma ocurre con las lupulonas (Figura13).

En segundo lugar aparecen los aceites esenciales volátiles que se obtienen por destilación. Con el nuevo instrumental de análisis químico, se han llegado a identificar más de 400 moléculas diferentes, siendo el componente principal el β -mirceno (monoterpeno), también destacan sesquiterpenos como el β -cariofileno y el α -humuleno y monoterpenos oxigenados como el Linalool (Almaguer et al., 2014). En la tabla 2 se recogen 72 componentes obtenidos por microextracción en fase solida por espacio de cabeza seguido de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (HS-SPME-GC-MS) a partir de la variedad Amarillo (Van de Holle et al., 2017).

La resina sólida se disuelve con hexano, y es rica en polifenoles y ácido lupínico. En el lúpulo aparece una considerable variedad de polifenoles, de los que podemos destacar el Xanthohumol y el resveratrol (Biendl (2009) (Figuras 13 y 14).

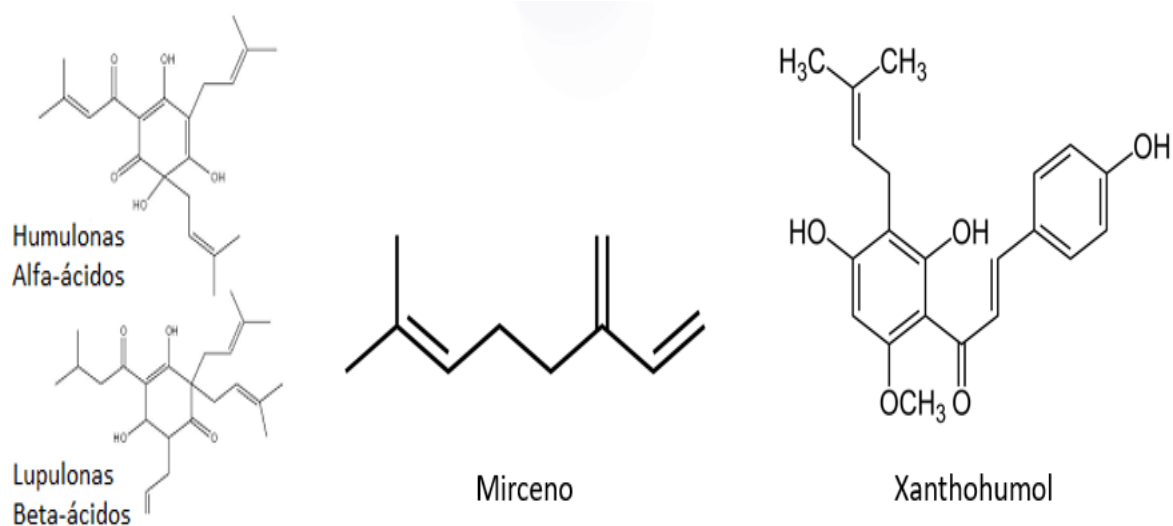


Figura 13. Estructuras moleculares más destacadas de la lupulina. Fuente: Wikipedia.

Tabla 2. Moléculas presentes en aceites en aceite esencial del lúpulo variedad Amarillo Ésteres y terpenoides del lúpulo. Elaborado a partir de Van Holle et al. (2017). Obtenido de Camero-Casares (2018).

Ésteres saturados	β -pineno	α -Cariofileno
Acetato de 3-metilbutilo	β -mirceno	Aromandreno
Acetato de 2-metilbutilo	o-cimeno	α -bergamoteno
2-metilpropanoato de 2-metilpropilo	β -felandreno	α -humuleno
Propanoato de 3-metilbutilo	Limoneno	β -farneseno
Propanoato de 2-metilbutilo	Trans-beta-ocimeno	γ -muroleno
2-metilpropanoato de 2-metilbutilo	Cis-beta-ocimeno	β -selineno
2-metilpropanoato de 3-metilbutilo	Ganma-terpineno	α -selineno
2-metilheptanoato de metilo	Terpinoleno	α -muroleno
6-metilheptanoato de metilo	Perileno	α -farneseno
2-metilbutanoato de 2-metilbutilo	Monoterpenoides oxigenados	γ -cadineno
3-metilbutanoato de 2-metilbutilo	Linalool	Calameneno
6-metiloctanoato de metilo	Citral	δ -cadineno
Octanoato de metilo	Nerol	α -cubebeno
Nonanoato de metilo	Geraniol	α -calacoreno
2-metilpropanoato de heptilo	Geranoato de metilo	Eudesma 3,7(11)-dieno
2-metilnonanoato de metilo	Acetato de geraniol	No identificados (m/z 105)
Decanoato de metilo (ramificado)	Propanoato de geraniol	m/z (81,105,161)
Decanoato de metilo	2-metilpropanoato de geraniol	m/z (105,119,161)
Undecanoato de metilo	Otros (Desconocidos m/z 85-150)	Sesquiterpenoides oxigenados
Ésteres insaturados	Cetonas	Óxido de cariofileno
4-nonanoato de metilo	2-undecanona	Epóxido de humuleno I
4-decenoato de metilo	2-dodecanona	Epóxido de humuleno I
Hidrocarburos monoterpénicos	Hidrocarburos sesquiterpénicos	Epóxido de humuleno II
α -pineno	α -Ylangeno	Epóxido de humuleno III
Canfeno	α -Copaeno	τ -cadinol

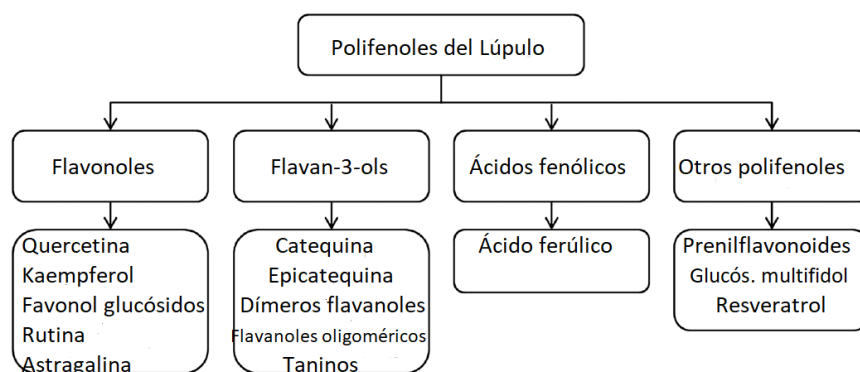


Figura 14. Principales polifenoles del lúpulo. Elaborado a partir de Biendl (2009).

Cultivo y variedades de lúpulo

El lúpulo se siembra en emparrados para favorecer su hábito trepador. Sólo se siembran individuos femeninos y se separan algunos masculinos para la obtención de semillas. Una vez germinadas, se desarrolla la planta y hay que esperar a la floración para distinguir ejemplares machos y hembras. Los individuos femeninos seleccionados son rizomatosos, y pueden llegar a producir flores hasta durante 20 años. En cualquier caso, hay que evitar la fecundación de las mismas. La recogida de los conos se realiza en el verano una vez maduras las flores femeninas, cuando existe mayor concentración de metabolitos en las glándulas de lupulina (70-80%). La cosecha debe ser rápida, dado que en pocos días esta concentración disminuye (Almaguer et al., 2014). En la actualidad, la recolección está mecanizada -durante muchos años fue manual-, se cortan las ramas y se llevan a la factoría donde se someten a un proceso de secado natural a la sombra y luego se somete el material a corrientes de aire que separa las hojas de los conos, pasando estos últimos a una cinta transportadora. Los conos se envasan según su calidad o se pulverizan y compactan para obtener pellets (Figura 15).

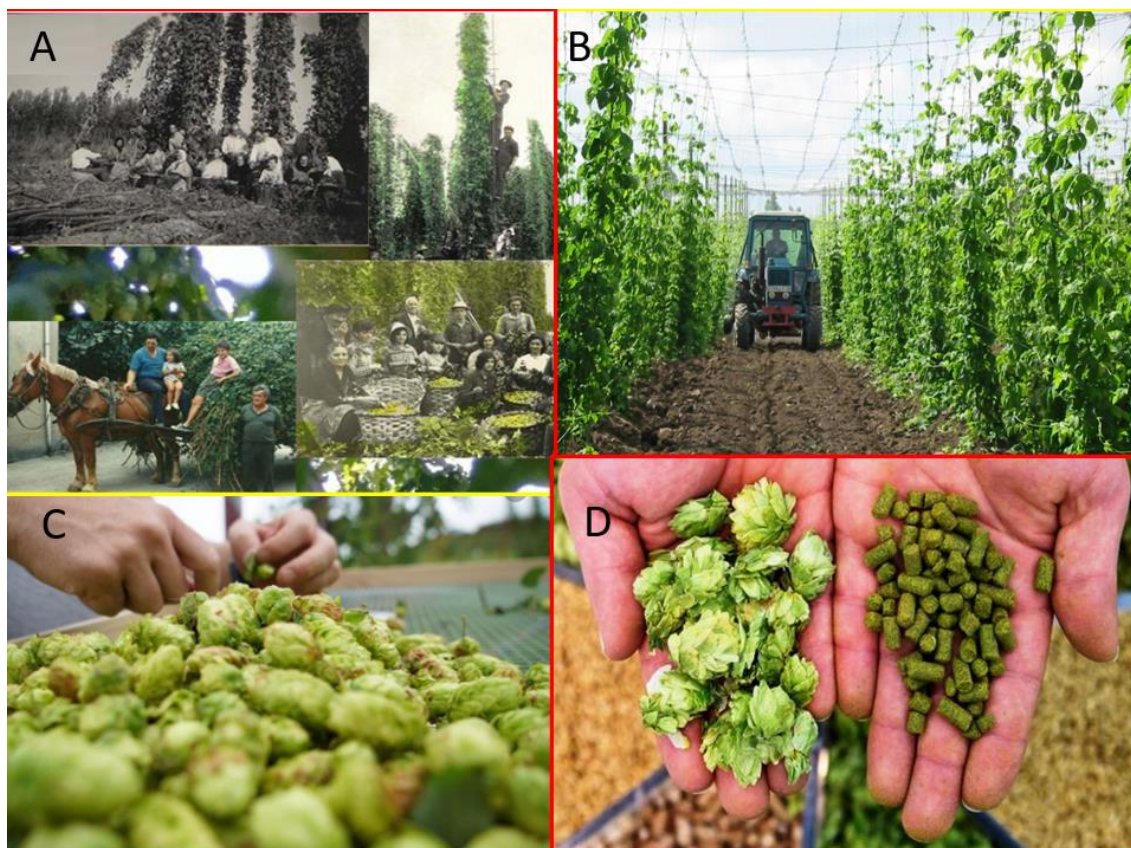


Figura 15. Cultivo y procesado del lúpulo. A. Recolección manual del lúpulo. B. Recolección mecanizada. C. Selección de los conos en cinta transportadora. D. Conos frescos y pellets.

Los tres países mayores productores de lúpulo son Alemania, Estados Unidos y China, con un 70% de la producción mundial de lúpulo (Figura 16).

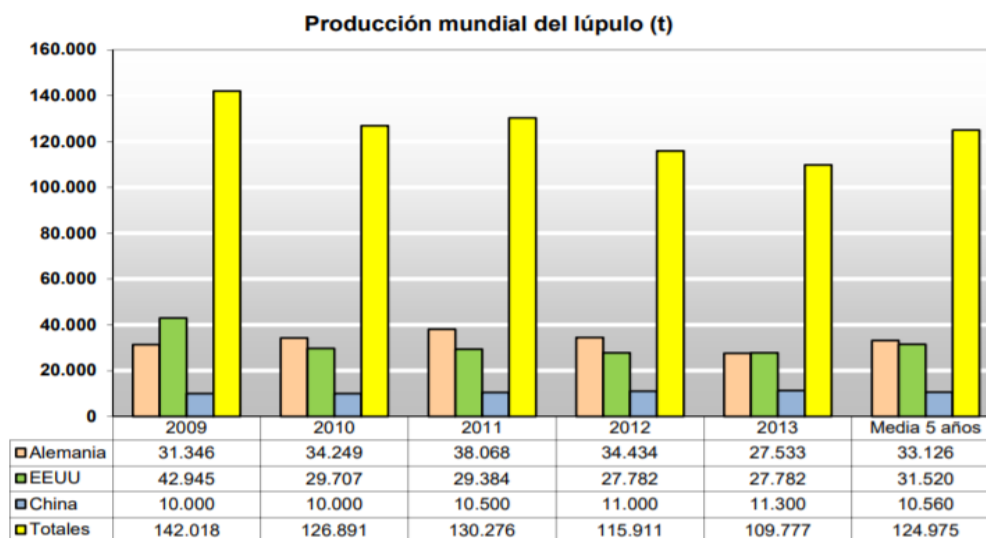


Figura 16. Principales países productores de lúpulo. Fuente: https://www.mapa.gob.es/es/agricultura/temas/producciones-agricolas/sup_lupulo_mundo_2013_tcm30-135300.pdf

En España el lúpulo comenzó a producirse en Galicia en 1914 con variedades de plantas importadas desde Gran Bretaña, puesto que, con la I Guerra Mundial, se produjo un desabastecimiento de materia prima que principalmente procedía de Alemania. En 1945 se crea la Sociedad Anónima Española de Fomento del Lúpulo (SAEFL). El cultivo se centra en tres zonas Galicia y Asturias; Santander, Navarra y País Vasco; y León, Burgos, Palencia y Logroño. Con la entrada de España en la Unión Europea se desmantelan los centros de producción, quedando el de la Ribera de Órbigo en León con una superficie superior a las 500 hectáreas y una producción cercana a las 2000 toneladas (Figura 17). Recientemente se está reintroduciendo el cultivo en Galicia y Cataluña, siendo España el tercer país europeo productor de lúpulo por detrás de Alemania y Polonia, y el décimo a nivel mundial (Fandiño-Beiro & Cancela, 2020).

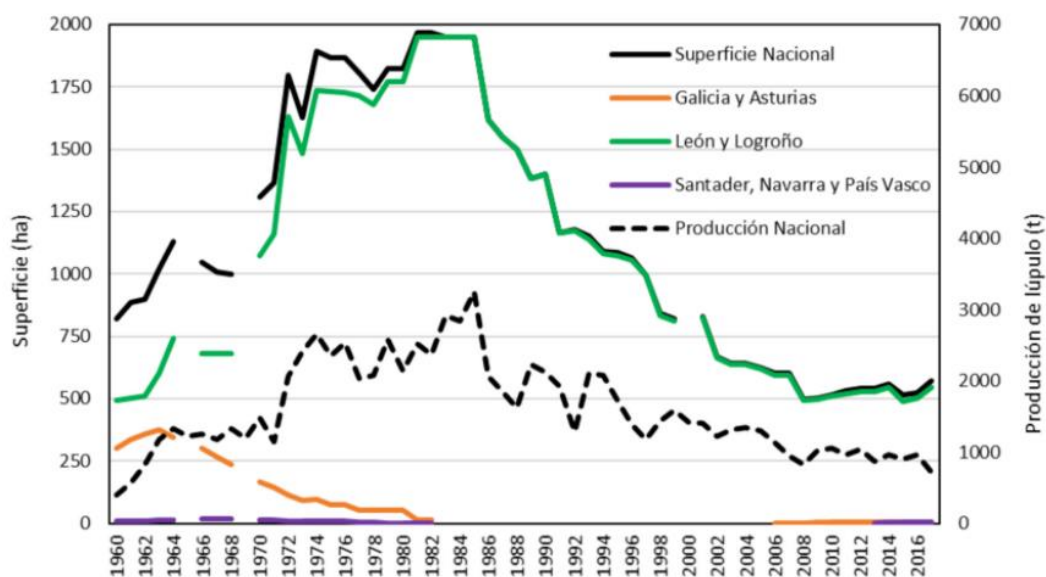


Figura17. Variación de la superficie y producción del lúpulo producido en España (1960-2017).

Fuente: <https://www.interempresas.net/Grandes-cultivos/Articulos/265297-Modernizacion-agronomica-del-cultivo-del-lupulo-en-Espana-un-caso-practico.html>

Como se indicó con anterioridad, existen casi un centenar de variedades de lúpulo que se pueden dividir desde el punto de vista de la fabricación de la cerveza en amargas, aromáticas o mixtas, si bien cada variedad a su vez depende del lugar geográfico dónde se cultiva, dado que las características del suelo, clima y riego en su caso condicionan las características finales (De Keukeliere et al., 2007, Van de Holle et al. 2017). En la tabla 3 se presentan 31 de ellas, 22 de las cuales tienen su origen en Estados Unidos. Más adelante se discutirá la importancia de cada una desde el punto de vista de la elaboración de la cerveza.

Tabla 3. Algunas variedades de lúpulo. Origen, resistencia a hongos, α y β ácidos y componente principal de su aceite esencial. Elaborado a partir de <http://www.hopslist.com>

VARIEDAD	ORIGEN	RESISTENCIA A HONGOS	AROMA	A-ÁCIDOS (%)	B-ÁCIDOS (%)	A/B RADIO	COHUMULONA (%)	PRINCIPAL ACEITE ESENCIAL (%)
AHTANUM	EEUU	TOLERANTE	CITRICO	4.2-6.7	4.6-6.1	1.0	30.0-34.0	MIRCENO 45.0-55.0
AMARILLO	RECIENTE	RESISTENTE	CITRICO	8.1-10.5	5.5-7.3	1.5	20.0-22.0	MIRCENO 40.0-40.0
CASCADE	EEUU	RESISTENTE	POMELO	5.6-8.8	6.4-7.3	1.1	31.0-34.0	MIRCENO 45.0-60.0
CENTENNIAL	EEUU	MODERADA	FLORAL Y CITRICO	8.2-10.9	3.5-4.4	2.4	25.0-27.0	MIRCENO 52.0-60.0
CHINOOK	EEUU	TOLERANTE	PICANTE Y PINACEO	12.2-15.3	3.4-3.7	3.9	28.0-30.0	MIRCENO 20.0-30.0
CITRA	AMERICA	TOLERANTE	FRUTAL	11.3-14.0	3.6-3.9	3.4	21.0-24.0	MIRCENO 60.0-70.0
CLUSTER	AMERICA	SUSCEPTIBLE	CÍTRICO	7.6-8.9	4.9-5.6	1.6	37.0-40.0	MIRCENO 38.0-46.0
CRYSTAL	EEUU	TOLERANTE	FLORAL Y PICANTE	2.4-5.0	5.9-7.6	0.6	20.0-22.0	HUMULENO 40.0-45.0

FUGGLE	EEUU	TOLERANTE	HERBACEO FRUTAL Y MADERA	3.6-5.6	1.7-2.9	2.0	25.0-32.0	MIRCENO 35.0-45.0
GALENA	EEUU	MODERADA	CITRICO Y DRUPA	13.0-14.6	7.9-8.6	1.7	34.0-38.0	MIRCENO 40.0-50.0
GLACIER	EEUU	SUSCEPTIBLE	FRUTAL	4.9-7.1	7.3-9.2	0.7	13.0-14.0	MIRCENO 35.0-45.0
GOLDING	EEUU	SUSCEPTIBLE	DELICADO Y TIPO INGLES	3.2-5.2	1.4-2.5	2.1	24.0-27.0	HUMULENO 35.0-45.0 %
LIBERTY	EEUU	MODERADA	SUAVE Y LIGERAMENTE PICANTE	4.0-5.4	3.0-3.8	1.4	21.0-24.0	HUMULENO 35.0-45.0
MAGNUM	ALEMANIA	TOLERANTE	AMARGO	10.9-15.6	6.0-6.7	2.1	20.0-22.0	MIRCENO 30.0-40.0
MILLENNIUM	EEUU	TOLERANTE	SUAVE Y HERBACEO	15.9-18.5	4.8-6.0	3.2	29.0-32.0	MIRCENO 38.0-45.0
MOSAIC	EEUU	SUSCEPTIBLE	TROPICAL	10.0-12.0	3.0-3.6	3.3	21.0-24.0	MIRCENO 48.0-55.0
MT. HOOD	EEUU	TOLERANTE	CITRICO	3.7-6.6	4.4-7.2	0.9	21.0-24.0	HUMULENO 30.0-40.0
NORTHERN BREWER	INGLATERRA	MODERADA	MADERA	7.4-9.9	4.6-5.6	1.7	25.0-30.0	MIRCENO 35.0-45.0
NUGGET	EEUU	TOLERANTE	SUAVE FLORAL Y HERBACEO	13.5-15.5	4.4-4.8	3.1	23.0-25.0	MIRCENO 40.0-50.0
PALISADE	EEUU	BAJA	FLORAL Y FRUTAL	6.6-9.5	6.2-8.3	1.1	27.0-29.0	MIRCENO 45.0-52.0
PERLE	ALEMANIA	MOREDADA	FLORAL Y PICANTE	5.9-8.0	3.1-3.6	2.1	28.0-31.0	MIRCENO 25.0-35.0
SIMCOE	EEUU	MODERADA	PINO	11.5-15.2	3.5-4.4	3.4	17.0-19.0	MIRCENO 40.0-50.0
SORACHI ACE	JAPON	TOLERANTE	LIMA LIMON	11.7-15.0	6.4-7.3	1.9	23.0-26.0	MIRCENO 45.0-55.0
STERLING	EEUU	MODERADA	PICANTE Y HERBACEO CON TOQUES CITRICOS	5.3-8.4	4.4-6.0	1.3	24.0-27.0	MIRCENO 42.0-50.0
SUMMIT	EEUU	BUENA	PICANTE, CITRICO, AJO, CEBOLLA	16.9-18.5	5.5-6.6	2.9	27.0-29.0	MIRCENO 30.0-40.0
TETTANG	ALEMANIA	MODERADA	FLORAL Y LIGERAMENTE PICANTE	3.9-6.3	2.0-3.6	1.8	26.0-29.0	MIRCENO 30.0-40.0
TOMAHAWK	AMERICA	TOLERANTE	AMARGO	15.0-17.8	4.9-5.7	3.1	26.0-28.0	MIRCENO 45.0-55.0
VANGUARD	EEUU	TOLERANTE	CITRICO Y FRUTAS DEL BOSQUE	4.7-6.3	5.7-7.5	0.8	12.0-13.0	HUMULENO 49.0-55.0
WARRIOR	EEUU	MODERADA	CITRICO Y HERBACEO	15.8-18.2	4.4-5.4	3.5	25.0-27.0	MIRCENO 40.0-50.0
WILLAMETTE	EEUU	TOLERANTE	SUAVE PICANTE Y CITRICO	4.6-6.0	3.6-4.2	1.4	29.0-32.0	HUMULENO 31.0-35.0
ZEUS	EEUU	TOLERANTE	AMARGO	14.6-18.3	4.8-5.5	3.2	28.0-31.0	MIRCENO 45.0-55.0

Enfermedades del lúpulo

Las distintas variedades de lúpulo pueden ser atacadas por virus, que producen un aspecto variegado en la planta por destrucción de la clorofila; bacterias del suelo como *Rhizobium radiobacter* que produce tumorações en el cuello radicular e impide el desarrollo de la planta, oomicetos como *Pseudocercospora*, y sobre todo ascomicetos como *Verticillium*.

(Figura 18). También es atacado por insectos y nematodos (Universidad de Michigan, en línea).

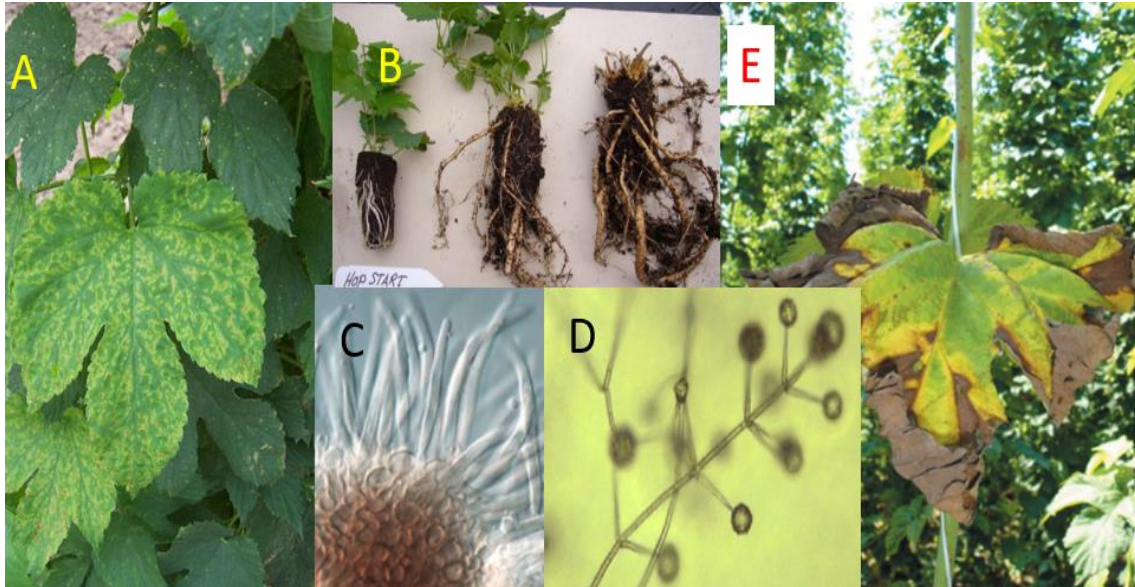


Figura 18. Patógenos del lúpulo. A. Aspecto variegado de una hoja infectada por virus. B. Daños en el cuello radicular causado por *Rhizobium radiobacter*. C. Estroma de *Pesudocerospora*. D. Conidióforo de *Verticillium albo-atrum*. E. Aspecto de la marchitez de una hoja afectada por verticilosis. Elaboración propia a partir de Wikipedia y <https://nationalplantboard.org/>.

La verticilosis causadas por *Verticillium albo-atrum* y *Verticillium dahliae* pueden ser las más graves (Sewell y Wilson, 1984; OEPP/EPPO, 2007). *V. albo-atrum* produce micelios oscuros como forma de resistencia en el suelo, *V. dahliae* produce microesclerocios. El ciclo de *Verticillium* se inicia cuando los microesclerocios presentes en el suelo (viabiles varios años) germinan en presencia de humedad y las hifas penetran en la planta por raíces o heridas y alcanzan el xilema, diseminándose el hongo por toda la planta, llegando hasta la hoja donde se produce el conidióforo característico. Aparecen síntomas de marchitez y muerte final de la planta sobre la que se desarrollarán nuevos microesclerocios, cerrándose así el ciclo biológico (Figura 19). La gravedad de la verticilosis dependerá del grado de infestación del individuo y de la cepa del hongo (Sewell y Wilson, 1984).

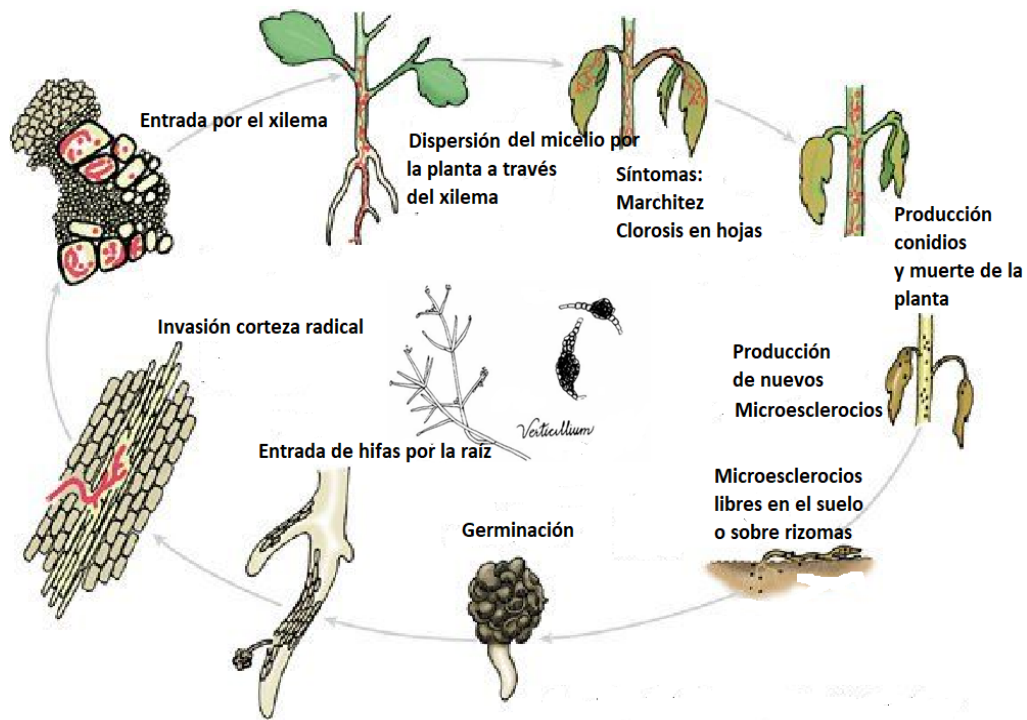


Figura 19. Ciclo biológico de *Verticillium dahliae*. Redibujado a partir de Berlinger y Powelson (2000) y tomado de Camero-Casares (2018).

No queremos acabar este apéndice sin destacar el trabajo de Naraine y Small (2017), donde se estudia la densidad abaxial de glándulas foliares como una forma no química de proteger a las hojas de los fitófagos. Los autores llegaron a la conclusión que las variedades de lúpulo norteamericanas poseían una densidad de glándulas de 2 a 4 veces superior a las variedades europeas y japonesas, y recomiendan esta circunstancia para tener en cuenta estas variedades más resistentes en aquellos lugares en los que este tipo de hecho sea más frecuente (Figura 20).

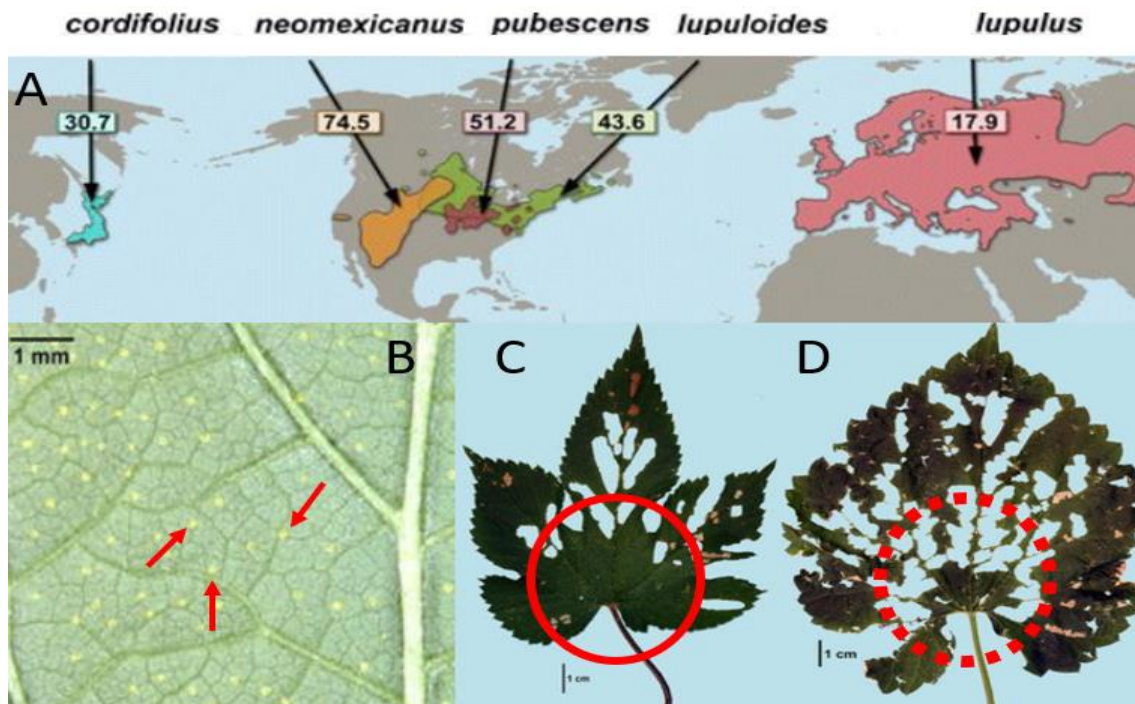


Figura 20. A. Densidad de glándulas foliares por cm^2 de hoja. B. Glándulas (rojo) en el envés. C. Daños causados por insectos en la variedad *lupuloides*. D. Daños causados en la variedad *lupulus*. Fuente: Naraine y Small (2017).

Usos del lúpulo

Cerveza

La fabricación de la cerveza es un proceso bioquímico que consta de varias fases que se muestra de manera muy esquemática en la figura 21. Según Molina-Cano (1987), los pasos serían los siguientes: Malteo, molienda y maceración en calor ($20\text{-}30^{\circ}\text{C}$) de la cebada para inducir el proceso de germinación de los granos. A continuación, en una nueva caldera se añade el lúpulo y se somete a un proceso de ebullición para conseguir una buena aromatización. Se prosigue con un enfriamiento y filtración para separar y clarificar el mosto de la fase sólida acompañante (orujo y restos de lúpulo). Más tarde se produce la fermentación con levaduras para transformar el mosto en alcohol y, por último, el envasado. Como ya se ha reseñado en este trabajo, casi la totalidad de la cosecha de lúpulo se destina a la industria cervecera. También hemos señalado el creciente consumo de cerveza a nivel mundial y la gran cantidad de tipos de cerveza que se produce en la actualidad en muchos países. El lúpulo es un componente minoritario en este proceso pero posee una enorme importancia en las propiedades del producto final. Los α -isoácidos o humulonas son los responsables del amargor de la cerveza (principalmente la

cohumulona) que aparece en la cerveza en una concentración de ppm (entre 15 y 100) y ofrecen un sabor amargo equivalente a la quinina.



Figura 21. Esquema simplificado de la fabricación de la cerveza. Elaboración propia.

En el tratado clásico de Bromatología de Casares (1968) se dice que una cerveza es “genuina” si se trata de una bebida alcohólica de baja graduación procedente de la fermentación de malta de cebada y adicionada con lúpulo. Considera también el término cerveza “mixta” si en la malta entran otros cereales u otras fuentes de almidón. Así existen cervezas de trigo, estilo *weizenbier* (*Triticum* sp.), de maíz (*Zea* sp.), avena (*Avena* sp.), arroz (*Oryza*). Este último caso se considera un tipo especial de cerveza, el *sake* en la que los granos de arroz se fermentan con *Aspergillus oryzae* (*Eurotium oryzae*) (koji) (Camero-Casares, 2018). Las humulonas poseen propiedades tensioactivas y estabilizan la espuma de la cerveza. Así mismo tienen propiedades bacteriostáticas sobre las bacterias Gram negativas, lo que ayuda a la conservación de la cerveza. Los α -ácidos reaccionan con la luz y transmiten a la cerveza un olor desagradable (efecto *light-struck*), de ahí que esta bebida deba conservarse en envases opacos. Los β -ácidos o lupulonas poseen gran poder bacteriostático y no aportan amargor a la cerveza, por lo que los cerveceros prefieren lúpulos con poca proporción de estas moléculas (De Keukeleire, 2000).

Los aceites esenciales volátiles son los que aportan aroma y sabor a la cerveza, el más importante es el β -mirceno, aunque son muy apreciados aquellos ricos en α -humuleno y

β -cariofileno. Como aromatizantes de la cerveza también se puede usar alcachofa (*Cynara scolymus*), jengibre o *ginger-beer*, (*Zingiber* sp.), *sapinette* (madera de abeto, *Abies*) o *spruce* (yemas de *Pinus*), etc. (Casares, 1968).

Los polifenoles presentes en la cerveza proceden del cereal y del lúpulo. En los primeros meses de almacenamiento contribuyen a la reducción de aldehídos (carbonilos) y conservan el sabor de la cerveza (Mikyšk et al., 2002). Sin embargo, a largo plazo originan turbidez por condensación de los mismos y en gran parte son eliminados en el proceso de fabricación. Uno de los más estudiados es el Xanthohumol, que en el proceso de elaboración se cicla convirtiéndose en Isoxanthohumol. Como se discutirá más adelante este flavonoide prenilado presenta actividades terapéuticas (Peralta et al., 2013), por lo que los cerveceros se plantean el enriquecimiento final de la cerveza añadiendo pequeñas cantidades de esta molécula (Almaguer et al., 2014).

Cosmética

El ser humano tiende a modificar su aspecto físico, esto ha sucedido prácticamente en todas las civilizaciones a lo largo de la historia, y para ello ha recurrido en buena medida a extractos de plantas. Pero es sólo desde hace unas décadas, con la llegada del cine, la televisión y ahora con las redes sociales, cuando se destina una parte de los ingresos a productos cosméticos (González-Minero & Bravo-Díaz, 2018). Sirva como dato el caso de España, uno de principales productores mundiales de cosméticos, donde este sector químico-farmacéutico genera más exportaciones en millones de euros que el sector del aceite de oliva (González-Minero & Bravo-Díaz, 2017).

El lúpulo se encuentra entre estas plantas. Si se busca en Google generalista por *humulus cosmetics*, aparecen miles de entradas y según la publicidad se constata que el extracto de lúpulo se formula en champús, cremas hidratantes, jabones vegetales, pintalabios, laca de uñas, etc. (Figura 22).

El empleo del lúpulo en cosméticos ha estado basado en la experiencia popular, pero el descubrimiento de nuevas moléculas y su mecanismo de acción han potenciado el uso de esta planta. La fitoquímica del lúpulo está compuesta por moléculas de baja toxicidad (Yamamoto & Takey, 2003) y posee muchas propiedades potenciales para usarse en productos para el cuidado de la piel, del cabello y también es cosmeceútica (con propiedades terapéuticas).



Figura 22. Distintos productos cosméticos elaborados a partir de extractos de lúpulo. Fuente Google.

El poder bactericida de los β -ácidos se usa en cremas antiacné (Yamaguchi et al., 2009) y para combatir la psoriasis (Dumitrescu 2002). Los monoterpenos y sesquiterpenos tienen una capacidad antifúngica, antibacteriana, antioxidante, anticáncer, etc. (Koziol et al., 2014; Nuutien 2018). Los polifenoles poseen una acción antioxidante que retrasa el envejecimiento, por ejemplo, inhibiendo la tirosinasa (Yang et al., 2017) y elastasa (Shiseido, 1999) que deterioran la piel. Los polifenoles también retrasan la pérdida temprana de cabello (Dumitrescu, 2002) y el crecimiento de vello en brazos y piernas (Yoon et al., 2007). Son sólo algunos ejemplos que ya están avalados por estudios in vitro e in vivo.

Propiedades medicinales

El avance en el conocimiento de las moléculas del lúpulo también ha influido en el estudio de sus propiedades farmacéuticas. En este punto sólo vamos a dar algunas nociones que deben ser ampliadas y explicadas por otras áreas de conocimiento como Bioquímica o Farmacología. En los últimos 20 años se han estudiado las posibles propiedades beneficiosas para la salud: fitoestrógenicas contra la menopausia (Keiler et. 2013), anticancerígenas, antioxidante, lucha contra el Alzheimer (Natsume et al., 2015),

hipolipemiante, hipoglucemiante (Takahashi y Osada, 2017) y antimicrobianos (Bocquet et al., 2018). En nuestro caso comentaremos de forma breve las potencialidades del extracto de lúpulo como sedante y fitoestrogénico. Levemente antidepresivo por reducir la irritabilidad y la mejora del estado anímico. Es conocido un medicamento de cápsulas duras de lúpulo, autorizado en 2010, y retirado en 2018, cuyo principio activo es tan sólo lúpulo, para estrés mental y ayuda a conciliar el sueño (AEMPS, en línea).

La actividad sedante del lúpulo se conoce empíricamente desde hace mucho tiempo (Font-Quer, 2007). Se utilizaba desde la Inglaterra medieval, como sedante, hipnótico y diurético. Choi et al. (2018) pusieron de manifiesto en roedores cómo la mezcla de lúpulo (variedad *Cascade*) y valeriana mejoraban la duración del sueño profundo, sin movimientos oculares no rápidos (NREM) y disminuían el despertar inducido por cafeína. Dichos autores atribuyen estos efectos a la mezcla de ácido valérico y xanthohumol que se unen y regulan positivamente el receptor del ácido γ -aminobutírico (GABA). Este resultado concuerda con el trabajo de Benkheruof et al. (2019).

En el apartado sobre el cultivo y recolección del lúpulo se señaló que éste se recogía a mano y fundamentalmente por mujeres -el caso del valle de Órbigo, León-, observándose que les cambiaba la regularidad del ciclo menstrual, por lo que se pensó en una actividad fitoestrogénica de la planta. Los fitoestrógenos son compuestos vegetales polifenólicos no esteroideos. Esta actividad intentó demostrarse en experimentos con roedores pero no pudo concretarse (Bravo-Díaz, 1969). En 2020 se publicó una revisión donde se ponía de manifiesto el poder fitoestrogénico en ratas ovariectomizadas, debido a la presencia de flavonoides prenilados, se demostró que principalmente uno de los fitoestrógenos más potente es la 8-prenilnarigenina, contenida en este, así como su activación de la función gástrica, sin bien esta conclusión hay que ponerla entre paréntesis ya que está basada en una muestra estadísticamente pequeña (Tronina et al, 2020). De confirmarse plenamente, sería de gran interés por los trastornos que padecen las mujeres en la menopausia como los sofocos y la osteoporosis. De esta forma el extracto de lúpulo sería un candidato para sustituir el reemplazo hormonal. Para finalizar, Pérez-Márquez et al. (2020) afirman que los polifenoles (en especial el Xanthohumol y otros prenilados) presentes en la cerveza tienen una concentración 500 menor que en la planta, que tienen poca afinidad por los receptores estrogénicos, y que los primeros deben ser absorbidos y metabolizados por una microbiota intestinal adecuada.

CONCLUSIONES

El lúpulo es una planta importante desde el punto de vista económico y se viene estudiando desde el último siglo, sobre todo por sus propiedades a la hora de la elaboración de distintos tipos de cerveza. No es hasta las últimas décadas cuando se están demostrando muchas de ellas con el avance del instrumental químico.

Para estar seguros de estos avances se necesita un estudio botánico previo que disipe las dudas que se plantean sobre su nomenclatura y variedades. Este estudio debe ser completo, desde el correcto conocimiento de la planta, hasta el de los caracteres microscópicos y moleculares (secuenciación del genoma).

Se hace necesario también conocer la procedencia geográfica y su cultivo, dado que influyen de forma decisiva en la producción final de metabolitos secundarios, tan apreciados en las características finales de la cerveza (amargor, aroma y sabor), en los productos cosméticos (por el poder antioxidante de sus polifenoles y bactericida de sus terpenoides) y en posibles formulaciones farmacéuticas (sedante, fitoestrogénico, antiinflamatorio, antitumoral, etc.), que ya se intuían desde hace tiempo, pero es ahora cuando empiezan a conocerse sus moléculas y sus posibles mecanismos de acción con el descubrimiento de la interacción molécula-receptor.

Por último, este interés reciente por el descubrimiento de las propiedades del lúpulo, sólo arroja resultados preliminares en muchos aspectos (sobre todo en cosmética y farmacología), por lo que se necesitan más años de investigación para obtener resultados más aplicables en estos campos.

BIBLIOGRAFÍA

- AEMPS. Agencia española del medicamento y productos sanitarios. [Consultado en: junio de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>
- Almaguer C, Schönberger C, Gastl M., Arendt EK, Becker T. *Humulus lupulus* – a story that begs to be told. A review. J Inst Brew. 2014; 120:289-314.
- Araújo G, López D, Reyes D, Romero G. Utilización de cebada como adjunto para la elaboración de una Pilsen por decocción según “Reinheitsgebot”. Cerveza y Malta. 2016; 211: 36-43.
- Base de datos de biodiversidad. [Consultado en enero de 2021] <https://www.gbif.org/es/>
- Baxter AG. Louis Pasteur's beer of revenge. Nat Rev Immunol. 2001; 1:229-232.
- Benkherouf AY, Sanna L, Stompor M, Uusi-Oukari, M. Positive allosteric modulation of native and recombinant GABA(A) receptors by hops prenylflavonoids. Eur J Pharmacol. 2019. 852: 34-41.
- Berlanger I, M. Powelson. 2000. *Verticillium* wilt. The Plant Health Instructor. APS (en línea) [Consultado en: marzo de: 2021] Disponible en: <http://www.apsnet.org/edcenter/intropp/lessons/fungi/ascomycetes/pages/verticilliumwilt.aspx>
- Biendl M. Hops and health, Tech. Q. Master Brew. Assoc. Am. 2009; 46, 1–7.
- Bocquet L, Sahpaz S, Riviere C. An Overview of the Antimicrobial Properties of Hop. Natural antimicrobial agents (In: Sustainable Development and Biodiversity). 2018. 19. pp- 31-54.
- BOE, 17 de diciembre de 2016 (en línea) [Consultado en: marzo de 2021] Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2016/12/17/pdfs/BOE-A-2016-11952.pdf> .
- Bravo-Díaz L. Acción Farmacodinámica del Lúpulo (*Humulus lupulus* L.). Tesis Doctoral. Granada. Universidad de Granada. 1969.
- Bremer, B.; Bremer, K.; Chase, M.W.; Stevens, P.F.; Andenberg, A.; Blackund, A. “An update of the Angiosperm Phylogeny Group. Classification for the orders and families of flowering plants: APG III”. Botanical J Linn Soc. 2009; 61: 105-121.
- Breuer T. El cultivo del lúpulo en España. Desarrollo espontáneo y regulación orientada hacia la demanda. Paralelo 37. 1985; 8-9:117-136.
- Camero-Casares JM. Estudio botánico de la cerveza. Repositorio de la Universidad de Sevilla. [Consultado en enero de 2021] Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/82195>
- Casares R. Tratado de Bromatología. Madrid: Casares ed. 1968.

- Catalán P. *Humulus lupulus* L. Flora Ibérica, Vol. III. Madrid: CSIC. 2005.
- Christenhusz MJM, Fay MF, Chase MW. Plants of the world. An Illustrated encyclopedia of - vascular plants. Kew: Kew Publishing Royal Botanic Gardens. 2017.
- Cronquist A. The evolution and classification of flowering plants. The New York Botanical Garden. Allen & Lawrence: Kansas.1988.
- De Keukeleire D. Fundamentals of beer and hop chemistry. Quím Nova. 2000; 23(1): 108-112.
- De Keukeleire J, Janssens I, Heyerick A et al. Relevance of organic farming and effect of climatological conditions on the formation of alpha-acids, beta-acids, desmethylxanthohumol, and xanthohumol in hop (*Humulus lupulus* L.). J Agric Food Chem. 2007; 55(1):61-66.
- Devesa-Alcaraz JA, Carrión-García JS. Las platas con flor. Córdoba: Servicio de Publicaciones Universidad de Córdoba. 2012.
- Dumitrescu C. Composition useful for stimulating hair growth and regeneration, and in the treatment of alopecia and other skin diseases e.g. psoriasis comprises mixture of plant extracts. Números de patente: RO117144-B; WO2003045342-A1; AU2001298075-A1. 2002.
- El diario. es [Consultado en enero de 2021] Disponible en <https://www.eldiario.es/economia/espanoles-vuelven-propio-consumo-mcerveza>
- Eslava-Galán J. Enciclopedia Eslava. Espasa: Barcelona. 2017.
- Eyres GT, Marriott PJ, Dufour JP. Comparison of odor-active compounds in the spicy fracyio of hop (*Humulus lupulus* L.) essential oil from four diferrent varieties. J Agric Food Chem. 2007; 55: 6252-6261.
- Fandiño-Beiro M, Cancela JJ. Modernización agronómica del cultivo del lúpulo: un caso práctico. [Consultado en enero de 2021] <https://www.interempresas.net/Grandes-cultivos/Articulos/265297-Modernizacion-agronomica-del-cultivo-del-lupulo-en-Espana-un-caso-practico.html>
- Faria-Oliveira F, Puga S, Ferreira C. Yeast: World's Finest Chef. INTECH open science. 2013 (en línea) [Consultado en: noviembre de 2020] <https://www.intechopen.com/books/food-industry/yeast-world-s-finest-chef>
- Flora of China (en línea) [Consultado en: enero de 2021]. Disponible en: http://www.efloras.org/flora_page.aspx?flora_id=2
- Font-Quer P. Plantas medicinales. El Dioscórides renovado. Barcelona: Península. 2007.
- Gbif. [Consultado en enero de 2021] <https://www.sciencephoto.com/media/776760/view>

González-Minero FJ, Bravo-Díaz L. Historia y actualidad de los productos para la piel, cosméticos y fragancias. Especialmente los derivados de las plantas. *Ars Pharm.* 2017; 58:5-12.

González-Minero FJ, Bravo-Díaz L. The Use of Plants in Skin-Care Products, Cosmetics and Fragrances: Past and Present. *Cosmetics.* 2018; 5(3):50.

González-Minero FJ, Cebrino J. Importancia de los recuentos polínicos en el aire: Un ejemplo. *Rev. Salud Amb.* 2016; 16(1): 43-51.

Güemes J. La sexualidad de las plantas. *Métode* 2001; 30:1-4.

Guerra-Doce E, López-Sáez JA. El registro arqueobotánico de plantas psicoactivas en la prehistoria de la Península Ibérica. Una aproximación etnobotánica y fitoquímica a la interpretación de la evidencia. *Complutum* 2006; 17:7-24.

Heywood, VH. 1985. Las plantas con flores. Reverté: Barcelona. 1985.

Horne ChF. The Code of Hammurabi. The Eleventh Edition of the Encyclopaedia Britannica. 1915 (en línea) [Consultado en: diciembre de 2020] Disponible en: <https://talebooks.com/ebooks/150.pdf>

<https://globalpollenproject.org/Reference/891fa5a1-ebfc-4360-83be-69fdf965219b/39.1.1%20-%2> [Consultado en: febrero de 2021].

https://nationalplantboard.org/wp-content/uploads/docs/2018_meeting/panel_hops.pdf [Consultado en enero de 2021].

<https://www.interempresas.net/Grandes-cultivos/Articulos/265297-Modernizacion-agronomica-del-cultivo-del-lupulo-en-Espana-un-caso-practico.html> [Consultado en: enero de 2021].

https://www.paldat.org/pub/Humulus_lupulus/302399 [Consultado en: febrero de 2021].

Indian Pale Ale (en línea) [Consultado en: diciembre de 2020] Disponible en: <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-19340289>

Indian Pale Ale Historia (en línea) [Consultado en: octubre de 2020] Disponible en: <http://gigglewater411.com/history-of-ipa/>

Izco J, Barreno E, Brugués M. et al. Botánica. Mc-Garw Interamericana.: Madrid. 2009.

Jaskula B, Goiris K, De Rouck G, Aerts G, De Cooman. Enhanced quantitative extraction and HPLC determination of hop and beer bitter acids. *J Inst Brew.* 2007; 113(4): 381-390.

Karlov GI, Danilova TV, Horlemann C, Weber G. Molecular cytogenetics in hop (*Humulus lupulus* L.) and identification of sex chromosomes by DAPI-banding. *Euphytica* 2003; 132: 185-190.

- Keiler AM, Zierazu O, Kretschmar G. Hop Extracts and Hop Substances in Treatment of Menopausal Complaints. *Planta Med.* 2013; 79 (7): 576-579.
- Koziol A, Stryjewska A., Librowski T et al. An Overview of the Pharmacological Properties and Potential Applications of Natural Monoterpenes. *Med Chem.* 2014; 14: 1158-1168.
- Laws B. Fifty plants that changed the course of history. China: Firefly Books Ltd.; 2012.
- Martínez-Carrión JM, Medina-Albaladejo FJ. Transformación del sector vitivinícola en España (In: *Vinos y competitividad industrial: un largo camino*). INCIHUA. 2011.
- Mikyška A, Hrabák M, Hašková D, Šrogl J. The role of Malt and Hop Polyphenols in Beer Quality, Flavour and Haze Stability. *Inst. Brew.* 2002; 108(1):78–85.
- Ministerio de Agricultura (en línea) [Consultado en: marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.mapama.gob.es/app/MaterialVegetal/fichaMaterialVegetal.aspx?idFicha=1487>
- Ministerio de Agricultura. [Consultado en enero de 2021] Disponible en: <https://www.mapa.gob.es/es/agricultura/temas/producciones-agricolas/cultivos-herbaceos/lupulo/>
- Molina-Cano JL. La cebada cervecera: calidad, cultivo, nociones sobre fabricación de malta y cerveza. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. 1987.
- Nagel J, Lana L, Culley K, Lu Y, Liu E, Matthews PD, Stevens JF, Page JE. EST Analysis of Hop Glandular Trichomes Identifies an O-Methyltransferase That Catalyzes the Biosynthesis of Xanthohumol. *Plant Cell.* 2018; 20:186-200.
- Naraine GU, Small E. Germplasm sources of protective glandular leaf trichomes of hop (*Humulus lupulus*). *Gen Resour Crop Evol.* 2017; 64: 1491-1497.
- Natsume S, Takagi H, Shiraishi A et al. The Draft Genome of Hop (*Humulus lupulus*), an Essence for Brewing. *Plant Cell Physiol.* 2015; 56(3): 428-441.
- Nelsson M. The Barbarian's Beverage: A History of Beer in Ancient Europe. 2005 (en línea) [Consultado en: noviembre de 2020] Disponible en <https://scholar.uwindsor.ca/llcpub/26>.
- Nuotien T. Medicinal properties of terpenes found in *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus*. *Eur J Medic Chem.* 2018; 157: 198-228.
- OEPP/EPPO. *Verticillium albo-atrum* and *V. dahliae* on hop. 2007; Bulletin 37: 528-535.
- Osorio-Paz I, Brunauer R, Álvarez S. Beer and its non-alcoholic compounds in health disease. *Crit. Rev Food Sci Nutr.* 2020; 20:3492-3505.
- Peralta MA, Cabrera JC, Pérez C. Potencialidad terapéutica de los flavonoides prenilados. *Rev Fac de Odon. UBA.* 2013; 28(64): 39-46.

Pérez-Márquez J, Escalona N, Pérez-Correa JR. Compuestos bioactivos del flujo de residuos de la cervecera PVPP y sus efectos farmacológicos. *Mini-revisiones en química orgánica*. 2020; 17 (1).

Prance G, Nesbitt M. *The cultural history of plants*. Routledge: New York. 2012.

Puerto-Sarmiento FJ. *El mito de la panacea: compendio de la historia de la terapéutica y de la farmacia*. Aranjuez: Ed. Doce Calles. 1997.

Rodolfi M, Silviani A, Chiancone B, Marieschi M, Fabbri A, Bruni R, Ganino T. Identification and genetic structure of wild Italian *Humulus lupulus* L. and comparison with European and American hop cultivars using nuclear microsatellite markers. 2018; 65(5): 1405-1422.

Seigner E, Lutz A, Oberhollenzer K, Seidenberger R, Seefelder S, Felsenstein F. Breeding of hop varieties for the future (Abstract). *ISHS Acta Horticulturae*. 2009. 848 Disponible en: https://www.actahort.org/books/848/848_4.html

Sewell GWF, Wilson JF. The nature and distribution of *Verticillium arbo-atrum* strains highly pathogenic to the hop. *Plant Pathol*. 1984; 33(1): 39-51.

Shiseido. Anti-ageing agent with elastase inhibitory effect - contains solvent extract of humulus plant as effective ingredient, used for make-up cosmetics, hair cosmetics or bath liquid. Número de patente:JP11246387-A. 1999.

Stajner N, Jakse J, Kozjak P, Javornik B. The isolation and characterisation of microsatellites in hop (*Humulus lupulus* L.). *Plant Sc*. 2005; 168 (2005) 213-221.

Takahashi K, Osada K. Effect of Dietary Purified Xanthohumol from Hop (*Humulus lupulus* L.) Pomace on Adipose Tissue Mass, Fasting Blood Glucose Level, and Lipid Metabolism in KK-Ay Mice. *J Ole Sci*. 2017; 66(5):531-54.

Takhtajan A. *Flowering Plants*. 2nd ed. Springer-Science+ Business Media, B. V.; 2009.

The Plant List, Royal Botanical Gardens, Kew (en línea) [Consultado: diciembre de 2020] Disponible en: <http://www.theplantlist.org/>

Tipos de cerveza (en línea) [Consultado en: diciembre de 2020] Disponible en: <http://www.cervemur.es/tipos-de-cerveza/>

Tosunoglu A, Altunoglu MK, Bicakci A et al. Atmospheric pollen concentrations in Antalya, South Turkey. *Aerobiología* 2015; 31:99-109.

Tronina T, Poplonski, J, Bartmanska, A. Flavonoids as Phytoestrogenic Components of Hops and Beer. *Molecules*. 2020; 25.

Universidad de Michigan. Enfermedades del lúpulo (en línea) [Consultado en: enero de 2020] Disponible en: <https://www.canr.msu.edu/>

Van Holle A, Van Landsschoot, Roldán-Ruiz I, Naudts D, De Keukeliere D. The brewing value of Amarillo hops (*Humulus lupulus* L.) grown in northwestern USA: A preliminary study of terroir significance. J Inst Brew. 2017; 123: 312-318.

van Zant K, Thompson W, Peterson GM, Baker RG. Increased *Cannabis/Humulus* pollen, an indicator of European agriculture in Iowa. Palynology 1979: 3.

Variedades de lúpulo (en línea) [Consultado en: marzo de 2021] Disponible: <http://www.hopslist.com/>

Yamaguchi, N, Satoh-Yamaguchi K, Ono, M. *In vitro* evaluation of antibacterial, anticollagenase, and antioxidant activities of hop components (*Humulus lupulus*) addressing acne vulgaris. Phytomedicine. 2009; 16: 369-377.